

HANDBUCH DER
INNEREN MEDIZIN

ZWEITE AUFLAGE

VIERTER BAND / ZWEITER TEIL

HANDBUCH DER INNEREN MEDIZIN

BEGRÜNDET VON
L. MOHR† UND R. STAEHELIN

ZWEITE AUFLAGE

BEARBEITET VON

W. ALWENS-FRANKFURT · G. v. BERGMANN-FRANKFURT · E. BILLIGHEIMER-FRANKFURT
R. BING-BASEL · K. BINGOLD-HAMBURG · O. BUMKE-MÜNCHEN · C. CHAGAS-RIO DE
JANEIRO · M. CLOETTA-ZÜRICH · H. CURSCHMANN-ROSTOCK · G. DENECKE-MARBURG
R. DOERR-BASEL · H. ELIAS-WIEN · H. EPPINGER-FREIBURG · W. FALTA-WIEN · E. ST. FAUST-
BASEL · A. GIGON-BASEL · E. GLANZMANN-BERN · K. GOLDSTEIN-FRANKFURT · F. GÖP-
PERT†-GÖTTINGEN · C. HEGLER-HAMBURG · E. HÖBENER-LUCKENWALDE · G. KATSCH-
FRANKFURT · M. KLOTZ-LÜBECK · F. KÜLBS-KÖLN · F. LEWANDOWSKY†-BASEL · L. LICHT-
WITZ-ALTONA · W. LÖFFLER-ZÜRICH · F. LOMMEL-JENA · M. LÜDIN-BASEL · R. MASSINI-BASEL
EDMUND MEYER-BERLIN · ERICH MEYER-GÖTTINGEN · ERNST MEYER-KÖNIGSBERG
P. MORAWITZ-LEIPZIG · EDUARD MÜLLER-MARBURG · M. NADOLECZNY-MÜNCHEN
Y. RODENHUIS-SGRAVENHAGE · F. ROLLY-LEIPZIG · C. SCHILLING-BERLIN · A. SCHITTEN-
HELM-KIEL · H. SCHOTTMÜLLER-HAMBURG · F. SEILER-BERN · R. STAEHELIN-BASEL
E. STEINITZ-HANNOVER · J. STRASBURGER-FRANKFURT · F. SUTER-BASEL · F. UMBER-BERLIN
R. VON DEN VELDEN-BERLIN · O. VERAGUTH-ZÜRICH · F. VOLHARD-FRANKFURT
K. WITTMACK-HAMBURG · H. ZANGGER-ZÜRICH · F. ZSCHOKKE-BASEL

HERAUSGEGEBEN VON

G. v. BERGMANN UND R. STAEHELIN
FRANKFURT A. M. BASEL

VIERTER BAND · ZWEITER TEIL
BLUTDRÜSEN · ERKRANKUNGEN AUS ÄUSSEREN
PHYSIKALISCHEN URSACHEN · VERGIFTUNGEN

SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH 1927

BLUT · BEWEGUNGSAPPARAT
KONSTITUTION · STOFFWECHSEL
BLUTDRÜSEN · ERKRANKUNGEN AUS
PHYSIKALISCHEN URSACHEN
VERGIFTUNGEN

BEARBEITET VON

W. ALWENS · M. CLOETTA · G. DENECKE · R. DOERR
W. FALTA · E. ST. FAUST · E. HÜBENER · M. KLOTZ
L. LICHTWITZ · F. LOMMEL · M. LÜDIN · ERICH MEYER.
P. MORAWITZ · R. STAEHELIN · E. STEINITZ
R. VON DEN VELDEN · H. ZANGGER

ZWEITER TEIL

MIT 53 ZUM TEIL FARBIGEN
ABBILDUNGEN



ISBN 978-3-662-42786-6 ISBN 978-3-662-43064-4 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-43064-4

ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.

COPYRIGHT 1927 BY SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG
URSPRÜNGLICH ERSCIENEN BEI JULIUS SPRINGER IN BERLIN 1927
SOFTCOVER REPRINT OF THE HARDCOVER 2ND EDITION 1927

Inhaltsverzeichnis.

Zweiter Teil (S. 1035—1952).

	Seite
C. Die Erkrankungen der Blutdrüsen.	
Von Professor Dr. Wilhelm Falta-Wien. Mit 43 Abbildungen . . .	1035
I. Einleitung	1035
II. Die Erkrankungen der Schilddrüse	1037
Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Physiologische Vorbemerkungen 1037. — Einteilung der Schilddrüsenerkrankungen 1038.	
A. Der Morbus Basedowii	1041
Historisches. Begriffsbestimmung. Vorkommen. Symptomatologie 1041. — Pathologisch-anatomische Veränderungen. Formen des Morbus Basedowii 1056. — Pathogenese 1058. — Ätiologie 1064. — Verlauf 1065. — Diagnose. Therapie 1066.	
B. Die A- bzw. Hypothyreosen	1071
Historisches.	1071
1. Myxoedema adutorum	1072
Begriffsbestimmung. Vorkommen. Symptomatologie 1072. — Ätiologie 1080. — Differentialdiagnose 1081.	
2. Das kongenitale und infantile Myxödem. (Der sporadische Kretinismus.)	1082
Begriffsbestimmung und Historisches 1082. — Symptomatologie 1083. — Differentialdiagnose 1086.	
Therapie der A- bzw. Hypothyreosen	1087
III. Der endemische Kretinismus	1088
Begriffsbestimmung 1088. — Vorkommen. Symptomatologie 1089. — Pathogenese 1096. — Ätiologie 1100. — Differentialdiagnose. Therapie 1103.	
IV. Die Erkrankungen der Epithelkörperchen (Glandulae parathyroideae)	1104
Anatomie 1104. — Embryologie. Historisches 1105. — Pathogenese der Tetanie 1106.	
Die A- resp. Hypoparathyreose, die Tetanie	1106
Definition. Symptomatologie 1106. — Pathogenese der Tetanie 1123. Pathologische Anatomie 1133. — Die verschiedenen Formen der Tetanie beim Menschen und Ätiologie. 1. Die parathyreooprive resp. traumatische Tetanie 1134. — 2. Tetanie bei Schilddrüsenerkrankungen. 3. Tetanie bei Infektionskrankheiten und Intoxikationen 1135. — 4. Die idiopathische Tetanie (Arbeitertetanie) 1136. — 5. Die Kindertetanie 1138. — 6. Die Maternitätstetanie. 7. Die Tetanie bei Magendarmkrankheiten 1140. — 8. Die Überventilationstetanie 1142. — Beziehungen der Tetanie zu anderen Krankheiten 1143. — Differentialdiagnose 1145. — Therapie 1146.	
Überfunktionszustände der Epithelkörperchen	1149
V. Die Erkrankungen der Thymusdrüse (Status thymico-lymphaticus)	1149
Anatomie und Entwicklungsgeschichte 1149. — Pathologische Physiologie 1150. — Pathologie und Klinik 1152.	

	Seite
VI. Die Erkrankungen der Hypophyse	1156
Anatomie und Entwicklungsgeschichte 1157. — Physiologisch-pathologische Vorbemerkungen 1159.	
A. Die Akromegalie	1164
Synonyma. Begriffsbestimmung 1164. — Vorkommen. Symptomatologie 1165. — Frühakromegalie 1179. — Pathologische Anatomie und Pathogenese 1181. — Differentialdiagnose 1187. — Therapie 1188.	
B. Die hypophysäre Kachexie	1189
Begriffsbestimmung. Historisches 1189. — Symptomatologie 1190. Pathologische Anatomie und Ätiologie 1191. — Pathogenese 1192. Differentialdiagnose. Therapie 1194.	
C. Der hypophysäre Zwergwuchs	1194
Begriffsbestimmung 1194. — Symptomatologie 1195. — Pathologische Anatomie 1196. — Pathogenese. Therapie. Differentialdiagnose 1197.	
D. Die Dystrophia adiposo-genitalis (Typus Fröhlich)	1198
Historisches 1198. — Begriffsbestimmung. Symptomatologie 1199. Pathologische Anatomie 1210. — Pathogenese 1212. — Differentialdiagnose 1215. — Therapie 1217.	
E. Der Diabetes insipidus	1218
Begriffsbestimmung. Symptomatologie 1218. — Pathologische Anatomie 1221. — Pathogenese 1222. — Differentialdiagnose 1228. — Therapie 1229.	
VII. Die Erkrankungen der Epiphyse (Glandula pinealis, Zirbeldrüse)	1230
Anatomie und Entwicklungsgeschichte 1230. — Pathologische Anatomie. Symptomatologie 1231. — Pathogenese 1232. — Diagnose 1234.	
VIII. Die Erkrankungen des Nebennierenapparates	1234
Anatomie und Entwicklungsgeschichte	1234
A. Unterfunktionszustände des Nebennierenapparates	1237
1. Die Addisonische Krankheit	1237
Begriffsbestimmung. Symptomatologie 1237. — Verlauf 1239. — Pathologische Anatomie 1240. — Pathologische Physiologie der Nebennieren 1242. — Pathogenese 1249. — Differentialdiagnose 1251. — Prognose und Therapie 1252.	
2. Isolierte Ausfallerscheinungen der Nebennierenrinde	1253
B. Überfunktionszustände des Nebennierenapparates	1255
1. Tumoren, welche vom chromaffinen Gewebe ausgehen	1255
2. Tumoren, die von der Rinde ausgehen	1258
3. Tumoren der Nebennieren, welche anscheinend aus Rinde und Mark bestehen	1267
IX. Der Status lymphaticus und der Status hypoplasticus	1267
A. Der Status lymphaticus	1267
B. Der Status hypoplasticus	1271
X. Die Erkrankungen der Keimdrüsen	1271
Anatomische und physiologische Vorbemerkungen	1271
1. Der Hermaphroditismus	1275
2. Die Homosexualität	1278
3. Die Kastrationsfolgen	1279
a) Die Eunuchen 1279. — b) Die Spätkastrate 1281.	
4a. Der Eunuchoidismus	1282
Historisches 1282. — Begriffsbestimmung. Symptomatologie 1283. Pathologische Anatomie 1285. — Pathogenese. Differentialdiagnose 1286. — Prognose 1287.	
4b. Der Späteunuchoidismus	1287
Begriffsbestimmung. Historisches 1287. — Kasuistik. Symptomatologie 1288. — Pathogenese 1290. — Therapie der Keimdrüseninsuffizienz 1291.	
5. Die ovariogenen Störungen der Menstruation	1293
6. Die frühzeitige Altersinvolution der Keimdrüsen	1294

	Seite
7. Der Hypergenitalismus bzw. die vorzeitige Geschlechtsentwicklung.	1296
Begriffsbestimmung. Symptomatologie 1296. — Pathologische Anatomie 1298. — Pathogenese. Therapie 1299.	
XI. Pluriglanduläre Erkrankungen. (Die multiple Blutdrüsensklerose, der Riesenwuchs)	1299
A. Die multiple Blutdrüsensklerose	1300
Begriffsbestimmung. Historisches. Kasuistik 1300. — Symptomatologie 1301. — Pathologische Anatomie und Ätiologie. Pathogenese 1302. — Differentialdiagnose. Therapie 1306.	
B. Der Riesenwuchs	1306
Historisches 1306. — Symptomatologie und Typen 1307. — Pathogenese 1310.	
XII. Der Infantilismus	1313
Begriffsbestimmung und Historisches 1313. — Symptomatologie 1315. Formen 1318. — Ätiologie und Pathogenese 1319. — Differentialdiagnose. Prognose und Therapie 1320.	
XIII. Die endogene Fettsucht	1321
Das Inselorgan 1326. — Die Schilddrüse 1328. — Die Nebennieren. Die Keimdrüsen 1330. — Die Hypophyse. Die Epiphyse 1331. — Die Adipositas dolorosa 1332.	
XIV. Die endogene Magerkeit (Magersucht)	1333
Literatur	1339

Erkrankungen aus äußeren physikalischen Ursachen.

Von Professor Dr. Rudolf Staehelin-Basel. (Mit einem Beitrag: Erkrankungen durch Röntgen- und Radiumstrahlen von Privatdozent Dr. Max Lüdin-Basel.) Mit 5 Abbildungen	1397
I. Erkrankungen durch thermische Einwirkungen. Von Rudolf Staehelin-Basel	1397
A. Kältewirkungen	1399
1. Lokale Kälteschädigung	1400
Physiologisches. Symptomatologie der lokalen Erfrierung 1400. — Die einzelnen Lokalisationen der Erfrierung 1402. — Pathologische Anatomie und Pathogenese 1403. — Ätiologie der lokalen Erfrierung 1404. — Prophylaxe und Therapie 1405.	
2. Allgemeine Kälteschädigung (Erfrierung)	1406
Physiologisches 1406. — Experimentelle Pathologie 1407. — Ätiologie 1409. — Symptomatologie 1410. — Diagnose. Prophylaxe 1411.	
3. Erkältung und Erkältungskrankheiten	1412
Definition. Historisches 1412. — Klinische Beweise für das Vorkommen der Erkältung 1413. — Physiologisches 1415. — Experimentelle Pathologie 1416. — Theorien der Erkältung 1419. — Ätiologie der Erkältung 1422. — Die einzelnen Erkältungskrankheiten 1423. — Diagnose, Prophylaxe der Erkältung 1427. — Therapie der Erkältung 1430.	
B. Hitzewirkungen	1431
1. Lokale Hitzewirkung. Verbrennung	1431
Physiologisches 1431. — Ätiologie der Verbrennungen 1431. — Symptomatologie der Verbrennung 1432.	
2. Allgemeine Hitzewirkung, Hitzschlag und Sonnenstich	1433
Physiologisches 1433. — Experimentelle Pathologie 1434. — Vorkommen und Ätiologie des Hitzschlags und Sonnenstichs 1435. — Symptomatologie 1437. — Erholung, Nachkrankheiten 1441. — Sonnenstich 1443. — Pathologische Anatomie, Pathogenese des Hitzschlags 1444. — Diagnose, Prognose 1446. — Prophylaxe, Therapie 1447. — Hitzschlagähnliche Krankheiten 1448. — Chronische Hitzewirkungen 1449.	

	Seite
II. Die Erkrankungen durch Lichtstrahlen. Von Rudolf Staehelin-Basel . . .	1450
Wärmewirkungen der Lichtstrahlen	1450
Lokale Wirkungen der Lichtstrahlen, Lichterythem	1451
Allgemeinwirkungen der Lichtstrahlen	1454
Idiosynkrasie gegen Lichtstrahlen. Sensibilisierung. Verschlimmerung von Krankheiten durch Licht	1456
III. Erkrankungen durch Röntgen- und Radiumstrahlen. Von Max Lüdin-Basel	1457
A. Einleitung	1457
B. Allgemeinstörungen nach Bestrahlung	1458
C. Schädigung einzelner Organe	1459
1. Haut	1459
2. Schleimhäute (Kehlkopf, Darm, Harnblase, Vagina)	1461
3. Blut und blutbildende Organe	1461
4. Drüsen	1462
5. Lungen	1465
6. Muskeln	1465
7. Knorpel, Knochen. Wachstum	1465
8. Augen	1466
9. Gehirn	1466
10. Keimschädigungen, Fruchtschädigung	1466
11. Tumorbildung am weiblichen Genitale nach Röntgentiefentherapie	1468
IV. Erkrankungen durch elektrische Energie. Von Rudolf Staehelin-Basel	1469
Vorkommen und Ätiologie.	1469
Symptomatologie	1474
1. Elektrisierungssymptome	1475
2. Frühfolgen	1476
3. Spätfolgen	1478
Pathologische Anatomie.	1479
Pathogenese	1480
V. Die Seekrankheit und verwandte Zustände (Kinetosen). Von Rudolf Staehelin-Basel.	1483
Vorkommen und Ätiologie	1483
Symptomatologie	1486
Prognose, Komplikationen, Pathogenese	1487
Diagnose	1488
Prophylaxe	1489
Therapie	1491
Andere Kinetosen	1492
„Landkrankheit“	1492
VI. Luftdruckerkrankungen. Von Rudolf Staehelin-Basel	1493
Direkte mechanische Ohrschädigungen durch Luftdruckschwankungen 1493. — Mechanische Schädigung der Stirnhöhlen 1494.	
A. Preßluftkrankheiten	1494
1. Die Caissonkrankheit	1494
Vorbemerkungen 1494. — Symptomatologie 1495. — Ätiologie und Pathogenese 1496. — Prophylaxe 1498. — Therapie 1500.	
2. Die Taucherkrankheit	1501
Prophylaxe. Therapie. Absturzerkrankung der Taucher 1502.	
B. Erkrankungen durch veränderten Luftdruck	1503
Physiologie des veränderten Luftdrucks	1503
1. Die Bergkrankheit und verwandte Erscheinungen	1506
Historisches. Vorkommen und Ätiologie 1506. — Symptomato- logie 1507. — Pathogenese der Bergkrankheit 1510. — Akklimate- sation an die Höhe. Prognose. Zirkulationsstörungen im Höhen- klima 1511. — Diagnose. Prophylaxe. Therapie 1512.	
2. Die Erkrankungen der Ballonfahrer	1512
3. Die Fliegerkrankheit	1513
Literatur	1515

Vergiftungen.

Von M. Cloetta-Zürich, E. St. Faust-Basel, E. Hübener-Luckenwalde,
H. Zangger-Zürich.

I. Allgemeine Übersicht. Von Professor Dr. H. Zangger-Zürich . . .	1523
A. Allgemeines, Prinzipielles	1523
1. Einleitung	1523
2. Die Einteilung der Vergiftungen	1525
3. Erschwerungen der Beweisführung	1528
4. Die metatoxischen Giftwirkungen und deren Bedeutung für Medizin und Recht	1530
B. Die Diagnosestellung	1532
1. Prinzipielles zur Diagnostik der Vergiftungen	1533
Gruppierung der Gifte nach der Sicherheit und Schnelligkeit der heute möglichen Diagnosestellung	1533
2. Bedeutung der Vergiftungsdiagnose. Der Gegensatz der Diagnosestellung bei Vergiftungen gegenüber anderen Erkrankungen	1536
3. Das Werden der Vergiftungsdiagnose und die den Phasen der Vergiftung entsprechenden therapeutischen und prophylaktischen Handlungen	1537
4. Die Schwierigkeiten der Vergiftungsdiagnose	1541
5. Die Bedeutung der Diagnose: „Vergiftung“. Die Folgen der Verkennung der Vergiftungsursachen	1543
6. Der Wert der Sicherung der klinischen Diagnose durch den Nachweis des Giftes.	1544
C. Die Therapie und Prophylaxe der Vergiftungen	1545
1. Prinzipielles zur Frage der Gifttherapie und Giftprophylaxe	1545
2. Die Frage der Gegengifte und die Diagnose	1549
a) Die verschiedenen Stufen der Diagnose und therapeutischen Handlungen	1550
b) Häufige falsche Therapieformen	1553
c) Die Anwendung dieser Erfahrungen auf die Frage der Gegengifttherapie	1555
3. Die Voraussetzung der rationellen Verwendung der therapeutischen Möglich- keiten in der Therapie der Vergiftungen als Folge der allgemein-chemischen, physikalisch-chemischen und toxikologischen Kenntnis	1561
4. Spezielle Formen der Prophylaxe bei Vergiftungen	1562
D. Die Bedeutung des Giftnachweises in der Außenwelt	1563
II. Die anorganischen Gifte. Von Professor Dr. H. Zangger-Zürich . . .	1565
Übersicht	1565
Einleitung	1565
A. Metallische Gifte (inkl. die einfachen metallorganischen Verbindungen) . .	1567
1. Quecksilber und Quecksilbervergiftungen	1567
a) Akute Vergiftung	1567
α) Lösliche Quecksilbersalze, speziell Sublimat	1567
β) Flüchtige organische Quecksilberverbindungen	1570
b) Die chronische Quecksilbervergiftung	1570
2. Blei und Bleiverbindungen	1573
a) Die akute Bleivergiftung	1573
b) Die chronische Bleivergiftung	1573
3. Zink	1582
4. Zinn	1582
5. Thallium	1582
6. Chrom und Chromsäure	1583
7. Uran	1583
8. Kupfer	1584
9. Wismut	1584
10. Osmium	1584
11. Arsen und Arsenverbindungen	1584
a) Akute Arsenvergiftung	1585
b) Chronische Arsenvergiftung	1587
12. Arsenwasserstoff	1589
13. Antimon	1598
14. Phosphor	1590

	Seite
15. Bor.	1591
16. Mangan	1592
17. Kobalt, Kobalterze	1592
B. Die Metalloide	1592
1. Die Ätzgifte	1592
Die mineralischen Säuren und Alkalien	1592
a) Vergiftungen durch ätzende starke Säuren in Konzentrationen von 3–5 ⁰ / ₀ an	1593
b) Die Laugen	1595
2. Salze, einfache anorganische und organische Verbindungen.	1595
a) Halogene und Halogenverbindungen	1595
1. Fluor.	1595
2. Chlor.	1596
3. Brom.	1596
a) Brom	1596
β) Die Bromsalze, Bromide, der Bromismus	1596
4. Jod, Jodsalze, Jodismus	1597
a) Jod	1597
β) Jodsalze (Jodkalium, Jodnatrium)	1597
Schweflige Säure und deren Salze	1598
) Die salpetrigsauren Salze, die Nitrite, Kalium und Natrium nitrosum	1598
d) Kaliumchlorat, Kali chloricum, chlorsaures Kali	1599
e) Kalisalpeter	1600
f) Kalium	1600
g) Ammonium	1600
h) Zyan und Zyanverbindungen	1600
i) Barium	1602
C. Die gasförmigen Gifte und giftigen Dämpfe	1603
a) Kohlensäure, Kohlendioxyd	1604
b) Kohlenoxyd	1605
c) Phosgen	1620
d) Das Nickel- und Eisenkarbonyl	1620
e) Die nitrosen Gase	1621
f) Schwefelwasserstoff	1623
g) Schwefelkohlenstoff	1625
α) Die akute Vergiftung	1626
β) Die chronische Vergiftung	1626
Anhang zu den anorganischen flüchtigen Giften.	1628
Allgemeine Lehren und Besonderheiten der Vergiftungen durch flücht- tige Stoffe (Gase und Dämpfe)	1628
Einteilung	1628
Allgemeine Resultate	1628
Reizungs- und Erstickungsgase, vesikatorische Stoffe, Schmerzgifte	1629
Die Massenvergiftungen und ihre unausweichlich zwangsmäßige Inter- pretation. Über den Zusammenhang von Erkrankungen mit Giften	1632
Weiteres über metallorganische Gifte.	1638
Massenvergiftungen speziell durch giftige Gase	1642
Die praktische Bedeutung der Verkennung von gasförmigen Vergiftungs- ursachen bei der Rettung nach Katastrophen; die Bedeutung der weiterbestehenden Giftgefahren und damit der schnellen und voll- ständigen Vergiftungsdiagnose	1642
III. Die organischen Gifte	1646
A. Die Ausgangsprodukte, die synthetischen, medizinischen und technischen Produkte. Von Professor Dr. H. Zangger-Zürich	1646
1. Die reinen Kohlenwasserstoffe. Verbindungen, die nur Kohlenstoff und Wasserstoff enthalten	1646
a) Vergiftungen mit flüssigen, aber flüchtigen Kohlenwasserstoffen	1647
α) Amylen	1647
β) Benzin und seine Verwandten	1648
γ) Vergiftungen durch Benzol	1649
b) Vergiftungen durch wenig flüchtige Kohlenwasserstoffe	1649

	Seite
2. Alkohole, Äther, Ester, organische Säuren der Fettreihe	1650
a) Die Alkohole	1650
α) Der Methylalkohol (Holzgeist).	1651
β) Der Äthylalkohol, der gewöhnliche Alkohol	1655
γ) Höhere Alkohole	1660
δ) Glyzerin	1660
b) Die Äther und Ester	1661
α) Der Äthyläther. (Schwefeläther, gewöhnlicher Äther)	1661
β) Essigäther.	1663
γ) Amylacetat	1663
δ) Sonstige Ester	1663
c) Aldehyde und Ketone	1664
α) Formaldehyd	1664
β) Azetaldehyd	1665
γ) Akrolein	1666
δ) Ketone	1666
d) Fettsäuren	1667
α) Ameisensäure	1667
β) Essigsäure.	1667
γ) Höhere Fettsäuren, substituierte Säuren	1668
δ) Die mehrwertigen Fettsäuren	1668
1. Die Oxalsäure	1668
2. Die Weinsäure	1670
3. Die Zitronensäure	1670
3. Die Alkohole, Ester, Säuren der aromatischen Reihe	1671
a) Die Phenole	1671
α) Die Karbolsäure	1671
β) Die Methylphenole, Kresole, Saprole, Lysole usw.	1673
γ) Mehrwertige Phenole	1674
b) Salizylsäure	1674
4. Substitutionsprodukte der Fettreihe	1674
a) Chlorverbindungen der Fettreihe	1674
Flüchtige organische Halogenverbindungen	1675
α) Chloroform	1676
β) Methylchlorid (Chlormethyl)	1677
Halogenderivate von Homologen des Äthans, Äthylens, Azetylens	1678
γ) Tetrachlorkohlenstoff	1678
δ) Trichloräthylen, Tetrachloräthan, Dichloräthylen	1679
ϵ) Methylenchlorid, Äthylenchlorid, Äthylchlorid	1679
ζ) Chloralhydrat	1679
b) Bromverbindungen der Fettreihe	1680
α) Methylbromid (Brommethyl)	1680
β) Äthylenbromid	1681
γ) Bromoform	1681
c) Jodverbindungen der Fettreihe	1682
α) Jodmethyl, Jodäthyl, Äthylenjodid	1682
β) Jodoform	1682
d) Salpetersäure- und Salpetrigsäureester der aliphatischen Reihe	1683
α) Das Nitroglyzerin (Sprengöl)	1684
β) Amylnitrit	1684
γ) Nitrozucker	1685
δ) Nitrozellulose	1685
e) Sulfate und Sulfoverbindungen.	1685
α) Dimethylsulfat.	1685
β) Sulfonal, Trional, Tetronal	1685
γ) Senföle. Allylsenföle	1686
5. Die einfachen Nitro- und Amidverbindungen der aromatischen Reihe mit Einschluß der Diamine und der chlorierten Nitro- und Amidkörper.	1686
a) Aromatische Amidverbindungen des Benzols	1689
α) Monamine	1689
β) Diamine	1689
b) Aromatische Nitroverbindungen	1692

	Seite
c) Chlorierte Nitro- und Amidokörper des Benzols	1693
Zusatz: Vergiftungen durch mehrere gleichzeitig oder nacheinander wirkende giftige Substanzen	1693
6. Vergiftungen durch Schlafmittel. Von Prof. Dr. M. Cloetta-Zürich	1694
Literatur	1697
B. Die Vergiftungen durch Alkaloide und andere Pflanzenstoffe.	
Von Professor Dr. M. Cloetta-Zürich	1703
Einleitung	1703
1. Opiumgruppe	1706
a) Akute Morphinvergiftung	1706
b) Chronische Morphinvergiftung	1709
c) Derivate des Morphins	1712
d) Apomorphin	1714
2. Kokaingrippe	1714
3. Atropingruppe	1717
a) Vergiftungen durch Tollkirschen und Stechäpfel	1717
b) Atropin	1718
c) Skopolamin (<i>Hyoscinum hydrobromicum</i>)	1719
4. Nikotin	1720
5. Pilokarpin	1722
6. Physostigmin	1723
7. Strychnin	1723
8. Kurare	1724
9. Koniin	1725
10. Chinin	1725
11. Kolchizin	1727
12. Aconitin	1727
13. Solanin	1727
14. Xanthinbasen	1728
15. Mutterkorn	1730
16. Haschisch	1732
17. Vergiftungen mit Glykosiden	1733
a) Konvallamarin und Adonidin	1734
b) Die Digitalisvergiftungen	1734
c) Kolozynthin	1736
d) Konvolvulin	1736
18. Vergiftungen durch Pilze	1736
a) <i>Amanita phalloides</i> (Knollenblätterschwamm)	1737
b) Fliegenpilzvergiftungen	1739
c) Vergiftungen mit Morcheln und Lorcheln	1741
19. Vergiftungen durch Mittel gegen Darmparasiten	1742
a) <i>Filix mas</i>	1742
b) Santonin	1743
c) <i>Cortex Granati</i> und <i>Pelletierin</i>	1744
Literatur	1744
IV. Vergiftungen durch tierische Gifte.	
Von Prof. Dr. Edward Stanton Faust-Basel. Mit 5 Abbildungen	1745
Allgemeines	1745
Systematik	1745
A. Wirbeltiere	1745
I. Säugetiere	1745
<i>Ornithorhynchus paradoxus</i> 1745. — <i>Mephitis mephitica</i> 1746.	
Die Gallensäuren	1747
Pharmakologische Wirkung der Gallensäuren	1748
II. Schlangen, Ophidia	1751
Systematik der Giftschlangen (<i>Thanatophidia</i>)	1751
1. <i>Opisthoglypha</i>	1751
2. <i>Proteroglypha</i> , Furchenzähner	1752
3. <i>Viperidae</i>	1754
a) <i>Crotalinae</i> , Grubenottern	1754
b) <i>Viperinae</i> , Vipern	1756
4. Die Giftorgane der Schlangen	1758

	Seite
5. Über die Natur der Schlangengifte	1759
6. Pharmakologische Wirkungen der Schlangengifte	1762
Allgemeine Gesichtspunkte	1762
Symptomatologie der Schlangenbißvergiftungen	1764
Wirkungen der Schlangengifte auf das Blut	1767
Zusammenfassung	1770
7. Künstliche oder experimentelle Immunisierung gegen Schlangengifte	1771
8. Therapie des Schlangenbisses	1775
9. Prophylaxe	1782
III. Eidechsen, Sauria	1783
IV. Amphibien	1784
V. Fische, Pisces	1785
1. Giftfische, Pisces venenati sive toxicophori	1785
a) Ordnung Physostomi, Edelfische	1786
b) Ordnung Acanthopteri, Stachelflosser	1786
c) Zyklotomata, Rundmäuler	1788
2. Giftige Fische	1788
Ordnung Plectognathi, Haftkiefer	1789
Ordnung Physostomi, Familie Muraenidae	1792
B. Wirbellose Tiere	1794
I. Mollusca, Weichtiere	1794
1. Klasse: Cephalopoda, Kopffüßer	1794
3. Klasse: Gastropoda, Bauchfüßer, Schnecken	1794
5. Klasse: Lamellibranchiata, Muscheltiere	1795
II. Gliederfüßer, Arthropoda	1797
1. Klasse: Spinnentiere, Arachnoidea	1797
a) Ordnung Skorpionina	1797
Arthrogastra, Gliederspinnen	1797
Giftapparat der Skorpione 1797. — Wirkungen des Sekretes 1798.	
Symptome 1799. — Therapie des Skorpionenstiches 1801	1802
b) Ordnung Araneina	1802
Die wichtigsten und bekanntesten Giftspinnen	1802
Wirkungen der Spinnengifte	1805
c) Ordnung Solifugae, Walzenspinnen	1807
d) Ordnung Akarina, Milben	1807
Gattung Arkas	1808
2. Klasse: Myriapoda, Tausendfüßer	1810
3. Klasse: Hexapoda, Insekten	1812
a) Ordnung Hymenoptera, Hautflügler	1812
Familie Apidae, Bienen	1812
Bienengift	1812
Gewöhnung an das Bienengift	1814
Familie Formicidae, Ameisen	1817
b) Ordnung Lepidoptera, Schuppenflügler	1818
Schmetterlinge	1818
Prozessionsraupe	1818
c) Ordnung Coleoptera, Käfer	1820
Kantharidin	1820
Gift der Larven von <i>Diamphidia locusta</i> Fairmaire s. <i>D. simplex</i>	
Péringuey (Pfeilgift der Kalahari)	1824
d) Ordnung Orthoptera, Geradflügler, Schrecken	1826
c) Ordnung Diptera, Zweiflügler, Fliegen	1826
1. Unterordnung Nematocera, Mücken. Familie Culicidae,	
Stechmücken	1826
2. Unterordnung Brachycera	1827
Fliegenlarven	1828
III. Vermes, Würmer	1829
Klasse der Plathelminthes, Plattwürmer	1829
Ordnung Trematodes, Saugwürmer	1829
<i>Schistosomum japonicum</i>	1829
Ordnung Zestodes, Bandwürmer	1830
Ordnung Turbellaria, Strudelwürmer	1833

	Seite
Klasse der Nemathelminthes, Rundwürmer	1834
Nematodes, Fadenwürmer	1834
<i>Trichina spiralis</i> Owen s. <i>Trichinella spiralis</i> Railliet	1836
<i>Ankylostoma</i>	1840
<i>Filaria (Dracunculus) medinensis</i> Gm. (Guineawurm)	1841
Klasse der Annelida, Ringelwürmer	1842
IV. Echinodermata, Stachelhäuter	1843
1. Asteroidea, Seesterne	1843
2. Echinoidea, Seeigel	1844
3. Holothurioidea, Seewalzen, Seegurken	1844
V. Coelenterata (Zoophyta). Pflanzentiere	1844
Literatur	1846
V. Bakterielle Nahrungsmittelvergiftungen.	
Von Professor Dr. Erich Hübener-Luckenwalde	1868
A. Geschichtliches und Allgemeines	1868
B. Ätiologie der Nahrungsmittelvergiftungen	1870
C. Häufigkeit der bakteriellen Nahrungsmittelvergiftungen	1871
D. Die Vergiftungen durch die einzelnen Nahrungsmittel	1873
I. Fleischvergiftungen	1873
1. Ätiologie	1873
a) Die Bedeutung der Schlacht tierkrankheiten für die Fleischvergiftungen des Menschen (intravitale Infektion der Schlacht tier e)	1873
b) Bakterien des Paratyphus- und Gärtnergruppe als Krankheits-erreger bei Tieren	1874
1. Der Schweinepestbazillus (<i>Hogcholerabazillus</i> , <i>Bacillus suis pestifer</i>)	1878
2. Die Kälberruhrbakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe	1879
3. Der Bazillus der Knötchenbildung in Kalbslebern (<i>Bac. nodulifaciens</i> Langer)	1880
4. Bakterien der Enteritis, Metritis, Mastitis der Kühe	1880
5. Die Erreger des seuchenhaften Abortus der Stuten und der Schafe	1880
6. Bakterien der infektiösen Papageienenteritis	1881
7. Die Erreger des Mäuse typhus	1881
8. Bakterien einer Pseudotuberkulose bei Meerschweinchen	1882
9. Bakterien der Rattenseuche (<i>Rattenschädlinge</i>)	1883
10. Über das Vorkommen der Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe in der belebten und unbelebten Natur	1884
11. Die Identität und Pathogenität der Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe	1885
12. Das pathogenetische Verhalten der Tier- und Menschenstämme	1887
13. Die kulturellen, serologisch-biologischen Unterschiede der Paratyphusstämme	1889
c) Anderweitige Bakterien der intravitale n Fleischvergiftung	1891
d) Die morphologischen, kulturellen, biologischen Eigenschaften der spezifischen Fleischvergifter der Paratyphus- und Gärtnergruppe	1892
1. Widerstandsfähigkeit	1892
2. Die giftbildenden Eigenschaften der Fleischvergiftungsbakterien	1893
e) Vergiftungen infolge postmortal (sekundär) mit den spezifischen Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe infizierten Fleisches	1894
f) Die Bedeutung der Hilfsursachen für die Entstehung der bakteriellen Nahrungsmittelvergiftungen, insonderheit der Fleischvergiftungen	1899
g) Hackfleischvergiftungen	1901
2. Die Klinik der spezifischen Fleischvergiftungen	1902
a) Die Folgen der akuten Gastroenteritis (<i>Gastroenteritis paratyphosa</i> nach Schott müller)	1902
b) Die choleraähnliche Form (<i>Cholera nostras paratyphosa</i> nach Schott müller)	1904
c) Die typhöse Form (<i>Paratyphus abdominalis</i> nach Schott müller)	1904

	Seite
3. Vergiftungen durch faules Fleisch	1907
Wesen der Fäulnis	1907
Proteusbakterien	1910
Kolibakterien	1910
Anderweitige angebliche sekundäre Fleischvergiftungsbakterien.	1911
Klinik der nichtspezifischen Fleischvergiftungen	1912
4. Prophylaxe der Fleischvergiftungen	1913
II. Botulismus	1915
Geschichtliches 1915. — Botulismustoxin 1916. — Epidemiologie	
1917. — Klinische Erscheinungen 1918. — Differentialdiagnose 1919.	
III. Fischvergiftungen	1921
1. Häufigkeit	1921
2. Ursache und Wesen	1921
a) Vergiftungen durch intra vitam infizierte Fische	1922
b) Fischvergiftungen infolge postmortaler, sekundärer, bakterieller	
Zersetzungen	1922
a) Faule Fische.	1922
β) Fischvergiftungsbakterien	1924
1. Bakterien der Paratyphus-, Koli- und Proteusgruppe	1924
Klinische Erscheinungen des choleriformen Ichthyismus	1925
2. Fischvergiftungen durch sekundär mit dem Bacillus botu-	
linus oder ihm ähnlichen Bakterien infiziertes Fischfleisch	1926
a) Kasuistik	1926
β) Klinische Erscheinungen	1928
IV. Durch Krustazeeen und Mollusken verursachte Vergiftungen	1929
V. Milch-, Eier-, Mehl-, Vanillespeisevergiftungen.	1931
1. Geschichtliches	1931
2. Milch.	1931
3. Eier	1934
4. Vanillehaltige Speisen	1934
5. Cremehaltige vanillefreie Konditoreiwaren und Speisen (Puddings)	1935
VI. Käsevergiftungen.	1936
1. Bakterien der Paratyphusgruppe	1936
2. Botulismusartige Käsevergiftungen	1937
VII. Kartoffelvergiftungen	1937
1. Proteusbakterien	1938
2. Kolibakterien	1938
3. Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe	1938
VIII. Konservenvergiftungen	1939
1. Bacillus botulinus	1940
2. Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe	1940
3. Anderweitige Bakterien	1940
E. Diagnose der Nahrungsmittelvergiftungen	1940
Literatur	1942
Nachtrag	1945
Statistik	1945
Ergebnis bakteriologischer Untersuchung untauglich erklärter Tierkörper	1948
Literatur	1951
Namenverzeichnis	1953
Sachverzeichnis	1996

Berichtigung.

Im ersten Teil dieses Handbuchbandes, S. 212, ist die Dosierung des Introzid zehnfach zu niedrig angegeben. Die Dosen sind nicht 0,1–0,5, sondern 1–5 ccm intravenös zur Behandlung der Lymphogranulomatose. Herr Professor Carl Lewin, der mich darauf aufmerksam macht, hat das Mittel in die Therapie eingeführt.

P. Morawitz.

Inhalt des ersten Teiles.

Blut- und Blutkrankheiten.

Von Professor Dr. Paul Morawitz-Leipzig unter Mitarbeit von Privatdozent Dr. Gerhard Denecke-Marburg.

Konstitution und Konstitutionskrankheiten. Stoffwechselkrankheiten. Krankheiten der Blutdrüsen.

Von W. Alwens-Frankfurt a. M., R. Doerr-Basel, W. Falta-Wien, M. Klotz-Lübeck, L. Lichtwitz-Altona, E. Meyer-Göttingen, E. Steinitz-Hannover und R. van den Velden-Berlin.

A. Konstitution und Konstitutionskrankheiten.

- I. Klinische Konstitutionslehre. Von Reinhard van den Velden-Berlin.
- II. Die Idiosynkrasien. Von Professor Dr. Robert Doerr-Basel.
- III. Exsudative Diathese. Von Professor Dr. Max Klotz-Lübeck.

Anhang:

- I. Rachitis. Von Professor Dr. Max Klotz-Lübeck.
 - II. Spätrachitis. Osteomalazie. Senile Osteoporose. Hungerosteopathie. Von Professor Dr. Walter Alwens-Frankfurt a. M.
- #### **B. Stoffwechselerkrankungen.** Von Professor Dr. Leopold Lichtwitz-Altona. (Unter Mitarbeit von Dr. E. Steinitz-Hannover bei dem Kapitel Gicht.)

C. Die Erkrankungen der Blutdrüsen.

Von

Wilhelm Falta-Wien.

Mit 43 Abbildungen.

I. Einleitung.

Im weiteren Sinne des Wortes kommt jedem Gewebe des Körpers eine innere Sekretion zu, insofern als von jedem Gewebe Substanzen an die Blutbahn abgegeben werden, welche durch Fernwirkung regulierend in die komplizierten, das Leben erhaltenden Vorgänge eingreifen. Die meisten Physiologen fassen den Begriff der inneren Sekretion tatsächlich auch in diesem erweiterten Sinne auf. So unterscheidet z. B. Gley: 1. die inneren Sekrete, die als Nährstoffe dienen, z. B. Zucker, Fett, 2. die Hormone, das sind Substanzen, die beim Aufbau der Gewebe eine Rolle spielen, z. B. das innere Sekret der Schilddrüse oder das der Keimdrüse; 3. die eigentlichen Hormone, d. h. funktionelle Reizstoffe, z. B. das Adrenalin; 4. die Parhormone, das sind Abbaustoffe, die als Reizstoffe dienen, z. B. die Kohlensäure, der Harnstoff usw. Vom klinischen Standpunkt können wir aber mit einer derartigen weiten, letzten Endes alle biochemischen Vorgänge in sich einschließenden Auffassung des Begriffes der inneren Sekretion nichts anfangen. Von größter klinischer Bedeutung ist hingegen das Vorkommen von Organen von mehr oder weniger ausgesprochen drüsigem Aufbau, als deren eigentliche Funktion wir die Produktion besonders wichtiger, mit mächtigen physiologischen Wirkungen begabter Hormone ansehen müssen. Diese Organe nennt man Drüsen mit innerer Sekretion oder Blutdrüsen oder Inkretdrüsen, weil sie ihr spezifisches Sekret zum Unterschiede von den Drüsen mit äußerer Sekretion nicht durch ein spezielles Gangsystem, sondern direkt an die die Zellen umspinnenden Blut- und Lymphgefäße abgeben. Man rechnet zu diesen Organen: Die Schilddrüse, die Epithelkörperchen, die Thymusdrüse, die Hypophyse, welche zumindest aus zwei Blutdrüsen, nämlich der glandulären Prähypophyse und dem Infundibularorgan besteht, die Epiphyse, die Nebenniere, welche ebenfalls aus zwei Organen, nämlich der Nebennierenrinde und dem Nebennierenmark (chromaffines Organ) zusammengesetzt ist, das Inselorgan, welches zwischen der eigentlichen Drüse des Pankreas verteilt ist und endlich die Keimdrüsen. Die Klinik lehrt uns nun, daß, wenn sich ein Krankheitsprozeß in diesen Organen festsetzt, durch den ihre Funktion erlischt, charakteristische Ausfallserscheinungen auftreten und daß es, wenn auch bisher nicht überall, gelingt, diese Ausfallserscheinungen durch Einverleibung der betreffenden Drüsensubstanz zu mildern oder zu beseitigen. Das Verfahren, den Ausfall durch Implantation eines gleichen Organs zu decken, ist leider noch sehr unvollkommen. Endlich lehrt uns die Klinik, daß es Krankheitsbilder gibt, deren Symptome auf eine Steigerung jener spezifischen Funktion hindeuten, wobei manchmal morphologische Veränderungen in den betreffenden Blutdrüsen gefunden werden, die eine Funktionssteigerung durchaus möglich erscheinen lassen (Adenombildung). Diese letzterwähnten Krankheitsbilder lassen sich auch manchmal durch Einverleibung sehr großer Mengen von Drüsensubstanz, wenn auch in unvollkommener Weise erzeugen; sie lassen sich erner meist durch operative Verkleinerung des Parenchymwertes der betreffenden Drüse günstig beeinflussen. Die Annahme, daß diese Krankheiten auf der Funktionssteigerung der betreffenden Blutdrüse beruhen, findet endlich auch darin eine Stütze, daß ihr Symptomenbild gerade das Gegenstück bildet zu dem Symptomenbild jener Krankheiten, die auf einem Funktionsausfall der betreffenden Blutdrüsen beruhen und sich tatsächlich durch Exstirpation erzeugen lassen. Es lassen sich allerdings gegen diese Gegenüberstellung von Funktionssteigerung

und Funktionsausfall mancherlei Einwände erheben, auf die im Verlauf der Darstellung noch eingegangen werden soll.

Dieser Standpunkt der Klinik, der sich auf der Annahme einer strengen Spezifität der Blutdrüsenfunktion aufbaut, ist durch die Ergebnisse der physiologisch-chemischen Forschung gerade in den letzten Jahren wesentlich gestützt worden. Zur Entdeckung des Hormons des Nebennierenmarks — des Adrenalins — hat sich diejenige des Infundibularorgans (gewöhnlich als Pituitrin, besser als Infundibulin bezeichnet), ferner diejenige des Schilddrüsenhormons (des Thyroxins), ferner diejenige des Hormons des Inselorgans (des Insulins) und endlich die Entdeckung des Epithelkörperchenhormons (des Parathyreoidins) hinzugesellt. Auch aus den weiblichen Keimdrüsen sind bereits Substanzen von großer physiologischer Wirkung gewonnen worden. Vom Adrenalin ist die chemische Konstitution vollkommen aufgeklärt, auch gelang die synthetische Darstellung desselben; auch für das Thyroxin wurde eine Formel angegeben, die allerdings noch nicht allgemein anerkannt wird. Das sehr wirksame Extrakt des Infundibularorgans hat verschiedene physiologische Wirkungen, von denen die diuresehemmende für die Pathogenese des Diabetes insipidus von besonderem Interesse ist. Die Aufklärung der chemischen Konstitution des Insulins scheint nur eine Frage der Zeit zu sein. Von besonderer Wichtigkeit war die Entdeckung des Insulins nicht nur wegen seines großen therapeutischen Wertes, sondern auch deshalb weil unsere bisher noch sehr mangelhaften Kenntnisse vom Charakter und der Wirkungsweise der Hormone dadurch besonders bereichert wurden. Auch die Entdeckung des Parathyreoidins dürfte in dieser Hinsicht nicht minder wertvoll sein. Nach dem bisherigen Stand unserer Kenntnisse kann man von den Hormonen sagen, daß sie wahrscheinlich nicht eißweißartige Körper sind, daß sie keinen fermentativen Charakter haben, daß sie nicht auf das tote Substrat, sondern nur auf die lebende Zelle ihre Wirkung entfalten und endlich, daß zwischen Menge des Hormons und physiologischer Wirkung eine quantitative Beziehung besteht.

Wenn also in dieser Beziehung nicht nur für die Physiologie sondern auch für die Klinik der Blutdrüsenkrankungen ein wesentlicher Fortschritt und eine Klärung der Verhältnisse angebahnt ist, so hat die Forschung der letzten Jahre in anderer Beziehung Ergebnisse gebracht, welche geeignet erscheinen, die bisher als sicher angenommene Zugehörigkeit gewisser Krankheitsbilder zu den Blutdrüsenkrankungen in Frage zu stellen. Wenn bis vor wenigen Jahren zwar angenommen wurde, daß die Blutdrüsen als vegetative Organe ihre „zentralen Projektionsfelder“ haben müssen und ihre Funktion unter dem regulierenden Einfluß des Zentralnervensystems steht, so war doch die Auffassung herrschend, daß Stoffwechsel, Wachstum und Trophik der Gewebe hauptsächlich durch die Blutdrüsen reguliert werden. Nun lassen es aber die Forschungen der letzten Jahre immer wahrscheinlicher erscheinen, daß in dem ursprünglichsten Teil des Zwischenhirns, der von Edinger als Archithalamus bezeichnet wird, sich eine Region befindet, die ungefähr dem Zwischenhirnboden (Hypothalamus) entspricht, in welcher eine ganze Reihe wichtiger Zentren nachgewiesen wurde, die für die vegetativen Funktionen und für die Regulation des Stoffwechsels, der Diurese, des Wärmehaushaltes, für die Trophik des Fettgewebes und endlich für die Entwicklung und Erhaltung der sekundären Geschlechtscharaktere von größter Bedeutung zu sein scheinen. Diese Befunde sind zwar an und für sich nicht geeignet, in der Lehre der inneren Sekretion revolutionär zu wirken, da auch früher die Vorstellung von einer nervösen Regulierung neben der hormonalen, als chemischen, gang und gäbe war. Für die Klinik verwirrend wirkt nur, daß heute viele geneigt sind, manche Syndrome, ja geschlossene Krankheitsbilder, die man früher auf eine Erkrankung des Hypophysenapparates zurückführte, auf pathologische Prozesse in jenen Zentren zu beziehen. Zu jenen Syndromen bzw. Krankheitseinheiten gehören manche Formen der Fettsucht, ferner die sogenannte Genitaldystrophie und der Diabetes insipidus. Ganz besonders ist es die Kombination von Genitaldystrophie und Fettsucht, die sogenannte Dystrophia adiposo-genitalis, deren Zugehörigkeit zu den Blutdrüsenkrankungen bestritten wird. Die Fragen sind noch derartig im Fluß, daß es mir zweckmäßig erscheint, im Kapitel der Hypophysenerkrankungen die einzelnen Typen klinisch möglichst sorgfältig herauszuarbeiten und nur kurz die Gründe, welche für und wider ihre Zugehörigkeit zu den Blutdrüsenkrankungen sprechen, zu erörtern.

Andererseits verleiht die innigen Beziehungen, welche zwischen Blutdrüsen und vegetativem Nervensystem bestehen, dazu, manche Krankheitsbilder zu den Blutdrüsen zu zählen, wenn sie irgendwelche Blutdrüsenstigmata aufweisen. Es gibt keine vegetative oder Trophoneurose, die nicht schon zu den Blutdrüsenkrankungen gezählt worden wäre, auch manche Psychosen und die Avitaminosen sind diesem Schicksal verfallen. Da experimentelle Grundlagen begreiflicherweise fehlen, so behilft man sich mit der Annahme einer Störung des Blutdrüsen Gleichgewichts, deren Ursache eine pluriglanduläre Erkrankung sein soll. Diesen Bestrebungen, die geeignet sind, eine heillose Verwirrung in die Klinik der Blutdrüsenkrankungen zu bringen, sollte mit der größten Vorsicht begegnet werden.

II. Die Erkrankungen der Schilddrüse.

Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Die normale Schilddrüse des Menschen hat Schmetterlingsgestalt. Zwei den Seitenflächen der Trachea und des Kehlkopfes anliegende Lappen werden durch den Isthmus verbunden, welcher sich bisweilen nach oben in den sogenannten Proc. pyramidalis verlängert.

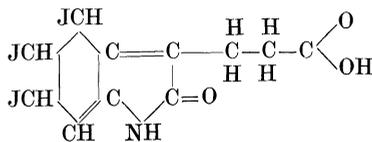
Der Isthmus entwickelt sich aus einer unpaaren Ausstülpung an der ventralen Wand der Kopfdarmhöhle. Bei manchen niederen Tierklassen bleibt die Verbindung mit dem Kopfdarm — dem Ductus thyreoglossus — erhalten. Hier ist die Thyreoidea eine Drüse mit äußerer Sekretion. Bei den höheren Tierklassen obliteriert der Ductus thyreoglossus frühzeitig. Über die Entwicklung der Seitenlappen sind die Ansichten heute noch geteilt. Sicher ist, daß ein Teil der seitlichen Drüsenanlagen sich durch Ausstülpung aus der medianen entwickelt. Es ist ferner nach den Untersuchungen von Erdheim und Schilder sicher, daß die sogenannten postbranchialen Körper, die von der ventralen Wand der vierten Kiementaschen ausgehen, Schilddrüsenewebe bilden können, da in den Fällen von Thyreoplasie, bei welcher die mediane Schilddrüsenanlage rudimentär bleibt, den indifferenten Resten dieser Körper regelmäßig einige Schilddrüsenfollikel anliegen. Es ist daher nur ungewiß, in welchem Umfang sich unter normalen Verhältnissen die seitlichen Schilddrüsenanlagen an der Bildung der Seitenlappen beteiligen. Zum besseren Verständnis füge ich folgende, der Arbeit Maurers entnommene Skizze bei, auf welche auch bei Besprechung der Entwicklung der Epithelkörperchen und der Thymusdrüse verwiesen werden wird.

Die Schilddrüsenanlage wandert mit dem Herzen nach abwärts. Längs des ganzen Weges, von der Zungenwurzel bis zur Aorta herab, können sich versprengte Schilddrüsenkeime, akzessorische Schilddrüsen, finden, die zur Bildung von abnorm gelagerten Kröpfen (Zungenkröpfen, retrosternalen Kröpfen usw.) Veranlassung geben können.

Die Thyreoidea ist ausgezeichnet vaskularisiert. Sie besteht histologisch aus mit kubischem oder zylindrischem Epithel ausgekleideten Follikeln, die größtenteils mit Kolloid gefüllt sind; dieses enthält das spezifische Sekret, welches nach Bedarf, wahrscheinlich durch die Lymphbahnen, in die Zirkulation gelangt.

Das Kolloid der Schilddrüse ist im jugendlichen Alter dünnflüssig und färbt sich bei Hämalaun-Eosinfärbung mehr eosinrot, während es im Alter dickflüssig ist und sich mehr blau oder blaurot färbt. In der normalen kindlichen Schilddrüse finden sich die sogenannten Zentralkanäle, das sind Schlauchbildungen, die im späteren Alter im histologischen Bild zurücktreten (vgl. Abb. 2).

Physiologische Vorbemerkungen. Die Schilddrüse zeichnet sich durch einen besonders hohen Jodgehalt aus. Die Schilddrüsen der Bewohner der Meeresküste zeigen einen höheren Jodgehalt als diejenigen der Gebirgsbevölkerung. Die fötale Schilddrüse enthält kein Jod. Die ganze Schilddrüse enthält etwa 2—9 mg Jod (Baumann, Oswald). Der aus der Schilddrüse von Oswald dargestellte jodhaltige Eiweißkörper, das Jodthyreoglobulin enthält etwa 1,75 % Jod. Das durch Säurespaltung von Baumann gewonnene Jodothyryn enthält etwa 9,3 %. Letzteres hat zweifellos eine geringere physiologische Wirkung. Ein von Oswald hergestelltes Jodothyryn enthält 14,2 %. Kendall ist es gelungen, aus entfetteten und durch Hydrolyse aufgespaltenen Schilddrüsen eine kristallinische Substanz zu isolieren, die mehr als 60 % Jod enthält. Als Muttersubstanz derselben ist das Tryptophan anzusehen. Kendall nannte die Substanz Thyroxin. Die von Kendall ermittelte Formel, die allerdings noch nicht allseitig anerkannt wird, lautet:



Kendall berechnet den Thyroxingehalt der Schilddrüse auf 7—8 mg. Aus dem Jodgehalt des Blutes und der Gewebe schätzt er, unter der Voraussetzung, daß alles Jod an Thyroxin gebunden ist, den Thyroxingehalt des Blutes auf 2, den des gesamten Körpers

auf 25 mg. Das Thyroxin hat nach den Untersuchungen der amerikanischen Autoren in minimalen Dosen die volle physiologische Wirkung getrockneter Schilddrüsensubstanz. Besonders deutlich kommt dies in der Erhöhung der Wärmeproduktion zum Ausdruck. Charakteristisch ist auch, daß seine volle Wirkung sich erst bei länger dauernder Zufuhr entfaltet. Der tägliche Verbrauch von Thyroxin dürfte beim Menschen etwa 0,5—1 mg betragen. Einmalige Zufuhr einer größeren Thyroxindosis ist nur wenig wirksam, der größte Teil desselben wird dann rasch durch die Galle ausgeschieden. Auch die die Metamorphose von Kaulquappen beschleunigende Wirkung der Schilddrüsensubstanz (Gudernatsch) kommt dem Thyroxin zu. Auch das von der Firma Squibb synthetisch dargestellte Thyroxin soll nach H. Löhr und W. Freydank sehr wirksam sein.

Die Überlegenheit des Thyroxins gegenüber anderen organischen jodhaltigen Substanzen zeigen sehr schön die Untersuchungen von Romeis und Th. v. Zwehl. So ist im

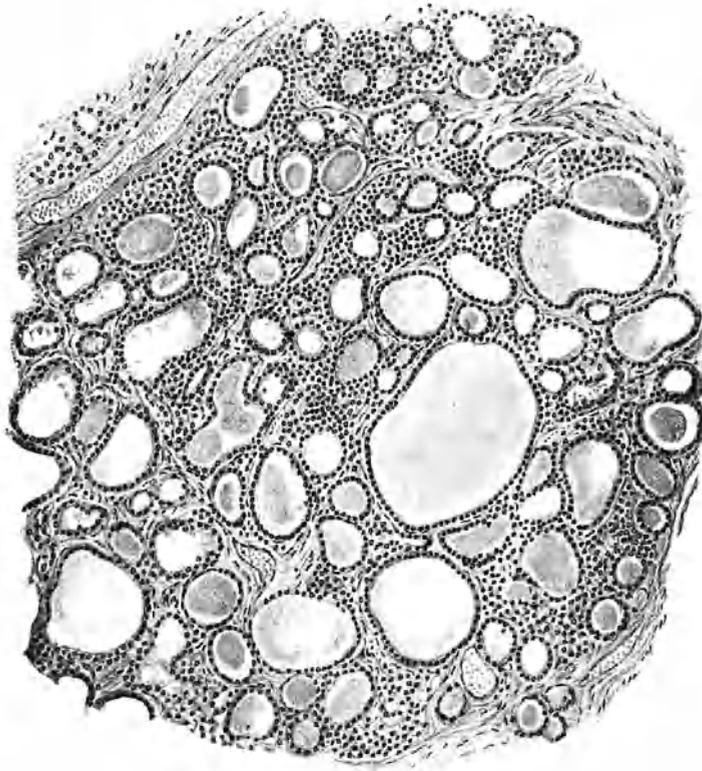


Abb. 2. Normale Schilddrüse mit Kolloidbildung.

Kaulquappenversuch die 500 bis 1000 fache Menge von Dijodthyrosin nötig, um die gleiche Wirkung wie mit Thyroxin zu erzeugen.

Der Jodspiegel des menschlichen Blutes liegt nach Veil und Sturm (Methode nach v. Fellenberg) im Spätsommer und Herbst bei durchschnittlich 12,8 γ ‰, im Winter bei etwa 8,3 γ ‰. Davon sind 65 ‰ organisch, 35 ‰ anorganisch. Das Jod ist annähernd gleichmäßig auf Körperchen und Plasma verteilt. Bei Zufuhr anorganischen Jods (z. B. 0,5 g KJ) steigt der anorganische Jodgehalt rasch an, nach 24 Stunden ist die Erhöhung bereits fast völlig abgeklungen. Bei Zufuhr von Thyreoidin steigt der organische Jodgehalt im Blute stark an, obwohl ein beträchtlicher Teil im Darm in anorganisches Jod umgewandelt wird. Im venösen Blut der Schilddrüse findet sich nach E. Gley und J. Cheymol mehr Jod als im Körperblut.

Einteilung der Schilddrüsenkrankungen. Die Krankheiten der Schilddrüse gehen meist mit einer Änderung der innersekretorischen Funktion einher. Das

pathologisch-anatomische Substrat ist dabei sehr verschiedenartig. Es kommen hauptsächlich die folgenden vier Gruppen in Betracht: Die Entwicklungshemmungen, die Kröpfe, die malignen Tumoren und die Entzündung.

1. Unter den Entwicklungshemmungen ist die Thyreoaplasie besonders wichtig. Sie führt, wie wir später sehen werden, zum sog. sporadischen Kretinismus.

2. Unter Kropf versteht man eine nichtentzündliche Vergrößerung der Schilddrüse, welche entweder diffus ist oder nur einzelne Teile betrifft. Der Kropf kann angeboren sein oder sich erst allmählich während des Lebens entwickeln. Nach C. Wegelin unterscheidet man vom pathologisch-anatomischen Standpunkt, je nachdem die Schilddrüse diffus verändert oder nur knotig entartet ist, zwei Formen von Strumen. Bei der Struma diffusa kann entweder das Parenchym der Schilddrüse diffus hyperplastisch sein (Basedowstruma) oder es kann sich um eine sog. diffuse Kolloidstruma handeln. Diese ist dann histologisch nicht von der normalen Schilddrüse unterscheidbar. Sie findet sich gewöhnlich im Adoleszentenalter und verschwindet oft von selbst zwischen dem 20. und 30. Lebensjahre. Bei der Struma nodosa handelt es sich entweder um eine Struma nodosa parenchymatosa mit trabekulärer, tubulärer oder kleinfollikulärer Struktur oder um eine Struma nodosa colloides. Hier können mancherlei Degenerationsprozesse, fibröse, hyaline, amyloide Prozesse, Verkalkung, Verknocherung, schleimige Umwandlung, Blutung und Zystenbildung das Bild außerordentlich mannigfaltig gestalten.

In neuerer Zeit hat man mehrfach versucht, aus dem histologischen Verhalten Schlüsse auf die Funktionsänderung zu ziehen. Dabei begegnet man aber großen Schwierigkeiten. Wie bei der Besprechung des Morbus Basedowii noch genauer ausgeführt werden soll, ist die typische Basedowstruktur oder die basedowifizierte Struma durch eine Hyperplasie der Epithelzellen und eine Wucherung derselben, also durch eine Neubildung von Proliferationszentren charakterisiert. Die typische Basedowstruma ist auch kolloidarm. Hier zeigen uns die histologischen Veränderungen mit einer gewissen Sicherheit eine Funktionssteigerung, nicht nur Steigerung der Hormonbildung, sondern auch der Hormonabfuhr an. Bei den anderen Veränderungen der histologischen Struktur, bei der Mehrbildung von Kolloid oder bei den Neubildungen von adenomatösem Charakter ist aber, wie auch Fr. Kraus betont, Strukturveränderung und Funktionsveränderung schwer in Einklang zu bringen. Bei Trägern kolloidreicher Strumen z. B. können Zeichen einer Funktionsstörung der Schilddrüse ganz fehlen, sie können aber auch vorhanden sein. Endlich dürfte noch ein konstitutioneller Faktor hinzukommen, durch den die Wirkung des Schilddrüsensekretes in den Erfolgsorganen beeinflusst wird. Immerhin haben die Untersuchungen von de Quervain und Yuzo Hara ergeben, daß sich mittels der Asherschen Methode eine Abstufung der biologischen Wertigkeit der Kropfsubstanzen, vom Basedowkropf über den klinischen, nicht toxischen Kolloidkropf zum parenchymatös knotigen Kropf und den verschiedenen Formen des kretinen Kropfes konstruieren lasse. Auch das Schilddrüsenvenenblut zeigt bei den Trägern dieser verschiedenen Kropfformen ein biologisch entsprechendes Verhalten. Breitner und seine Mitarbeiter, Orator, Gold und F. Starlinger, haben verschiedene andere biologische Methoden (pharmakodynamische Funktionsprüfung, Vergleich des Fibrinogengehaltes von Schilddrüsenvenenplasma und Schilddrüsenarterienplasma, Veränderungen in der Blutgerinnungszeit usw.) verwendet und so aus dem Vergleich der Sekretproduktion (hypertrophisch, eutrophisch, hypotrophisch) und der Sekretabfuhr (hyperrhoisch bzw. hyporhoisch) eine Vorstellung über den Funktionszustand der Schilddrüse und der Beziehung desselben zur histologischen Struktur zu gewinnen versucht. Die Ergebnisse der de Quervain-

schen und Breitnerschen Versuchsreihen stimmen zum Teil gut überein. Beiden fehlt bisher noch die Ergänzung und Überprüfung durch eine regelmäßige Untersuchung des Grundumsatzes. Endlich sei noch erwähnt, daß auch die Untersuchung der Wirksamkeit des Schilddrüsengewebes im Kaulquappenversuch (Wegelin und Abelin) zu bemerkenswerten Resultaten geführt hat.

Wir werden diesen Fragen bei der Besprechung der Pathogenese der Basedowschen Krankheit wie auch des Myxödems und der kretinischen Degeneration wieder begegnen.

3. Unter den malignen Tumoren finden sich am häufigsten Karzinome und Sarkome. Auch über das gleichzeitige Vorkommen von Sarkomen und Adenomen wird berichtet. Die Tumoren zeigen alle große Neigung zu Metastasenbildung. Beim Karzinom sind Knochenmetastasen besonders häufig, namentlich in den Schädelknochen und im Sternum, beim Sarkom finden sich häufig Metastasen in den Lungen. Die Metastasen des Schilddrüsenadenokarzinoms können nicht unbeträchtliche Mengen von Jod enthalten. Die Beurteilung, ob ein Adenom der Schilddrüse malign oder benign ist, ist oft sehr schwierig (v. Eiselsberg). Die Tatsache der Metastasierung an sich dürfte wohl mit Recht als Zeichen der Bösartigkeit angesehen werden. Ausfallserscheinungen der Schilddrüsenfunktion (Erscheinungen von Myxödem) sind bei Tumoren verhältnismäßig selten. Die Myxödemsymptome können sich spontan zurückbilden, wenn sich Metastasen entwickeln (v. Eiselsberg), oder wenn akzessorische Schilddrüsen zu wachsen beginnen. Gar nicht so selten kommt es ferner vor, daß sich auch die malignen Tumoren der Schilddrüse basedowifizieren. In solchen Fällen können sich sogar die Erscheinungen des schweren Morbus Basedowii entwickeln.

Alle Tumoren der Schilddrüse können infolge der Nachbarschaft zu vielen wichtigen Organen (Trachea, Ösophagus, Sympathikus, Vagus usw.) unter Umständen sehr mannigfaltige lokale Erscheinungen verursachen.

4. Entzündungen der Schilddrüse. Man unterscheidet zwischen Thyreoiditis und Strumitis. Die erstere ist viel seltener, bei ihr ist auch der Ausgang in Eiterung viel seltener wie bei der Strumitis. Eine geringgradige Entzündung der Schilddrüse ist oft eine Teilerscheinung akuter Infektionskrankheiten (Roger und Garnier). Auch in der Frühperiode der Syphilis ist Thyreoiditis nicht selten. Sklerotisch-entzündliche Prozesse finden sich häufig bei Tuberkulose und schwerem Alkoholismus. Schwere entzündliche Prozesse finden sich nach Typhus, Variola, Grippe, Malaria, bei puerperalen Prozessen, besonders aber nach Angina und akutem Gelenkrheumatismus. Eine ausführliche Zusammenstellung der Literatur findet sich bei de Quervain und Reist. Der Beginn der Thyreoiditis ist meist plötzlich. Unter ausgesprochenen Allgemeinerscheinungen, unter Fieber schwillt die Schilddrüse an, wodurch lokale Drucksymptome erzeugt werden können. Heftige, nach Ohr und Rachen ausstrahlende Schmerzen stellen sich ein. Der Höhepunkt der Erscheinungen ist meist rasch erreicht und rasch oder mehr lytisch klingen alle Erscheinungen ab.

Die Entzündungen der Schilddrüse führen nicht selten zu ausgesprochenen Funktionsstörungen, und zwar die akuten bisweilen zu basedowischen Erscheinungen, die chronisch entzündlichen, sklerosierenden Prozesse sehr häufig zu Myxödem (siehe später).

Bei der zweiten Gruppe von Krankheiten der Schilddrüse steht, wie schon erwähnt, die Änderung der innersekretorischen Tätigkeit der Schilddrüse im Vordergrund. Hier können wir Krankheiten unterscheiden, die mit Steigerung und solche, die mit Herabsetzung bzw. Ausfall der Funktion einhergehen.

Der vollentwickelte Zustand der Hyperthyreose (oder Dysthyreose?) wird in der deutschen Literatur als Morbus Basedowii oder Glotzaugenkrankheit, in der englischen Literatur als Graves disease oder exophthalmique goiter, in der französischen als Goitre exophthalmique, in der italienischen öfter als Morbo di Flajani bezeichnet. Außer dem typischen Morbus Basedowii gibt es zahlreiche und verschiedenartige Krankheitsbilder, bei denen der Zustand der Hyperthyreose nur in mehr oder weniger rudimentärer Form besteht. Zu den Zuständen der A- bzw. Hypothyreose gehören die Thyreoaplasie (der sog. sporadische Kretinismus) und das infantile bzw. adulte Myxödem. Eine bedeutende Rolle spielt ferner die Hypothyreose beim endemischen Kretinismus.

Wir wollen uns zuerst mit den Zuständen der Hyperthyreose beschäftigen.

A. Der Morbus Basedowii.

Historisches. Im Jahre 1840 hat v. Basedow zuerst drei Fälle der nach ihm benannten Krankheit ausführlich beschrieben. Von seinen Vorgängern ist besonders Graves zu erwähnen, der schon 1835 Fälle von der in Rede stehenden Erkrankung beschrieb, welche er zur Hysterie in nahe Beziehung brachte. Seit v. Basedow haben die Anschauungen über diese Krankheit große Wandlungen erfahren. Die französische Schule faßte sie als Neurose auf; erst Möbius hat 1886 eine krankhaft gesteigerte Tätigkeit der Schilddrüse als Ursache angenommen und auf den Gegensatz, der zwischen dieser Krankheit und dem Myxödem besteht, hingewiesen.

Begriffsbestimmung. Unter Morbus Basedowii verstehen wir ein sehr mannigfaltiges Krankheitsbild, in dessen Mittelpunkt eine abnorm gesteigerte Tätigkeit der Schilddrüse steht. Die Schilddrüse zeigt regelmäßig histologische Veränderungen von einem bestimmten Typus, sie ist dabei fast immer vergrößert; meist ist auch ihre Blutfülle erhöht. Außer den Veränderungen in der Schilddrüse gehören zu den Kardinalsymptomen die Steigerung der Stoffwechselfvorgänge, die Tachykardie, der Tremor und eine Reihe von Symptomen, die auf einem erhöhten Erregungszustand der vegetativen Nerven beruhen, wozu sich in einem großen Teil der Fälle der Exophthalmus gesellt.

Vorkommen. Die Basedowkrankheit ist ziemlich ungleichmäßig verbreitet. Eine sorgfältige Zusammenstellung über ihr Vorkommen findet sich bei Sattler. Die meisten Statistiken stimmen darin überein, daß die klassische Form der Basedowkrankheit in Gegenden, in denen der Kropf endemisch ist, verhältnismäßig nur selten vorkommt (H. Bircher, Fr. Kraus, W. Scholz u. a.). Die Basedowkrankheit ist beim weiblichen Geschlecht viel häufiger als beim männlichen. In Sattlers Zusammenstellung finden sich unter 3800 Fällen 3210 weibliche. Im Kindesalter ist sie verhältnismäßig selten (unter 3477 Fällen 184 bei Kindern unter 15 Jahren), sehr selten kommt sie bei Säuglingen vor. Familiäres Auftreten der Basedowkrankheit ist nicht allzu selten. (E. Frey, Österreich, N. Ortner u. a.). In der gleichen Familie finden sich nicht selten auch Fälle von Myxödem (White, Clifford) zusammen mit anderen Blutdrüsenerkrankungen (Grober), oder mit Neurosen des vegetativen Nervensystems, oder mit Psychosen. Endlich sei erwähnt, daß die Krankheit auch bei Tieren beobachtet wurde.

Symptomatologie. Die basedowische Veränderung kann sich sowohl in einer vorher normalen als auch in einer kropfig entarteten Schilddrüse entwickeln. In ersterem Fall sind alle Lappen der Schilddrüse diffus vergrößert und von weicher, elastischer Konsistenz. Durch die Erweiterung der vorhandenen Gefäße oder durch Neubildung von solchen wird die Schilddrüse sehr blutreich und zeigt besonders in den ersten Stadien oft Expansivpulsation und häufig, mit der Intensität der basedowischen Erscheinungen parallel gehende Volumschwankungen. In perakuten Fällen kann sich die Schwellung der Schilddrüse in kürzester Zeit entwickeln, kann dann aber eventuell ebenso rasch wieder zurückgehen. Meist hört man über der typischen Basedowschilddrüse mit der Herz-

aktion synchrone Gefäßgeräusche und fühlt ein deutliches Schwirren. Durch Druck kann man die Schilddrüse verkleinern. Bei längerem Bestand der Krankheit wird die Konsistenz der Drüse derber. Die Farbe der Schnittfläche ist dann blaßgrau oder graugelblich. In einer basedowifizierten Struma finden sich die basedowischen Veränderungen meist nur fleckweise. Es gibt aber auch Fälle, bei welchen eine Vergrößerung der Schilddrüse kaum nachweisbar ist. Doch finden sich auch hier immer die charakteristischen histologischen Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt neben vermehrter Vaskularisation reichliche Neubildung von epithelialen Zapfen und Drüsenschläuchen, welch

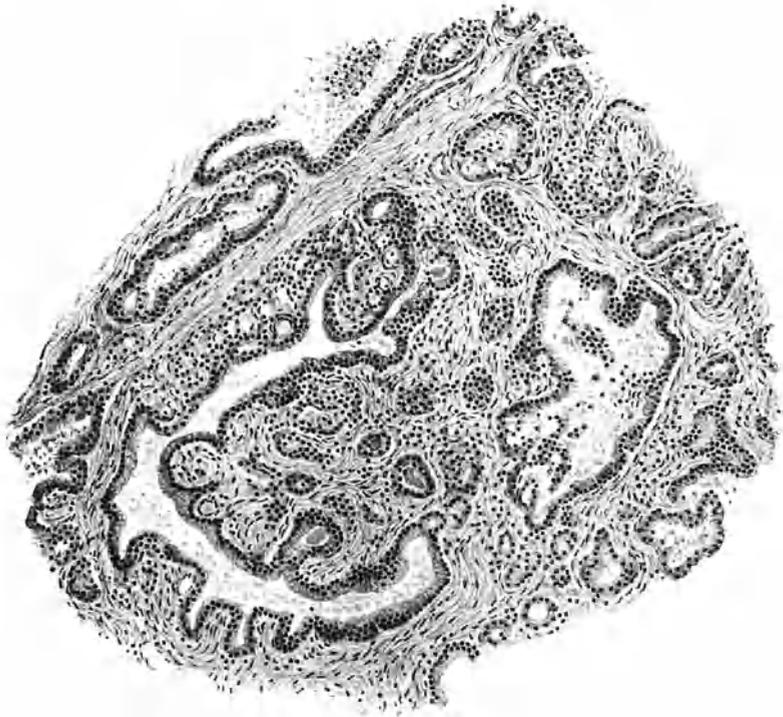


Abb. 3. Basedow-Struma.

letztere oft von massenhaft desquamierten Epithelzellen angefüllt sind. Daneben findet sich oft auch Einlagerung lymphoider Zellen (Gibson, Greenfieldt, F. Müller, Lubarsch u. a.). Kocher bezeichnete die typische Basedowstruma als eine Struma hyperplastica parenchymatosa teleangiektodes. Bei der Entwicklung der Basedowveränderungen findet eine Entmischung des Kolloids statt (Klose), dasselbe wird dünnflüssiger, weniger färbbar und verschwindet oft ganz. Meist ist die Basedowstruma auch sehr jodarm, nach Marine und Williams desto jodärmer, je größer die Hyperplasie und das Gewicht ist.

Entwickelt sich die Basedowveränderung in einer vorher kropfig entarteten Schilddrüse, so entstehen natürlich die verschiedenartigsten Bilder. Immer finden sich in solchen Strumen aber Inseln von Gewebe, welches histologisch der echten Basedowstruma gleicht. Auch bei den makroskopisch scheinbar

diffusen Kolloidstrumen finden sich mikroskopisch immer Inseln epithelialer Hypertrophie (J. Holst).

Unter den kardiovaskulären Symptomen steht die Tachykardie im Vordergrund. Meist besteht daneben eine besondere Labilität des Pulses. Es kann vorkommen, daß bei völliger Ruhe der Puls nur wenig über der Norm liegt, während geringe psychische oder körperliche Emotionen ihn ungewöhnlich in die Höhe treiben. Ferner besteht Verstärkung der Herzaktion und Herzklopfen. Die Patienten fühlen das Herz „bis in den Hals hinauf“ schlagen. Der Herzstoß ist dann verstärkt und verbreitert, die Brustwand wird stark erschüttert. Sehr oft besteht Verbreiterung der Herzdämpfung, welche häufiger auf Herzdilatation als auf Hypertrophie des Herzmuskels beruht. Häufig bestehen systolische akzidentelle Geräusche. Alle Erscheinungen am Herzen zeigen oft große, mit dem übrigen Krankheitsverlauf parallel gehende Schwankungen. Die Karotiden und die Schilddrüsenarterien pulsieren in den voll entwickelten Formen oft sehr stark, eine Erscheinung, die diesen Fällen ein eigenes Gepräge gibt. In besonderen Fällen kommt es zum penetrierenden Venenpuls an der Schilddrüse oder zu pulsatorischer Erschütterung des Kopfes (Musssetsches Zeichen) oder zum Netzhautpuls (Becker). Auch starkes Klopfen der Bauchaorta, Leberpuls und Milzpuls wurden beobachtet (C. Gerhardt). Im Gegensatz zur gesteigerten Herzaktion und der stürmischen Pulsation am Hals ist der Radialpuls oft nur klein und weich und der Blutdruck nicht erhöht oder sogar leicht herabgesetzt (Spiethoff, Donath). Erhöhung des Blutdruckes ist verhältnismäßig selten. Es besteht daher ein abnormes Gefälle vom Zentrum zur Peripherie (Fr. Kraus), welches durch die abnorme Schlantheit des Gefäßtonus in den peripheren Gefäßen erklärlich ist. Dementsprechend ist der Pulsdruck im Gegensatz zu allen anderen Tachykardien erhöht (J. Harris, Davies H. Witridge und J. Eason). Schon den früheren Beobachtern (Graves, Stokes, Hirsch, Trousseau u. a.) war diese Gegensätzlichkeit zwischen der gesteigerten Herzaktivität, wie sie sich am Herzen und an den Halsgefäßen dokumentiert, und der verhältnismäßig geringen Füllung der peripheren Arterien aufgefallen. Auf den geringen Tonus der peripheren Gefäße weist auch die oft zu beobachtende Rötung des Gesichtes, der Ohren, der Fingerspitzen und Nagelbetten hin (A. Kocher). Ferner findet sich sehr häufig Neigung zu Extrasystolen; auch Arrhythmia perpetua ist nicht selten (Gerhardt, Fredericia, Roth, Huber u. a.). Vorhofflimmern wird durch Digitalis-Chinin oft sehr günstig beeinflusst. Ferner findet sich sehr häufig eine Hypertrophie des rechten Ventrikels (Fr. Müller). Das Elektrokardiogramm zeigt oft eine auffallende Erhöhung der Vorhofzacke und Nachschwankungen von abnormer Höhe. Die R-Zacke ist dabei oft relativ niedrig. Alle Veränderungen am Herzen werden durch die Strumektomie oft auffallend günstig beeinflusst.

Die experimentellen Untersuchungen mit Schilddrüsensubstanz zeigten bisher wenig Übereinstimmung. Oliver und Schäfer u. a. fanden nach intravenöser Einverleibung von Schilddrüsenextrakt Blutdrucksenkung und Pulsverlangsamung, andere Untersucher fanden keine Wirkung oder Pulsbeschleunigung. Die Differenzen in den Resultaten erklären sich wahrscheinlich daraus, daß bei der intravenösen Einverleibung auch andersartige, den kardiovaskulären Apparat beeinflussende Substanzen mit einverleibt werden. Durch Verwendung von Thyroxin wird sich die Situation jetzt vielleicht klären lassen. Durch Thyreoideafütterung läßt sich beim Menschen in den meisten Fällen Tachykardie und eine Erhöhung des Blutdruckgefälles vom Zentrum zur Peripherie hin erzielen (Falta, Newburgh und Nobel). Bei sehr großen Dosen von Thyroidin sinkt der Blutdruck bedeutend (Pilez). Durch die Erhöhung des

Gefäßes wird die Geschwindigkeit des Blutkreislaufes erhöht, wodurch am besten dem gesteigerten Sauerstoffbedarf entsprochen wird.

Die Tachykardie ist eine Folge der Akzeleranzreizung, der geringe Tonus der peripheren Gefäße wohl eine Reizung der Vasodilatoren, die Erweiterung der Schilddrüsengefäße wohl die Folge einer Reizwirkung des Nervus depressor, da Reizung der Depressorwurzel Steigerung des Blutstromes in der Schilddrüse hervorruft (v. Cyon). Auch Asher und Flack fanden, daß die Erregbarkeit des Nervus depressor durch das innere Sekret der Schilddrüse gesteigert wird. Die Steigerung des Blutstromes begünstigt die Mehrausfuhr von Sekret, wodurch ein Circulus vitiosus entsteht. Vielleicht ist am Zustandekommen der kardiovaskulären Symptome (Tachykardie) auch eine sekundäre Steigerung der Tätigkeit des chromaffinen Gewebes resp. eine größere Empfindlichkeit sympathischer Erfolgsorgane gegen Adrenalin mitbeteiligt. Tatsache ist, daß man durch gleichzeitige Injektion von Schilddrüsensekret und Adrenalin Aktionspulse auch beim Tier erzeugen kann (Kraus und Friedenthal), deren Entstehung v. Cyon auf gleichzeitige Reizung von Vagus und Sympathikus bezieht, und daß nach Asher und Flack das Schilddrüsensekret die Wirksamkeit des Adrenalins erhöht.

Nach Goetsch soll nach subkutaner Injektion von Adrenalin bei Hyperthyreoidismus eine stärkere Reaktion des kardiovaskulären Apparates auftreten als bei normalen Menschen. Dieser Angabe, der sich auch Vaquez und Dimitracoff anschlossen, wurde von zahlreichen Autoren widersprochen. So findet F. W. Peabody keinen Parallelismus zwischen der Steigerung des Grundumsatzes und dem Ausfall der Goetschschen Probe. Andererseits findet Csépai auf Grund seiner Untersuchungen mit intravenöser Injektion von Adrenalin eine stärkere Wirkung bei Zuständen des Hyperthyreoidismus und nimmt an, daß man auf diese Weise thyreotoxische und atoxische Kröpfe unterscheiden könne.

Die Augensymptome können in verschieden intensiver Weise ausgebildet sein. Oft ist nur ein leicht erhöhter Glanz des Auges da und erst eine genaue Untersuchung weist das Bestehen von anderen Basedowerscheinungen nach, in anderen Fällen kommt es zu jenen auffallenden Veränderungen, welche Möbius treffend mit dem durch höchstes Entsetzen hervorgerufenen Gesichtsausdruck vergleicht. In manchen Fällen findet die Entwicklung der Augensymptome ganz allmählich statt. In anderen Fällen kann in wenigen Tagen, ja über Nacht, die erschreckende Veränderung auftreten. Es ist zwischen Protrusio bulborum und Weite der Lidspalten zu unterscheiden. In voll entwickelten Fällen sind allerdings beide Symptome meist gleichzeitig vorhanden. Die Protrusio bulborum wurde von manchen Autoren durch eine vermehrte Füllung der Orbitalgefäße erklärt. Die raschen Schwankungen in der Intensität, die die Protrusio bulborum bei manchen Patienten zeigt, haben zu dieser Annahme geführt. Die wesentlichste Ursache soll aber ein abnormer Tonus des sympathisch innervierten Landströmschen Musculus palpebralis sein. Die Protrusio läßt sich nach Claude Bernard experimentell durch elektrische Reizung des Halssympathikus hervorrufen. Die Protrusio kann so hochgradig sein, daß es zur Luxatio bulbi kommt. Bei alten Basedowfällen wird sie definitiv und soll dann durch vermehrte Einlagerung retrobulbären Fettgewebes bedingt sein. Hingegen soll das Klaffen der Lidspalten (Dalrymple-Stellwagsches Zeichen) auf vermehrter Öffnungsspannung des Auges (L. Bruns), also auf einem abnormen Tonus des Nervus oculomotorius beruhen und wurde daher von Eppinger und Heß als ein Zeichen parasymphatischer Reizung aufgefaßt.

Nach neueren Untersuchungen von Unverricht soll aber experimentelle Reizung des freigelegten Sympathikus beim Menschen zwar zur Erweiterung der

Lidspalten durch Hebung des oberen Augenlides, nie aber zum Exophthalmus führen. Der Basedowexophthalmus soll durch retrobulbäre Ansammlung von Flüssigkeit (entweder durch venöse Stauung oder durch toxische Gefäßlähmung) zustande kommen.

Der Exophthalmus kann auch einseitig sein. Eine Verwechslung mit einseitiger Sympathikusaffektion soll durch Beachtung der Pupillenweite vermieden werden können, letztere soll nämlich bei Morbus Basedowii keine Differenzen zeigen, doch hat Roasenda unter drei Basedowfällen mit unilateralen Augensymptomen einen beobachtet, bei dem diese Symptome stets auf eine Seite beschränkt blieben. Bei den beiden anderen wechselten sie die Seite. Der einseitige Exophthalmus geht bisweilen mit einseitiger Schilddrüsenschwellung einher, und zwar sowohl mit gleichseitiger wie auch gekreuzter. Eine Zusammenstellung einschlägiger Fälle findet sich bei Worms und Hamant.



Abb. 4. Klaffen der Lidspalten bei Morbus Basedowii.

Auf einem vermehrten Tonus des Musculus levator palpebrarum beruht das v. Gräfesche Symptom, das darin besteht, daß bei langsamer Senkung des Blickes das obere Augenlid zurückbleibt und nur ruckweise folgt, wodurch die weiße Sklera am oberen Kornealrand sichtbar wird. Das v. Stellwagsche Symptom besteht in der Seltenheit und Unvollkommenheit des unwillkürlichen Lidschlages. Während bei normalen Individuen der Lidschlag drei- bis fünfmal in der Minute erfolgt, kann er bei Morbus Basedowii minutenlang aussetzen.

Die Augenzeichen lassen sich nur schwer experimentell erzeugen, eine Tatsache, die der Auffassung der Basedowschen Krankheit als Hyperthyreose lange Zeit im Wege stand; es ist aber Kraus und Friedenthal und Hönnicke endlich doch gelungen, durch sehr große Thyreoidinmengen Erweiterung der Lidspalten und Exophthalmus, wenn auch nicht in sehr hohem Grade, hervorzurufen. In neuester Zeit ist überdies durch Verwendung von Material, das bei der Operation menschlicher Strumen gewonnen wurde, auch typischer Exophthalmus beim Hund erzielt worden (Lampé, Liesegang, Klose und

Baruch). Bemerkenswert, wenn auch nicht völlig beweisend, ist in dieser Hinsicht auch der Fall von Notthafft, bei dem sich nach übermäßigem Gebrauch von Schilddrüsentabletten eine ausgesprochene Protrusion entwickelte.

Das Möbiussche Symptom endlich besteht in einer Konvergenzschwäche; beim Fixieren des nahegehaltenen Fingers weicht ein Auge ab, ohne daß Doppelbilder auftreten; vielleicht erklärt sich dieses nicht häufige Symptom aus der fettigen Degeneration der Augenmuskeln, die in schweren Fällen des Morbus Basedowii beobachtet wurde. Auch Augenmuskelparesen und Lähmungen sind beobachtet worden. Kappis beschreibt einen Fall, bei dem der Beginn der Erkrankung 11 Jahre zurücklag; unter allmählicher Zunahme alle Symptome entwickelten sich ausgedehnte Lähmungen der Augenmuskeln und anderer Kopfnerven. Kappis stellt 40 Fälle von Augenmuskellähmungen bei Morbus Basedowii zusammen.

Bisweilen wird bei Morbus Basedowii Tränenträufeln (Berger), bisweilen aber auch vermehrte Trockenheit des Auges beobachtet. Bei hochgradiger Protrusion kann die Kornea verschwären und abfallen, die Linse kann herausfallen und auch der Glaskörper kann absterben. Die sich entwickelnde Panophthalmie kann zum Exitus führen. Staroperationen pflegen bei Morbus Basedowii ungünstig zu verlaufen (Möbius). In seltenen Fällen wurde Atrophie des Sehnerven beobachtet (auch experimentell durch Schilddrüsenfütterung erzeugt, Birch-Hirschfeld und Nombuo Ynvuye), endlich tritt bei Instillation von Adrenalin bisweilen Mydriasis auf (O. Löwi). Die Adrenalinmydriasis wurde auch beim experimentellen Hyperthyreoidismus gefunden (Eppinger, Falta und Rudinger).

Die Augenzeichen gehören zur klassischen Form des Morbus Basedowii. Bei den *Formes frustes* können sie fehlen oder nur angedeutet sein.

Von den Veränderungen der Atmungsorgane wäre zu erwähnen: Klangloswerden der Stimme, ferner Kratzen im Hals und ein quälender Reizhusten (Pierre Marie), der oft als Frühsymptom einsetzen kann, ferner die oft anfallsweise auftretende Steigerung der Atemfrequenz, die oberflächliche Atmung und der Lufthunger. Die letzteren Symptome hängen wohl mit der gesteigerten Wärmeproduktion zusammen. Die Atemkurven zeigen periodischen Atemstillstand (erhöhter Vagustonus, Hofbauer). C. A. Mc Kinlay findet beim Hyperthyreoidismus Verminderung der Vitalkapazität, H. Pollitzer ein Volumen pulmonum diminutum, durch letzteres wird oft eine Vergrößerung des Herzens nach rechts vorgetäuscht (Denudation).

Zu den nervösen Symptomen gehören fast alle Basedowsymptome, da die meisten der Ausdruck von Reizzuständen des vegetativen Nervensystems sind. Von nervösen Symptomen im engeren Sinn ist besonders der Tremor der gespreizten Finger zu erwähnen, der zuerst 1862 von Charcot beobachtet, von Marie später in einer Monographie als ein Haupt- und Initialsymptom beim Morbus Basedowii beschrieben wurde. Nothnagel hat darauf hingewiesen, daß der Tremor sehr schnellschlägig ist. Von der Häufigkeit des Tremors bei dieser Erkrankung geben die Beobachtungen A. Kochers eine Vorstellung. A. Kocher fand ihn unter 63 Fällen nicht weniger als 60mal deutlich ausgesprochen. Leichte psychische Emotionen können den Tremor deutlicher hervortreten lassen. Intendierte Bewegungen steigern ihn gewöhnlich nicht. Feiner koordinierte Bewegungen können aber durch starken Tremor gestört oder unmöglich gemacht werden. Sehr starker Tremor kann auch choreatischen Charakter annehmen. In voll entwickelten Fällen befinden sich die Kranken in einem „*état de vibration perpétuelle*“. Der Tremor kann auch die Zunge, Augenlider, Lippen, die unteren Extremitäten, Zwerchfell und Atemmuskeln ergreifen; die Zahl der Schwingungen beträgt etwa 8–9,5 in der

Sekunde, ebensoviel wie bei Paralysis progressiva und Alkoholismus, während sie beim Tremor senilis und der Paralysis agitans geringer ist. Der Tremor läßt sich experimentell leicht durch Verfütterung von Schilddrüse erzeugen.

Ein ganz gleicher Tremor findet sich überdies auch bisweilen vorübergehend bei Hysterie und Neurasthenie, wie die graphische Registrierung ergeben hat.

Ein ferneres Symptom ist die Muskelschwäche; selbst Paraparese der Beine ist beobachtet worden (Giving way of the legs). Stern hält sie für hysterisch. Auch vorübergehende Mono- und Hemiplegien und Paresen der Hirnnerven (Heuer) sind beobachtet worden. Die Sehnenreflexe sind meist nicht verändert. Nicht selten sind ziehende Schmerzen im ganzen Körper oder nur in den Armen oder Beinen oder in den Schultern und besonders im Nacken. Kocher fand sie in einem großen Teil seiner Fälle. Möbius glaubt nicht, daß sie mit der Hyperthyreose direkt zusammenhängen. Dies ist aber wohl durch die Untersuchungen von Falta, Newburgh und Nobel außer Frage gestellt, da die Schmerzen in zahlreichen Fällen nach Zufuhr von Schilddrüsen-substanz auftraten. Dasselbe gilt auch von den Kopfschmerzen, die bei Morbus Basedowii sehr häufig sind, ja sogar oft initial auftreten und auch bei künstlichem Thyreoidismus häufig vorkommen. Auch die Schlaflosigkeit der Basedowiker kann als initiales Symptom auftreten, in manchen Fällen mit Schwankungen wochenlang andauern und die Kranken stark herunterbringen.

Fast regelmäßig finden sich Veränderungen im Seelenleben: Abnorme Erregbarkeit, unmotivierter Heiterkeit, hastige Sprache, rascher Gedankenablauf, Andeutung von Ideenflucht, rascher Stimmungswechsel, schreckhafte Träume; der Charakter verändert sich, die Kranken werden mißtrauisch, jähzornig, launenhaft, oft auffallend euphorisch, oft tief deprimiert. Möbius vergleicht den Zustand treffend mit einem leichten Rausch, bei dem maniakalische Stimmung besteht und leicht Umwandlung in Depression erfolgt. Lach- und Weinkrämpfe können vorkommen, Kombination mit Hysterie ist nicht selten. Bisweilen kommt es terminal zu Delirien, Verwirrung mit Halluzinationen und Koma.

Der Übergang dieser seelischen Veränderungen in echte Psychosen ist nicht selten. Oft sind es maniakalische Zustände, oft Depressionen, die mehr hervortreten. Auch das Bild der Melancholie kann sich entwickeln. Nach Sattler gehören unter etwa 150 Fällen der Literatur mehr als 70 dem manisch-depressiven Irresein an. Für die Auffassung dieser Veränderung im Seelenleben ist die Beobachtung wichtig, daß in einzelnen Fällen durch Zufuhr von Schilddrüsen-tabletten ähnliche Zustände ausgelöst wurden. Aufregungszustände sind beim Thyreoidismus nicht selten. Es wurden aber auch Fälle von Thyreoidinintoxikationsirresein beobachtet (Boinet, Parhon et Marbe). Die beiden letzterwähnten Autoren beobachteten zwei Fälle, bei denen nach Einnahme großer Mengen von Tabletten völlige Verwirrung und Halluzinationen auftraten. Mit dem Aussetzen der Schilddrüsenzufuhr verschwanden die Erscheinungen wieder.

Schon Brunet betont, daß die Basedowsche Krankheit nicht mit einer speziellen Psychose einhergehe; da wo es bei ihr zur echten Psychose kommt, ist wohl anzunehmen, daß eine psychopathische Veranlagung bereits dagewesen ist und die Hyperthyreose das auslösende Moment darstellt (A. Hellwig).

Von Symptomen des Verdauungstraktus wäre vorerst der Speichelfluß zu erwähnen. Dieses Symptom tritt oft paroxysmal, eventuell auch initial auf; seltener ist abnorme Trockenheit des Mundes. Bei dem ersterwähnten Symptom besteht ein erhöhter Tonus der parasymphathischen, bei dem letzterwähnten ein solcher der sympathischen Speicheldrüsenerven (Bildung eines dickflüssigen Sekretes bei Reizung der sympathischen Speicheldrüsenerven, Eckhardt). Auf einen erhöhten Vagustonus weisen auch die meist geringeren Grade von

Hyperazidität des Magensaftes hin, die man in seltenen Fällen bei Basedowkranken beobachtet (Eppinger und Heß). Sogar Hyperaziditätskrisen wurden beobachtet (Marañón). Gewöhnlich besteht aber Hypazidität (Wolpe). Besonders wichtige Symptome sind Erbrechen und Diarrhöen (Pierre Marie), weil sie den Kranken stark herunterbringen. Das Erbrechen findet sich nach Sattler in etwa 15% aller Fälle. Doch bestehen große regionale Verschiedenheiten. In Amerika z. B. scheint die Beteiligung des Magendarmkanals viel häufiger zu sein als bei uns. Das Erbrechen tritt gewöhnlich paroxysmal auf, meist ohne jede Beziehung zur Nahrungsaufnahme, oft ohne jede Übelkeit; es ist, wenn keine Nahrung aufgenommen wurde, meist dünnflüssig. Der Paroxysmus kann tagelang andauern, wobei das Erbrechen bis zu 30mal im Tag erfolgen und geradezu unstillbar sein kann. Es ist meist durch Medikamente nicht zu beeinflussen, es kann ebenso rasch wie es kommt, wieder verschwinden und dann von einer Periode reichlicher Nahrungsaufnahme gefolgt sein. Noch häufiger sind die profusen wässerigen Diarrhöen (nach Sattler in 30% aller Fälle), die meist schmerzlos sind; 20–30 Stühle am Tage können vorkommen. Sie können zu kahnförmiger Einziehung des Leibes wie bei der Cholera führen (Fr. v. Müller). Auch die Diarrhöen sind durch Medikamente kaum zu beeinflussen. In selteneren Fällen wurde Beimengung von Blut beobachtet. Erbrechen und Diarrhöen lassen sich auch im Tierexperiment durch Verfütterung oder Injektion von Schilddrüsensubstanz erzeugen. Beim Menschen genügt bisweilen kurzdauernde Zufuhr von Schilddrüsen-tabletten, um eine Einwirkung auf den Stuhl zu erzielen. In zwei Fällen beobachteten Falta, Newburgh und Nobel, daß am dritten Tage der Schilddrüsenmedikation der vorher feste und nur einmal täglich erfolgende Stuhl weich wurde, daß die Einschnürung der Haustren verschwand und am dritten Tage zwei weiche Stühle abgesetzt wurden. Nach Aussetzen der Medikation zeigten die Stühle wieder die frühere Beschaffenheit. Kocher beobachtet einen Fall mit hartnäckiger Obstipation, bei welchem gleichzeitig mit der ziemlich akut einsetzenden Entwicklung des Morbus Basedowii Diarrhöen auftraten. Die Angabe Kochers, daß in keinem der von ihm beschriebenen 63 Fällen von Basedow Obstipation bestand, darf nicht verallgemeinert werden; ich habe mehrere Fälle von *Formes frustes* mit Obstipation gesehen. Möbius faßt die profusen Diarrhöen bei Morbus Basedowii als den Ausdruck des Bestrebens auf, das im Überschuß zirkulierende Schilddrüsensekret auszusecheiden. Es wäre von diesem Gesichtspunkt aus nicht uninteressant, die Stuhlgänge auf ihren Jodgehalt zu prüfen. Sicher ist wohl eine hochgradige Steigerung der Sekretion in den Darm anzunehmen. Dies und das paroxysmale Auftreten stimmt zur Auffassung von Möbius. Bei höheren Graden besteht wahrscheinlich daneben leichte entzündliche Schwellung der Darmschleimhaut; wenigstens kann man dies im Tierexperiment beobachten, wo es bei den höchsten Graden des Thyreoidismus auch zu Hämorrhagien in die Darmschleimhaut kommt. Auch eine gesteigerte Sekretion des Pankreasaftes ist nach den Untersuchungen von Balint und Molnar anzunehmen; diese Autoren fanden in den wässerigen Entleerungen abnorm viel tryptisches und diastatisches Ferment. Ob wir in diesen profusen Diarrhöen einen Ausdruck von Vagotonie, wie Eppinger und Heß meinten, sehen dürfen, scheint daher fraglich.

Von den eben beschriebenen profusen Diarrhöen sind die Störungen der Fettresorption, die sich bisweilen beim Morbus Basedowii finden, scharf zu trennen. Adolf Schmidt und H. Salomon haben zuerst je einen Fall beschrieben. Ich habe dann sieben Fälle mitgeteilt; bei allen war, wie im Falle Salomons die Fettspaltung im Darm verhältnismäßig gut, die Störung lag also hauptsächlich in der Resorption. In einem von mir genauer unter-

suchten Fall enthielt die Trockensubstanz des Stuhles 53% Fett, davon waren 24,7% Neutralfett, 44,2% Seifen und 31,1% Fettsäuren. Bisweilen finden sich die Fettstühle nur bei Überlastung des Darmes mit Fett (v. Noorden). Bittorf hat einen einschlägigen Fall mitgeteilt.

Die Fälle mit Fettstühlen scheinen alle gewisse Eigentümlichkeiten zu zeigen. Es handelt sich anscheinend fast immer um *Formes frustes* mit fehlenden oder gering entwickelten Augensymptomen. Ferner ließen sich bisher bei allen Fällen latente Störungen im Kohlehydratstoffwechsel nachweisen. Bei drei Fällen brach die Krankheit nach einem Trauma aus. Für eine nahe Beziehung von thyreogener Glykosurie zu Fettstühlen spricht auch die Beobachtung, daß beide Störungen sich gleichzeitig spontan oder nach therapeutischem Eingreifen (Röntgenbestrahlung) zurückbildeten. Allerdings muß noch dazu eine direkte Wirkung des im Überschuß produzierten Schilddrüsensekretes auf die Darmschleimhaut angenommen werden, da ja beim Diabetes mellitus gewöhnlich die Resorptionsfähigkeit des Fettes vollständig normal ist. Ich sehe natürlich von den Fettstühlen in Fällen von Diabetes mellitus mit Verschuß des Pankreasganges ab, bei denen bekanntlich die Störung in der Spaltung des Neutralfettes stark hervortritt. Die früher erwähnten Beobachtungen von Bálint und Molnar lassen sich nicht, wie diese Autoren glauben, gegen meine Annahme verwenden, da es sich dort um wässrige Diarrhöen handelte, die mit den Fettstühlen nichts zu tun haben und meist bei anderen Formen der Basedowschen Krankheit vorkommen. Ich habe bisher nur einen Fall mit Fettstühlen gesehen, bei welchem früher profuse Diarrhöen bestanden haben.

Die Untersuchung des Blutes bei Morbus Basedowii ergibt gewöhnlich normale Zahlen für die roten Blutkörperchen und das Hämoglobin. In seltenen Fällen ist die Zahl der Blutkörperchen erhöht (H. Zondek).

Die Gerinnungsfähigkeit des Blutes ist bei den meisten Fällen herabgesetzt (Kottmann und A. Lidsky). Dasselbe findet sich auch beim experimentellen Hyperthyreoidismus (Kostlivy); daraus erklärt sich, daß bei Operationen an Basedowkranken die Blutstillung oft schwierig ist. Von großer Bedeutung sind die von Th. Kocher zuerst beschriebenen Veränderungen der Leukozytenformel; es besteht meist geringe Leukopenie und fast regelmäßig auch in den Frühstadien und bei den *Formes frustes* Mononukleose. Die Angaben Kochers sind von zahlreichen Autoren (Caro, Ciuffini und v. Jagič, Kostlivy und vielen anderen) bestätigt worden.

Fälle mit fehlender Mononukleose gehören zu den großen Ausnahmen (Kostlivy, Roth, eigene Beobachtungen). Die Mononukleose läßt sich auch leicht experimentell erzeugen. Man darf überdies nicht nur die absolute oder oft nur relative Vermehrung der mononukleären Zellen berücksichtigen, sondern muß der relativen und stets absoluten Verminderung der neutrophilen Zellen in den peripheren Gefäßen wohl ebenso große Bedeutung zumessen. In den Anfangsstadien, besonders bei plötzlicher Überschüttung mit Schilddrüsensekret, ist es wohl hauptsächlich eine abnorme Verteilung der Leukozyten im Gefäßbaum, welche die erwähnte Leukozytenformel erzeugt. Später kommt es zu einer dauernden Veränderung des hämatopoetischen Apparates, die besonders in einer Hyperplasie des lymphatischen Apparates besteht. Damit stehen in Einklang die bei Morbus Basedowii so oft zu beobachtenden Schwellungen der Lymphdrüsen (Gowers), besonders der perithyreoidalen Lymphdrüsen (Fr. Müller, Päßler, Kocher u. a.), ferner die perivaskulären Rundzelleninfiltrate der typischen Basedowstruma, die Hyperplasie des übrigen lymphatischen Apparates (F. Müller und viele andere), der Tonsillen, Zungengrundpapillen, Darmfollikel und die Milz- und Thymushyperplasie (Bonnet, Thorbecke, v. Hansemann, Hart, Bircher u. a.).

Der Thymushyperplasie wurde in neuester Zeit große praktische Bedeutung zuerkannt. Einerseits zeigen die Statistiken, daß Thymushyperplasie bei Morbus Basedowii sehr häufig ist und daß gerade diejenigen Fälle von Basedow, welche an der Magnitudo der Krankheit oder am Operationschock sterben, sehr häufig Thymushyperplasie aufweisen (Capelle, Matti, Pettavel, von Haberer, Hart, Klose, Aschoff u. a.). Ebenso sind Fälle mitgeteilt worden, bei denen die Reduktion des Parenchymwertes der Schilddrüse allein die Basedowerscheinungen nicht wesentlich beeinflusste, während erst durch die Thymusresektion Heilung oder wesentliche Besserung auftrat (v. Haberer, Br. O. Pribram u. a.). Es handelt sich in solchen Fällen um bedeutend vergrößerte Thymusdrüsen (bis faustgroß) mit vermehrtem Parenchymwert. Diese Beobachtung hat sogar zur Aufstellung einer thymogenen Form des Basedow geführt. Ich werde später bei der Besprechung der Pathogenese nochmals auf diesen Punkt zurückkommen.

Von den Stoffwechselstörungen sei zuerst die praktisch ungemein wichtige Abmagerung erwähnt. Sie ist sehr häufig. A. Kocher fand sie z. B. unter seinem großen Material in 88% der Fälle. In den voll entwickelten Fällen ist sie wenigstens anfangs nahezu regelmäßig vorhanden. Sie tritt meist schon sehr frühzeitig ein, sie kann dann gleichmäßig fortschreiten, in anderen Fällen kann sie sich zu akuten Exazerbationen steigern, die sich mehrfach wiederholen können (Crises d'amaigrissement, Huchard). Fast regelmäßig gehen solche Perioden gesteigerter Abmagerung mit der Steigerung anderer Basedowsymptome einher. Bei den voll entwickelten Fällen können 10–20 kg in wenigen Monaten verloren gehen. Auch bei den unvollständigen Formen fehlt ein leichter Grad von Abmagerung verhältnismäßig selten. In den Fällen von Basedow, bei denen die Abmagerung stark ist, entwickelt sich nicht selten ein schwerer Grad von Kachexie (Cachexie thyreoidienne, Gautier). Bei anderen Kranken tritt allmählich ein Umschwung ein, durch den das Verlorene mehr oder weniger rasch ersetzt wird. In nicht zu seltenen Fällen kann sich dann sogar Fettsucht entwickeln. Der Appetit ist wenigstens im Anfang in der großen Mehrzahl der Fälle gesteigert, oft besteht Polyphagie. Oft bleibt allerdings die Steigerung des Appetits hinter dem noch viel größeren Bedarf zurück. Später leidet der Appetit oft. Kommen noch Erbrechen oder Diarrhöen hinzu, so sinkt dann das Körpergewicht rapid.

Eine der Ursachen der Abmagerung ist die Steigerung der Kalorienproduktion durch das im Überschuß produzierte Schilddrüsensekret. Zuerst hat Fr. v. Müller darauf hingewiesen, daß trotz reichlicher Kalorienzufuhr das Körpergewicht bei Basedowkranken absinken kann. Den Beweis, daß der Grundumsatz (d. h. die CO₂-Produktion und der O₂-Verbrauch im nüchternen Zustand bei Ausschaltung aller Muskeltätigkeit) bei der Basedowschen Krankheit gesteigert ist, haben Magnus-Levy und später Thiele und Nehring, Stüve, H. Salomon u. a. mittels des Zuntzschen Apparates erbracht. Im Voit-Pettenkoferschen Respirationsapparat ist die Umsatzsteigerung von Steyrer nachgewiesen worden. In schweren Fällen kann die Umsatzsteigerung bis über 100% betragen.

In neuerer Zeit ist durch die Konstruktion handlicher Apparate (Apparat von Benedikt oder von Krogh) die Bestimmung des Grundumsatzes Gemeingut aller Kliniken geworden. Besonders in der amerikanischen Literatur liegt eine ungeheure Anzahl von Gaswechseluntersuchungen bei Zuständen des Hyperthyreoidismus vor. Ich verweise nur auf das enorme Material der Mayo-Klinik (vgl. z. B. J. Sandiford). Auf Grund dieser Untersuchungen kann man heute mit Sicherheit sagen, daß die Erhöhung des Grundumsatzes das wichtigste Symptom des Hyperthyreoidismus ist. Wir werden bei der Besprechung der

Differentialdiagnose nochmals darauf zurückkommen. Diese Annahme gilt auch für die unvollkommenen Formen von Basedow, wie schon H. Salomon gezeigt hat. Von großer Bedeutung ist auch, daß man jetzt imstande ist, den Erfolg therapeutischer Maßnahmen im Gaswechselversuch zu kontrollieren und zu regulieren. Die systematische Untersuchung des Grundumsatzes lehrt uns, ebenso wie die sonstige klinische Beobachtung, daß die Körpergewichtskurve für die Beurteilung des Krankheitsverlaufes unzureichend ist. Oft sieht man unter dem Einfluß von Ruhe-Mastkuren oder noch häufiger von Röntgen- oder Radiumbestrahlungen der Schilddrüse das Körpergewicht beträchtlich ansteigen, während die Gaswechseluntersuchung zwar ein Absinken des Grundumsatzes, aber doch noch nicht normale Werte ergibt. Sehr bemerkenswert ist ferner, daß A. Loewy und H. Zondek nach Zufuhr kleinster Mengen von Jod ein Absinken des Grundumsatzes sahen. Noch bemerkenswerter ist, daß in einem sehr großen Prozentsatz der schweren, mit thyreotoxischen Erscheinungen einhergehenden Basedowfälle verhältnismäßig große Jodgaben zu einem vorübergehenden Absinken des Grundumsatzes führen (Plummer, P. Starr und J. H. Meanes.)

Auch experimentell läßt sich die Steigerung des Grundumsatzes durch Verfütterung von Thyreoidin bzw. Thyroxin herbeiführen. Doch ist die Ansprechbarkeit verschiedener Individuen außerordentlich verschieden; auch sind hier anscheinend viel größere Dosen zur Erzielung des gleichen Effektes notwendig als bei Hypothyreoidismus, für den die Ansprechbarkeit auf kleine Dosen charakteristisch ist. So fanden z. B. Boothby und Mitarbeiter unter der gleichen Dosis Thyroxin bei Normalen die Kalorienproduktion von 65 auf 88,4, bei Myxödemkranken von 42 auf 70 ansteigen. Anscheinend sind im normalen Organismus Abwehrvorrichtungen gegen ein Zuviel an Schilddrüsensekret vorhanden. Nach den Untersuchungen der Krausschen Klinik verhält sich der jugendliche tierische Organismus anders. Bei ihm führt Schilddrüsenzufuhr innerhalb gewisser Grenzen zu einer Herabsetzung der Wärmeproduktion (R. Hirsch). Damit steht in Einklang, daß Kinder viel größere Mengen von Schilddrüsensubstanz vertragen als Erwachsene (L. Jehle) und daß bei jungen Hunden sich weder Körpergewicht noch Pulsfrequenz noch Eiweißumsatz ändert (R. E. Mark). Beim Morbus Basedowii wird der Grundumsatz durch Thyroxin noch weiter gesteigert, aber nur, wenn die ursprüngliche Steigerung nicht mehr als 65% beträgt. Bei einer höheren ursprünglichen Steigerung erhöhen selbst 15 mg Thyroxin den Grundumsatz nicht mehr deutlich (Plummer).

Bemerkenswert ist ferner, daß Basedowkranke viel mehr Kalorien brauchen als Gesunde, um eine bestimmte körperliche Arbeit zu verrichten (Boothby and Sandiford).

Auch die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung ist beim Morbus Basedowii häufig untersucht worden. Jaquet und Svenson gaben an, daß der Umsatz bei Basedowkranken durch Nahrungsaufnahme stärker in die Höhe getrieben wird als bei normalen Individuen. Auch in den Untersuchungen von Porges und Pribram wurde der Grundumsatz nach vorübergehender reichlicher Eiweißzufuhr auffallend hoch gefunden. Endlich fand R. Plaut eine Erhöhung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung bei gutem Ernährungszustand, während bei schlechtem dieselbe erniedrigt war. Auch im Tierexperiment fanden Eckstein und Grafe und Abelin dieselbe erhöht. Es scheint also, daß der Stoffwechsel bei Basedowkranken besonders labil ist und leicht in abnormer Weise angefacht wird. Die Eiweißzufuhr steigert dabei die Tätigkeit der Schilddrüse im besonderen Grade. Dafür spricht vielleicht auch, daß man bei Hunden durch reichliche Fleischfütterung die Schilddrüse äußerst jodarm machen kann, welcher Umstand auf eine rasche Abfuhr des spezifischen Sekretes

hindeutet. Die Gaswechseluntersuchungen zeigen jedenfalls, daß die Intensität der Verbrennungsprozesse in den Zellen mit dem Fettansatz durchaus nicht immer parallel läuft. Gewiß begünstigt die Erhöhung des Grundumsatzes und die spezifische dynamische Nahrungswirkung die Abmagerung, um so mehr wenn noch toxische Magen-Darmstörungen hinzukommen, wodurch die Aufnahme und Resorption von Nahrung herabgesetzt wird. Aber andererseits sehen wir trotz erhöhtem Grundumsatz und erhöhter spezifisch dynamischer Nahrungswirkung unter Umständen starken Fettansatz eintreten, wie auch mehrere eigene Beobachtungen zeigen. Dies weist auf eine Gegenregulation (Inselorgan?) hin. Im Kapitel Fettsucht werde ich auf diesen Punkt nochmals zurückkommen.

Sicher ist jedenfalls, daß der Eiweißstoffwechsel beim Morbus Basedowii gesteigert ist, d. h. solche Individuen brauchen mehr Eiweiß oder mehr stickstofffreie Energie, besonders in Form eiweißsparender Kohlehydrate, um sich im Stickstoffgleichgewicht zu erhalten. Bei der Aufstellung der N-Bilanz ist eventuell auch der N-Verlust durch profuse Schweiß mit zu berücksichtigen. Hirschlaff schätzt ihn auf 2—4 g in 24 Stunden. Die Steigerung des Eiweißumsatzes kann ebenso wie alle anderen Basedowsymptome große Schwankungen zeigen.

Sehr schön zeigte sich die Steigerung des Eiweißumsatzes in den auf meine Veranlassung angestellten Versuchen Rudingers. Bei einer nahezu N-freien, kohlehydrat- und fettreichen Kost (nach Landergreen) sinkt bei normalen Menschen der Stickstoff im Harn ziemlich rasch auf 4—5 g pro die ab. Bei Basedowkranken fand Rudinger am vierten Tage noch immer 7—8 g N. Die Steigerung des Eiweißumsatzes läßt sich auch experimentell durch Fütterung von Schilddrüsensubstanz erzeugen. Bleibtreu und Wendelstadt sahen nach Darreichung von Schilddrüsentabletten beim Menschen negative N-Bilanz auftreten, die durch Zulage von Butter und Zucker aufgehoben werden konnte. Seither sind zahlreiche Versuche ausgeführt worden, die die Erhöhung des Eiweißumsatzes durch Schilddrüsenmedikation zeigen (Mayerle). In einem Versuche von Matthes zeigte sich nach der Strumektomie bei gleicher Kost eine Besserung der vorher negativen N-Bilanz. Als die getrocknete Struma verfüttert wurde, stieg die N-Ausscheidung wieder an. Auch im Tierexperiment läßt sich die Steigerung des Eiweißumsatzes ersehen (Fritz Voit). Am deutlichsten zeigt sich dies bei Untersuchung des Hungerstoffwechsels (Eppinger, Falta und Rudinger).

Die Frage, ob die Steigerung des Eiweißumsatzes bei Hyperthyreoidismus primär oder nur Folge des gesteigerten Kohlehydrat- und Fettumsatzes ist, wird meist im ersteren Sinne gedeutet. Fritz Voit fand bei Hunden nach Fütterung mit Schilddrüsensubstanz negative Stickstoffbilanz auch dann, wenn die Nahrung so reichlich Fett enthielt, daß selbst noch Fett angesetzt werden konnte. Diese Versuche sind aber nicht beweisend, da die stickstofffreie Energie in der Nahrung ausschließlich durch Fett vertreten war. Derselbe Einwand läßt sich auch gegen die Behauptung von Magnus-Levy erheben, daß bei Fettzufuhr oder reichlichem Fettdepot der Stickstoffverlust zwar erheblich eingeschränkt, aber nicht völlig aufgehoben werden könne. In den erwähnten Versuchen Rudingers konnte die Stickstoffausscheidung endlich doch auf das Landergreensche Minimalmaß herabgedrückt werden, wenn größere Quantitäten von stickstofffreier Energie (mit reichlichen Kohlehydraten) längere Zeit hindurch gereicht wurden (vgl. auch Lauter). Man könnte daher den Schluß ziehen, daß beim Hyperthyreoidismus nur eine Steigerung der physiologischen Verhältnisse vorliegt. Für die leichteren Grade trifft dies wohl zu, bei den höheren

Graden sprechen schon die degenerativen Veränderungen der Muskelsubstanz, die Askanaazy beschrieben hat, für eine toxische Störung.

Die Störungen des Kohlehydratstoffwechsels bei Morbus Basedowii dürften nicht einheitlicher Natur sein. Es gibt eine Kombination von Hyperthyreoidismus mit echtem Diabetes (v. Noorden, Ewald, Grawitz, Hanne mann, Bettmann, W. Falta u. a.). Der echte Diabetes zeigt nur eine geringe Abhängigkeit vom Verlauf des Hyperthyreoidismus. Röntgenbestrahlung der Schilddrüse hatte in den von mir beschriebenen Fällen nur einen geringen oder gar keinen Einfluß auf die Zuckerausscheidung. Damit stimmt überein, daß man beim echten Diabetes mellitus durch Schilddrüsenzufuhr die Zuckerausscheidung nur bei leichter Glykosurie deutlich beeinflussen kann, während bei höheren Graden der Glykosurie der Einfluß nicht mehr deutlich hervortritt. Auch beim Hund tritt nach völliger Exstirpation des Pankreas unter Zufuhr von Schilddrüsentabletten keine bemerkenswerte Steigerung des Quotienten $D : N$ hervor. In meinen Fällen von Diabetes+Basedow waren profuse Diarrhöen vorhanden, während die Fälle von echt thyreogener Glykosurie, auf die ich gleich zu sprechen kommen werde, bei der Belastungsprobe mit Fett Störungen der Fettresorption zeigten.

Die Kombination von Basedow mit echtem Diabetes ist nicht so selten. Sattler stellt 40 Fälle aus der Literatur zusammen. In 26 Fällen war der Basedow früher vorhanden als der Diabetes, in 8 Fällen entwickelten sich beide Krankheiten ziemlich gleichmäßig, in den übrigen trat der Basedow im Verlauf des Diabetes auf.

Der Hyperthyreoidismus schafft bei vielen Individuen eine Disposition zur Glykosurie. Die Störung kann okkult sein, d. h. es tritt Glykosurie nur bei Zufuhr größerer Mengen reinen Traubenzuckers auf. Manchmal kommt es nicht zur Ausscheidung von Traubenzucker, es ist aber die alimentäre Glykämiekurve von abnormer Höhe und abnormer Dauer (Tachau, B. J. Sängler und E. G. Hun, Boothby u. a.). Die alimentäre Glykosurie bei Morbus Basedowii wurde zuerst von Kraus und Ludwig und von Chvostek beschrieben. Sie hat wohl ihr experimentelles Analogon in der alimentären Glykosurie, welche nach reichlicher Zufuhr von Schilddrüsentabletten bei manchen normalen Individuen und im Tierexperiment erzielt werden kann (Ewald, J. Dale, Dennig, v. Noorden, Bettmann, Georgjewsky, Strauß u. a.). Die Störung im Kohlehydratstoffwechsel kann aber auch manifest sein, d. h. es findet sich bei gemischter Kost Glykosurie. Solche Fälle von spontaner Glykosurie scheinen nicht häufig zu sein (Lewin, v. Nothafft, A. Kocher, W. Falta). Die Glykosurie ist als thyreogen dadurch charakterisiert, daß sie mit der Entwicklung des Morbus Basedowii auftritt und mit der Besserung wieder verschwindet, und daß sich nach Ausheilung des Basedow auch bei Belastungsproben völlig normale Verhältnisse zeigen. Sie unterscheidet sich sicherlich nur graduell von der alimentären Glykosurie bei Basedow, die ebenfalls bei spontaner oder therapeutisch herbeigeführter Besserung des Basedow wieder verschwindet. Besonders nach Röntgenbestrahlung der Schilddrüse wurde dies beobachtet (G. Schwarz, Hirschl, W. Falta). Die thyreogene Glykosurie scheint besonders häufig bei traumatischem Basedow vorzukommen und ist häufig, wie schon früher erwähnt, mit Störungen der Fettresorption kombiniert.

Bei der Kombination von Basedow mit echtem Diabetes ist neben der Erkrankung der Schilddrüse eine selbständige Erkrankung des Inselorgans anzunehmen. Die echte thyreogene Glykosurie möchte ich hingegen so deuten, daß der Hyperthyreoidismus eine starke Mehrbelastung der innersekretorischen Tätigkeit des Inselorganes vielleicht durch Erhöhung des Zuckerbedarfes mit sich bringt. Verfügt das Inselorgan nicht über die nötige Funktions-

breite, so tritt, besonders wenn eine alimentäre Überlastung hinzukommt, Glykosurie auf. Diese Hypothese scheint mir in ungezwungener Weise zu erklären: 1. daß der Hyperthyreoidismus nicht bei allen Individuen zur Glykosurie führt, und 2. daß die Glykosurie mit dem Rückgang des Hyperthyreoidismus wieder verschwindet, und daß nachher auch starke alimentäre Belastung nicht mehr zur Glykosurie führt. Die Unterscheidung zwischen einer insulinären und einer thyreogenen Glykosurie bereitet meist keine Schwierigkeit, doch gibt es auch Übergänge, ich meine jene Fälle, bei denen unter Schilddrüsengebrauch Glykosurie auftrat, welche nach Aussetzen der Thyreoidinmedikation nicht wieder verschwand (Friedr. Müller). In solchen Fällen, ebenso wie in dem Falle von Ewald (Myxödem, bei welchem sich nach längerer Schilddrüsenmedikation ein Diabetes entwickelte, der nach Aussetzen des Mittels weiter fortbestand), ist wohl ebenfalls eine Erkrankung des Inselorganes anzunehmen, die bisher latent war und durch die Schilddrüsenmedikation manifest wurde.

Das Schilddrüsensekret hat auch einen mächtigen Einfluß auf den Salzstoffwechsel. Wie schon W. Scholz nachwies, steigert es die Phosphorauscheidung besonders durch den Darm. Die abnorme Verteilung der Phosphorauscheidung auf Nieren und Darm wird durch eine Steigerung der Ca-Ausscheidung durch den Darm hervorgerufen. H. Eppinger zeigte ferner, daß der Transport einer subkutan injizierten Kochsalzlösung durch den Körper unter dem Einfluß von Schilddrüsenzufuhr schneller abläuft, während beim Hypothyreoidismus eine Neigung zur Salzretention und Ödembildung besteht.

Wie neuere noch nicht veröffentlichte Untersuchungen von W. Falta und F. Högl er zeigen, verhalten sich frische, unbehandelte Fälle von Basedow bei den Wasser- und Salzproben oft wie normale Individuen bei salzarmer Vorperiode, d. h. sie retinieren Wasser und Salz — aber nur vorübergehend; bei längerdauernder Salzzufuhr bleiben sie doch salz- und wasserarm. Bei solchen Fällen ist die Refraktionsdifferenz (Refraktion des Plasmas minus Refraktion des Serums — Veränderung des Quellungsdruckes?) meist herabgesetzt. Ferner findet sich nach G. Deutsch im Serum Basedowkranker häufig eine Verschiebung im Albumin-Globulinquotienten nach der Globulinseite. Damit stimmt überein, daß Thyroxininjektion die Refraktionsdifferenz herabsetzt (W. Falta und F. Högl er); ferner, daß bei Basedowkranken das Verhältnis Brechungsindex zu Viskosität oft unter 1,0 gefunden wird (A. Hellwig). Die Gerinnung ist im Basedowblut verlangsamt, die Eiweißkonzentration meist herabgesetzt.

J. Hollo und St. Weiß fanden alkalische Verschiebung der Blutreaktion neben Herabsetzung der alveolären CO_2 -Spannung. Endlich sei erwähnt, daß Veil und Sturm bei Basedow Hyperjodämie fanden. Darauf komme ich später noch zurück.

Nach L. Asher, Sträuli und Duran ist das Blut schilddrüsengefütterter Tiere abnorm empfindlich gegen Sauerstoffmangel. De Quervain fand das gleiche Verhalten des Blutes bei Basedowfällen. Endlich sei erwähnt, daß bei Zuständen von Hyperthyreoidismus abnorm große Dosen von Chinin ohne Vergiftungserscheinungen vertragen werden (J. Bram).

Von weiteren Veränderungen des Stoffwechsels seien folgende erwähnt: Forschbach fand bei Morbus Basedow auffallend geringe Mengen von Kreatinin im Harn, auch der exogene Faktor (Zusatz von Fleischextrakt) war sehr klein. Jedlicka fand eine Steigerung des Cholesteringehaltes im Blute. In mehreren Fällen fand man die endogene und exogene Harnsäureausscheidung ungewöhnlich gering (Novaczynski, Fleischmann).

Nicht selten finden sich beim Morbus Basedowii ephemere Temperatursteigerungen. Wenn sie auch nicht so häufig sind, als Bertoye angab, so ist

sicher, daß in vielen Fällen von Morbus Basedowii das Wärmegleichgewicht sehr labil ist und bei geringen Anlässen die Wärmeregulation im Sinne einer Hyperthermie durchbrochen wird. Auch nach Zufuhr von Chinin (Fr. Müller) und nach Atropininjektion (Eppinger und Heß) wurde Temperatursteigerung beobachtet. Ferner sind Fälle von perakutem Basedow beschrieben, bei denen prä mortal zugleich mit hochgradiger Tachykardie Delirien eintraten und die Temperatur bis 40—41° C anstieg. Besonders häufig ist die Hyperthermie im Anschluß an die Strumaoperation, wahrscheinlich dadurch, daß infolge der Manipulation an der Drüse viel Schilddrüsensekret resorbiert wird.

Die Haut ist bei Morbus Basedowii gewöhnlich zart, geschmeidig, abnorm feucht, leicht gerötet, das Spiel der Vasomotoren lebhaft. Vermehrte Schweißsekretion gehört zu den konstantesten Symptomen und ist meist schon von Beginn der Krankheit an vorhanden. Die Schweiße unterliegen, wie alle Basedowsymptome, starken Schwankungen, oft treten sie besonders nachts auf. Oft haben psychische Erregungen einen großen Einfluß auf dieselben. In seltenen Fällen haben die Schweiße einen üblen Geruch. Manche Kranke schwitzen auf der einen Seite stärker. Infolge der abnormen Durchfeuchtung der Haut findet sich meist eine Herabsetzung des elektrischen Leitungswiderstandes (F. Chvostek, Vigouroux, O. Kahler).

Pigmentierungen finden sich in etwa der Hälfte aller Fälle, und zwar an den Augenlidern, an den Lippen, am Hals, an den Schnürfurchen, Brustwarzen, in der Axilla, der Linea alba, ausnahmsweise auch an den Schleimhäuten, ferner an den Genitalien. In seltenen Fällen findet sich auch diffuse Braunfärbung der Haut der Extremitäten, ja sogar Bronzefärbung.

In manchen Fällen treten ödemartige Schwellungen auf. Sie sind sehr derb und lassen keine Fingereindrücke bestehen. Es handelt sich daher wahrscheinlich um verschiedenartige Zustände, um Trophödeme, häufiger wahrscheinlich um Lipomatosen. In dem Fall von v. Schrötter bestand anscheinend eine Art Lipodystrophie (Abmagerung der oberen, bedeutende Anschwellung der unteren Körperhälfte, die ganz wie ein Myxödem aussah; die mikroskopische Untersuchung ergab aber eine Lipomatose).

In einzelnen Fällen finden sich auch Blutungen in der Haut und in den Schleimhäuten. Ein häufiges Symptom des Morbus Basedowii ist der Haar ausfall, der manchmal nahezu zu Kahlheit führen kann. Im Tierexperiment (bei Vögeln) konnte Zawadovsky durch große Schilddrüsengaben oder Thyroxin Mauserung herbeiführen. Auch die Nägel werden bei Morbus Basedowii bisweilen rissig.

Veränderungen des Knochensystems treten meist nur auf, wenn der Morbus Basedowii sich bei jugendlichen Individuen entwickelt. Holmgren hat darauf hingewiesen, daß jugendliche Basedowiker ein beschleunigtes Längenwachstum und einen etwas verfrühten Epiphysenschluß zeigen. Sehr instruktiv ist ein Fall von Schkarine: ein 4 $\frac{1}{2}$ jähriges Mädchen, welches abnorm rasches Wachstum zeigte. Das Skelett der Basedowkranken ist meist grazil, die Endphalangen sind oft zugespitzt.

Die Veränderungen an den Genitalien sind beim Manne meist nicht besonders ausgesprochen, in schweren Fällen kommt es häufig zu Abnahme der Libido und zu Impotenz, bei den Frauen zeigen sich sehr häufig Veränderungen der Menstruation, allerdings sehr verschiedener Art. Bei den meisten kommt es zur Abnahme der menstruellen Blutung, bei anderen zu profuser Blutung. Nicht selten ist das Zessieren der Menses ein Frühsymptom. Bei längerer Dauer kommt es zu einer Atrophie des ganzen Genitalapparates (Cheadle, Askanazy u. a.). Die Beziehung zwischen Genitalsphäre und Schilddrüse zeigt sich bekanntlich auch in der Volumzunahme der Thyreoidea zur Zeit der Pubertäts-

entwicklung und während der Gravidität. Für den Morbus Basedowii ist dies insofern von Bedeutung, als derselbe bekanntlich das weibliche Geschlecht in hohem Grade bevorzugt. Es ist daher verständlich, daß Änderungen in der Genitalsphäre den Ausbruch eines Basedow begünstigen; ob man deshalb von einem primär ovariogenen Basedow sprechen darf, möchte ich dahingestellt sein lassen. Während der Gravidität verschlimmern sich meist die Basedowsymptome, doch habe auch ich Fälle beobachtet, bei denen eine Besserung eintrat.

Unter den **pathologisch-anatomischen Veränderungen** stehen die schon früher geschilderten Veränderungen der Schilddrüse im Mittelpunkt. Daneben findet sich in einer großen Prozentzahl der Fälle abnorm großer Parenchymwert der Thymsdrüse. Außerdem finden sich Verfettungen in den verschiedensten Organen, Herz, Leber, Muskeln und degenerative Veränderungen geringeren Grades in den Nebennieren, Verdauungsdrüsen, Nieren, Muskeln und in den Geschlechtsorganen.

Formen des Morbus Basedowii. Infolge der großen Mannigfaltigkeit, welche der Morbus Basedowii in seinen Erscheinungen und in seinem Verlaufe zeigt, bestand von jeher das Bestreben, einzelne Symptome als Kardinalsymptome hervorzuheben und gewissen, anscheinend weiter abstehenden Syndromen eine größere nosologische Selbständigkeit zu verleihen. Ursprünglich wurden die Symptome der sog. Merseburger Trias — Exophthalmus, Struma und Tachykardie — als Kardinalsymptome angenommen. Der Exophthalmus fehlt aber in einem nicht geringen Teil der Fälle von Morbus Basedowii, ferner kam durch Pierre Marie ein neues Kardinalsymptom hinzu, der Tremor. Die Tatsache, daß der Exophthalmus oft dauernd fehlt, veranlaßte Pierre Marie zur Aufstellung der *Formes frustes*; man versteht darunter die verwischten oder besser die unvollkommenen Formen, während Charcot früher als *Forme fruste* den Restzustand nach Besserung der klassischen Form bezeichnet hatte. Gauthier und Buschan unterschieden den echten Morbus Basedowii und den Pseudo- oder sekundären Basedow, den ersteren faßten sie als allgemeine Neurose mit Vorherrschen der psychischen und vasomotorischen Sphäre auf, der letztere würde durch andere Störungen im Organismus, unter anderem auch durch eine Funktionsstörung der Schilddrüse hervorgerufen. Möbius unterschied den primären und sekundären Morbus Basedowii, je nachdem sich die Funktionsänderung in einer vorher normalen oder in einer kropfig entarteten Schilddrüse entwickelt. Der sekundäre Morbus Basedowii verlaufe gewöhnlich chronisch und sei oft unvollständig, der primäre oft akut und symptomtenreich. Der sekundären Form entspricht der *Goitre basedowifé* (Reviliod und Pierre Marie). Möbius maß aber dieser Unterscheidung keine zu große Bedeutung bei, da er die Funktionsänderung der Schilddrüse in den Mittelpunkt stellte. „Das Kardinalsymptom schlechtweg sei die Tachykardie.“ Th. Köcher unterschied zwischen den voll entwickelten Formen und den sog. hyperthyreotischen Äquivalenten.

Als eine besondere, selbständigere Form hat Fr. Kraus das sog. Kropfherz abgetrennt. Abgesehen von jenen Herzstörungen, die durch mechanische Behinderung der Zirkulation oder der Respiration entstehen, gibt es bei Kröpfen nach Kraus noch eine durch Fernwirkung des Schilddrüsensekretes erzeugte Herzstörung, die noch mit anderen hyperthyreoidalen Symptomen einhergeht.

Eppinger und Heß unterschieden zwischen sympathikotonischen und vagotonischen Formen, je nachdem die Reizsymptome von seiten der sympathischen oder parasympathischen Nerven überwiegen. Charakteristisch für die vagotonischen Fälle sei „ein relativ geringer Grad von Tachykardie, dabei aber subjektiv stark ausgesprochene Herzbeschwerden, deutlich ausgeprägter Gräfe und weite Lidspalten, fehlender Möbius, geringe Protrusio bulbi, starke Tränen-

sekretion, Schweißausbrüche, Diarrhöen, Beschwerden, die auf Hyperazidität zurückzuführen sind, eventuell Eosinophilie und Störungen der Atemrhythmik und -mechanik, fehlende alimentäre Glykosurie“ bei den sympathikotonischen Fällen fanden Eppinger und Heß „starke Protrusio bulbi, keinen Gräfe, eventuell Löwische Reaktion, deutlichen Möbius, oft trockene Bulbi, sehr gesteigerte Herzstätigkeit mit geringer Betonung subjektiver Störungen, fehlende Schweiße und Diarrhöen, starken Haarausfall, Neigung zu Fiebersteigerung, fehlende Eosinophilie, keinerlei Atemstörungen, alimentäre Glykosurie“.

Die Deutung mancher der angeführten Symptome als sympathiko- resp. vagotonisch ist unsicher. So ist z. B. die Deutung der Schweiße als parasymphatisch nicht genügend begründet, da wir bisher über den Verlauf parasymphatischer Nerven zur Haut nichts Sicheres wissen. Die Deutung der einzelnen Phänomene wird noch dadurch erschwert, daß es sowohl sympathische fördernde und hemmende wie parasymphatische fördernde und hemmende Fasern gibt. Die alimentäre Glykosurie kann ich nicht als sympathikotonisch auffassen, da nach unseren Untersuchungen der alimentäre Faktor vom nervösen streng zu trennen ist und für jenen die Funktionsbreite des Inselorganes ausschlaggebend ist. Ferner gibt es zweifellos Fälle, wie Eppinger und Heß selbst und später v. Noorden jun. hervorhoben, in deren Verlauf einmal mehr die sympathikotonischen, ein andermal mehr die parasymphatikotonischen Symptome hervortreten. Vor allem aber ist, wie wir später sehen werden, die Tachykardie bzw. Labilität der Herzaktion als das Kardinalsymptom des Basedow schlechtweg aufzufassen und andererseits sind die Schweiße, resp. die stärkere Durchfeuchtung der Haut so außerordentlich häufig, daß wir im Sinne von Eppinger und Heß fast nie von einem rein sympathischen Typus sprechen können. Alles spricht meines Erachtens dafür, daß sich beim Morbus Basedowii das gesamte vegetative Nervensystem in einem Zustand der Übererregung befindet und daß die Stimmungsbilder des vegetativen Nervensystems ungemein mannigfaltig und stets wechselnd sind.

In einer interessanten Studie ist Stern für die größere Selbständigkeit gewisser Basedowformen, die er als Basedowoid bezeichnet, eingetreten. In gewisser Beziehung ist hierin ein Rückgreifen auf die Ansichten von Gauthier und Buschan unverkennbar. Die klassische Form trennte Stern in den echten und degenerativen Morbus Basedowii, je nachdem sich die Krankheit in einem vorher normalen oder in einem neuropathischen Individuum entwickelt. Aus der großen Gruppe der *Formes frustes* trennte Stern das Kraussche Kropfherz ab, die übrigen Formen entstünden regelmäßig auf einer originär degenerativ neuropathischen Anlage. Basedowoid und Basedow sollen sich wesentlich durch Beginn, Verlauf und Prognose unterscheiden; sie gehen nach Stern nie ineinander über. Chvostek schloß sich Stern im großen ganzen an, nur möchte er als *Formes frustes* die wirklich abortiv und leicht verlaufenden Fälle von echtem Morbus Basedowii bezeichnet wissen. Langelaan hielt das Sternsche Basedowoid für einen Basedow auf asthenischer Grundlage.

Auch in Amerika hat sich die Unterscheidung zweier Formen des Basedow eingebürgert. Dem Vorgang Plummers folgend unterscheiden die meisten Autoren (L. B. Wilson, W. M. Boothby, J. Pemperton, W. E. Sistrunk und viele andere) zwischen dem Schilddrüsenadenom mit Hyperthyreoidismus und dem *exophthalmique goiter*. Manche gehen soweit, in diesen beiden Formen zwei ganz verschiedene Krankheiten zu sehen. Der *exophthalmique goiter* sei charakterisiert durch die rasche Entwicklung bei vorher gesunden Individuen, durch das starke Hervortreten der Augensymptome, durch die Kombination mit gastrointestinaler Intoxikation, durch die sehr bedeutende Erhöhung des Grundumsatzes, durch starkes Hervortreten der kardiovaskulären Symptome,

außerdem durch große Schwankungen in der Intensität der Krankheitserscheinungen, pathologisch-anatomisch durch die diffuse Struma von hyperplastischem Charakter und Armut an Kolloid, während beim „Adenom mit Hyperthyreoidismus“ sich die Erscheinungen des Hyperthyreoidismus gewöhnlich erst nach längerer Zeit ($1\frac{1}{2}$ Dezennien) allmählich zu entwickeln beginnen und die basedowischen Strukturveränderungen sich ausschließlich im Adenom entwickeln. Allerdings wurden wie hier bereits erwähnt sei, von manchen Autoren auch alle möglichen Übergänge zwischen diesen Formen beobachtet. Endlich sei noch erwähnt, daß von manchen Autoren eine thymogene Form des Basedow angenommen wird, bei welcher die Veränderungen in der Schilddrüse als Folge der Funktionssteigerung der hyperplastischen Thymusdrüse gedeutet, ja sogar ein Teil der Symptome direkt auf die Thymusdrüse zurückgeführt wird.

Für Diagnose, Prognose und Therapie ist die Unterscheidung einzelner Formen, wie wir später sehen werden, zweifellos von praktischer Bedeutung. Wieweit sie für die Anschauungen über die Pathogenese vorteilhaft und berechtigt ist, ist eine Frage, die wir jetzt prüfen wollen.

Pathogenese. Die älteste Anschauung über die Pathogenese der Basedowkrankheit kann man als bulbäre Theorie bezeichnen. Die Beobachtung von Filehne und von Dourdoufi und Bienfait, daß bei Tieren nach Durchschneidung der Corpora restiformia Tachykardie, Exophthalmus und Hyperämie der Schilddrüse auftritt (einseitige Operation hat diese Veränderung nur auf der gleichen Seite zur Folge), hat lange Zeit hindurch der bulbären Theorie, welche alle Basedowsymptome von Veränderungen im Hirnstamm ableiten wollte, viele Anhänger verschafft. Auch neuere Untersuchungen von B. Reinhard, die zeigen, daß chronische elektrische Reizung des Halssympathikus einer Seite Hyperplasie der betreffenden Schilddrüsenhälfte hervorruft, während Exstirpation des Halssympathikus ein Kleinerwerden der Schilddrüse der betreffenden Seite erzeugt, mögen hier gleich erwähnt werden. Tatsächlich deuten ja viele Symptome des Morbus Basedowii auf einen bulbären Ursprung hin. Nun wurde zwar in einzelnen Fällen über Veränderungen in der Medulla oblongata berichtet (Mendel u. a.). In der Mehrzahl der Fälle war jedoch der Befund negativ. Die französische Schule, besonders Charcot, Trousseau und Gauthier in Deutschland dann Gerhardt, Buschan, haben daher den Morbus Basedowii als eine Neurose aufgefaßt, indem sie annahmen, daß das ganze vegetative Nervensystem erkrankt sei. Erst Möbius hat, wie schon eingangs erwähnt, die Schilddrüse in den Mittelpunkt der Pathogenese des Morbus Basedowii gestellt, eine Vergiftung des Körpers durch zu reichliche Produktion eines schadhaften Sekretes angenommen und den Gedanken ausgesprochen, daß alle Formen der Basedowkrankheit (basedowifizierte Kröpfe, *Formes frustes* und voll entwickelter Morbus Basedowii) auf einer einheitlichen Grundlage ruhen. Möbius hat auch zuerst auf den Gegensatz hingewiesen, der zwischen dem Symptomenbilde der Basedowkrankheit und jenem Krankheitszustand besteht, der nach Exstirpation der Schilddrüse auftritt. Die Möbiussche Lehre hat rasch Boden gewonnen, indem die prädominierende Stellung der Schilddrüse in der Pathogenese des Morbus Basedowii allgemein Anerkennung fand. Hingegen gingen die Anschauungen über die Art der Schilddrüsenfunktion bzw. der Funktionsstörung weit auseinander. Die zuerst von Notki und später besonders von Blum vertretene Anschauung, daß im Körper entstehende Gifte in der Schilddrüse entgiftet würden, und daß diese Entgiftung bei der Basedowkrankheit unvollständig sei, wurde von der Sekretionstheorie verdrängt, der zufolge von der Schilddrüse ein spezifisch wirksames Sekret an die Blutbahn abgegeben wird, welches zur Erhaltung gewisser Körperfunktionen oder nach Annahme anderer, zur Paralyse gewisser im Körper zirkulierender Gifte notwendig sei.

Oswald, Minnich u. a. nahmen an, daß bei der Basedowkrankheit ein weniger wirksames Sekret von der Schilddrüse geliefert wird (Hypo- oder Dysthyreosis); Möbius dachte, wie schon erwähnt, an die gesteigerte Sekretion eines qualitativ veränderten Sekretes, andere Autoren, so Fr. Kraus, traten für eine bloße Steigerung der Schilddrüsenfunktion ohne qualitative Veränderung (Hyperthyreoidismus) ein. Auch ich habe diese Annahme vertreten.

Auch in der neuesten Zeit ist in dieser Frage keine Einigung erzielt worden. Die Gegensätze finden sich auch in der Unterscheidung verschiedener Formen des Basedow, wie sie oben beschrieben wurden.

So haben z. B. die amerikanischen Autoren die Ansicht vertreten, daß die beim Adenom mit Hyperthyreoidismus zu beobachtenden Symptome auf einer vermehrten Abgabe von Thyroxin ins Blut beruhen, während den Erscheinungen des exophthalmique goiter die Sekretion eines veränderten Thyroxins zugrunde liege. Aber auch wenn man an der Annahme eines reinen Hyperthyreoidismus festhält, so muß immer noch die Frage aufgeworfen werden, ob alle Symptome der Basedowkrankheit durch den Hyperthyreoidismus erklärt werden können, oder ob nicht andere Symptome, wie z. B. die Augensymptome, den Erscheinungen des Hyperthyreoidismus koordiniert und auf eine gemeinsame Ursache zurückzuführen sind.

Für die Annahme eines reinen Hyperthyreoidismus wird besonders die Gegensätzlichkeit im Symptomenbilde des Morbus Basedowii und des Myxödems angeführt. Sie zeigt sich sehr schön in der von Kocher zusammengestellten Tabelle.

Tabelle 1.

Kachexia thyreopriva	Morbus Basedowii.
Fehlen oder Atrophie der Glandula thyreoidea.	Schwellung der Schilddrüse — meist diffuser Natur, Hypervaskularisation.
Langsamer, kleiner, regelmäßiger Puls.	Frequenter, oft gespannter, schnellender, hie und da unregelmäßiger Puls.
Fehlen jeglicher Blutwallungen mit Kälte der Haut.	Überaus erregbares Gefäßnervensystem.
Teilnahmsloser ruhiger Blick ohne Ausdruck und Leben.	Ängstlicher, unsteter, bei Fixation zorniger Blick.
Enge Lidspalten.	Weite Lidspalten, Exophthalmus.
Verlangsamte Verdauung und Exkretion. Schlechter Appetit, wenig Bedürfnisse.	Abundante Entleerungen, meist abnormer Appetit, vermehrte Bedürfnisse.
Verlangsamter Stoffwechsel.	Gesteigerter Stoffwechsel.
Dicke, undurchsichtige, gefaltete, trockene bis schuppene Haut.	Dünne, durchscheinende, fein injizierte feuchte Haut.
Kurze, dicke, am Ende oft verbreitete Finger.	Lange, schlanke Finger mit spitzer Endphalanx.
Schläfrigkeit und Schlafsucht.	Schlaflosigkeit oder aufgeregter Schlaf.
Verlangsamte Empfindung, Apperzeption und Aktion.	Gesteigerte Empfindung, Apperzeption und Aktion.
Gedankenmangel, Teilnahmslosigkeit und Gefühlslosigkeit.	Gedankenjagd, psychische Erregung bis zur Halluzination, Manie und Melancholie.
Ungeschicklichkeit und Schwerfälligkeit.	Stete Unruhe und Hast.
Steifigkeit der Extremitäten.	Zitternde Extremitäten, vermehrte Beweglichkeit der Gelenke.
Zurückbleiben des Knochenwachstums — kurze und dicke, oft deforme Knochen.	Schlanker Skelettbau, hie und da weiche und dünne Knochen.

Kachexia thyreopriva	Morbus Basedowii.
Stetes Kältegefühl.	Unerträgliches Hitzegefühl.
Verlangsamte schwere Atmung.	Oberflächliche Atmung mit mangelhafter inspiratorischer Ausdehnung des Thorax.
Zunahme des Körpergewichtes.	Abnahme des Körpergewichtes.
Greisenhaftes Aussehen auch jugendlicher Kranker.	Jugendliche üppige Körperentwicklung — wenigstens in den Anfangsstadien.

Dazu kommt noch das gegensätzliche Verhalten der chemischen und physikalisch-chemischen Eigenschaften des Blutes.

Tabelle 2.

Kachexia thyreopriva.	Morbus Basedowii.
Hypojädie	Hyperjädie.
Gerinnungsbeschleunigung.	Gerinnungsverzögerung.
Gesteigerte Viskosität.	Herabgesetzte Viskosität.
Gesteigerte Refraktion.	Herabgesetzte Refraktion.
Meist erhöhte Refraktionsdifferenz.	Oft herabgesetzte Refraktionsdifferenz.
Serumglobuline im Gelzustand.	Serumglobuline im Solzustand.
Abnahme der Dispersität.	Zunahme der Dispersität.
Herabgesetzte Empfindlichkeit gegen Sauerstoffmangel.	Erhöhte Empfindlichkeit gegen Sauerstoffmangel.

Ein weiterer Punkt, welcher für die Annahme eines reinen Hyperthyreoidismus herangezogen werden kann, ist der therapeutische Erfolg aller jener Maßnahmen, welche im Myxödem das sezernierende Parenchym vermehren (Implantation), bei der Basedowkrankheit dasselbe vermindern (Operation, Bestrahlung usw.). Ferner lassen sich heranziehen die Beobachtungen eines direkten Überganges von Basedow in Myxödem entweder spontan (z. B. Joffroy und Achar d haben einen solchen Fall beschrieben), oder durch eine zu weitgehende Operation oder durch zu starke Bestrahlungen (Haudek, Cordua, Curschmann).

Es stehen dieser Annahme aber auch viele klinische Beobachtungen und mancherlei experimentelle Ergebnisse entgegen. Was die klinischen Beobachtungen anbelangt, so hat schon A. Kocher neben den vorhin erwähnten gegensätzlichen Symptomen auch beiden Krankheiten zukommende ähnliche Symptome angegeben und rechnet hierher gewisse Formen der Ödeme, Trockenheit und Ablassen der Haare, Pigmentierungen und die in manchen Fällen von Basedowkrankheit zu beobachtende Verminderung der Speichel- und Tränensekretion. Diese „Ausnahmen von der Regel“ dürften meiner Ansicht nach kaum imstande sein, die Gegensätzlichkeit im Symptomenbilde von Morbus Basedowii und Myxödem wesentlich zu beeinträchtigen; hier spielen konstitutionelle Verschiedenheiten sicher eine große Rolle. Denn auch bei künstlich erzeugtem Hyperthyreoidismus können wir in einzelnen Fällen das Ausbleiben der Schweiß feststellen, während andere wichtige Basedowsymptome, wie z. B. die Tachykardie, deutlich entwickelt sind (Falta, Newburgh und Nobel). Ja wir haben sogar beim künstlichen Hyperthyreoidismus in einzelnen Fällen die Schweißbildung unter dem Einfluß der Schilddrüsenmedikation sich verringern gesehen. Wie unsere Untersuchungen gezeigt haben, ist die Mannig-

faltigkeit der Syndrome beim künstlichen Hypothyreoidismus durch die Verschiedenheit in der Konstitution der Versuchspersonen bedingt. Was ferner das Verhalten der Haare anbelangt, so sind beim Morbus Basedowii die Haare zwar manchmal trocken, dabei aber dünn, während sie beim Myxödem dick, morsch und brüchig zu sein pflegen. Der wichtigste Einwand, der bisher gegen eine strikte Gegensätzlichkeit im Symptomenbild des Basedow und des Myxödems gemacht worden ist, betrifft das angebliche Nebeneinandervorkommen von Myxödem- und Basedowsymptomen. Eine genaue Zusammenstellung solcher Fälle findet sich bei Sattler. In der letzten Zeit bin ich durch eigene Beobachtungen in der Beurteilung dieser Fälle noch skeptischer geworden wie früher. Meist handelt es sich um Fälle, die als typischer Basedow angefangen haben und operativ oder durch Bestrahlung behandelt wurden. Die Augensymptome gehen bei Basedow nun bekanntlich recht häufig auch bei einer wirksamen Verkleinerung des Parenchyms nicht völlig zurück. Kommt es nun, wie gar nicht selten, zur Entwicklung einer Fettsucht (vielleicht durch eine reaktive Mehrfunktion des Inselorgans) und ist noch eine leichte Tachykardie oder zum mindesten eine besondere Labilität des Pulses vorhanden, so entsteht ein Bild, welches bei oberflächlicher Betrachtung tatsächlich wie eine Kombination von Basedow und Myxödem aussieht. Auch der Salzstoffwechsel kann in solchen Fällen eigenartige Veränderungen erfahren. Die Untersuchung des Grundumsatzes zeigt uns dann aber immer noch leichte Erhöhung der Wärmeproduktion. Abnorme Feuchtigkeit der Haut kann dabei schon fehlen. Solche Fälle lehren uns, wie vorsichtig wir in der Annahme sein müssen, daß Mangel an Schilddrüsensekret Fettsucht erzeugt. Bei einem großen Teil der in der Literatur angegebenen Fälle dürfte es sich um solche Fälle von Fettsucht bzw. von Lipomatose gehandelt haben. v. Schrötter hat über einen solchen Fall berichtet, der als Myxödem angesehen wurde, der sich aber bei der mikroskopischen Untersuchung als Lipomatose erwies. In anderen Fällen kann natürlich durch den therapeutischen Eingriff die normale Grenze unterschritten worden sein und dann gesellen sich der Fettsucht echte myxödematöse Symptome: Kältegefühl, Bradykardie und Herabsetzung des Grundumsatzes hinzu. Durch Zufuhr kleiner Thyreoidindosen lassen sich diese Symptome, nicht aber die Fettsucht bzw. die Lipomatose beseitigen.

Endlich wäre noch darauf hinzuweisen, daß bei den eigenartigen Bildern, die nach Schilddrüsenbehandlung des Basedow entstehen, auch die Thymusdrüse eine gewisse Rolle spielen könnte. Wie schon früher erwähnt, sind manche Autoren geneigt, der so häufigen Thymushyperplasie eine Bedeutung in der Pathogenese des Morbus Basedowii zuzuschreiben. Bekanntlich findet sich bei einem großen Teil der Fälle von Vollbasedow eine Thymushyperplasie. Die histologische Untersuchung ergibt dabei eine Vermehrung des Thymusparenchyms und besonders auch der Hasallschen Körperchen. Garré, Capelle, Payr, vor allem v. Haberer berichten über Fälle von Basedow, bei denen eine beträchtliche Reduktion des Schilddrüsenparenchyms die toxischen Erscheinungen nicht wesentlich besserte, während erst die Resektion der Thymusdrüse zu einem Zurückgehen der toxischen Erscheinungen und zu Körpergewichtszunahme führte. Besonders bemerkenswert sind die experimentellen Untersuchungen E. Birchers, die allerdings noch der Bestätigung bedürfen. Implantation von Thymusdrüsen, die von an *Mors thymica* bei der Operation zugrundegegangenen Individuen stammten, in die Bauchhöhle von Hunden erzeugte Tachykardie, Aufregungszustände, Tremor, Exophthalmus, auch soll sich eine Struma bei diesen Tieren entwickelt haben. Die nachfolgende Exstirpation der Schilddrüse führte nicht wie sonst zur chronischen Kachexia

strumipriva, sondern unter toxischen Erscheinungen in kurzer Zeit zum Tode. Es soll, wie Liebesny ausführt, ein gewisser Antagonismus zwischen der Funktion der Schilddrüse und derjenigen der hyperplastischen Thymusdrüse bestehen, in dem Sinne, daß eine gesteigerte Schilddrüsenfunktion zu einer kompensatorisch gesteigerten Thymusfunktion führt, wodurch die toxische Wirkung der ersteren einigermaßen ausgeglichen wird. Es wäre so verständlich, wenn bei einem Vollbasedow durch eine allzu gründliche Verkleinerung des Schilddrüsenparenchyms unter Umständen der Tod durch die ihres Gegengewichtes beraubte Thymusüberfunktion eintritt. Wir kommen bei den Ausführungen über die Wirkung der Jodzufuhr beim Basedow nochmals auf diese Frage zurück.

Was nun die experimentellen Ergebnisse anbelangt, so ist gegen die Annahme eines reinen Hyperthyreoidismus bei der Basedowkrankheit eingewendet worden, daß es nicht gelingt, durch Zufuhr von Schilddrüsensubstanz den vollen Komplex der Basedowsymptome zu erzeugen. Die meisten Symptome des Basedow lassen sich zwar auf diesem Wege hervorrufen, viele stehen aber an Intensität hinter den Symptomen des Vollbasedow zurück. Dies gilt besonders vom Exophthalmus. Kraus und Friedental erzeugten ihn andeutungsweise beim Kaninchen durch intravenöse Injektion von in Serum aufgenommenem Schilddrüsenensaft, Heinicke bei längerer Behandlung mit großen Mengen von Schilddrüsensubstanz, Lampé, Liesegang und Klose und Baruch bei gewissen Hunderassen durch intravenöse Injektion von frischen, aus Basedowstrumen gewonnenen Preßsäften. Die letztgenannten Autoren sahen gleichzeitig hochgradige Temperatur- und Pulssteigerung, Glykosurie und Albuminurie auftreten.

Nun lehrt schon die klinische Beobachtung, daß den vollentwickelten Augensymptomen im Bilde des Basedow eine gewisse Selbständigkeit zukommt. Die Verhältnisse liegen nicht etwa so, daß die voll entwickelten Augensymptome nur in Fällen vorhanden sind, bei welchen die Grundumsatzsteigerung über ein gewisses Maß hinausgeht. Ich ver füge z. B. über eine Beobachtung mit einer Umsatzsteigerung von 115% mit nur gering entwickelten Augensymptomen und über eine mit einer Umsatzsteigerung von 75% und schweren toxischen Magen-Darmsymptomen ohne deutliche Augensymptome. Ferner soll sich nach Ansicht vieler Autoren der Exophthalmus bekanntlich experimentell durch Reizung des Sympathikus erzeugen lassen. Reizung des Sympathikus führt nach den Untersuchungen Reinhardts aber auch zur Vergrößerung der Schilddrüse der betreffenden Seite. Es scheint daher der Exophthalmus nicht eine Folge des Hyperthyreoidismus zu sein, darauf weist ja auch das Vorkommen von Fällen mit einseitigem Exophthalmus hin, sondern Schilddrüsenfunktionssteigerung und Exophthalmus können unter Umständen, wie ich dies in der ersten Auflage bereits angenommen habe, koordinierte Folgeerscheinungen einer gemeinsamen Ursache sein. Es ist daher nicht verwunderlich, wenn die Versuche, den Exophthalmus durch Einverleibung von Schilddrüsensubstanz zu erzeugen, bisher nur ein unbefriedigendes Resultat ergeben haben.

Ferner dürften der künstlichen Erzeugung des Hyperthyreoidismus deshalb Schwierigkeiten entgegenstehen, weil im normalen Organismus anscheinend Abwehrvorrichtungen gegen ein Zuviel von Schilddrüsensekret bestehen. Wir müssen annehmen, daß ebenso wie die Abgabe von Insulin auch die Abgabe von Schilddrüsensekret an das Blut im normalen Organismus genau geregelt und den Bedürfnissen angepaßt ist. Vor einem Zuviel an Thyroxin schützt sich der normale Organismus anscheinend einerseits durch eine Einschränkung der Hormonproduktion bzw. Hormonabfuhr in das Blut, andererseits durch eine rasche Ausscheidung durch die Galle. Aus letzterem Grund kann man im normalen Organismus, wie Kendall und Plummer gezeigt haben, auch

bei Einverleibung größerer Dosen gar keine akute Thyroxinintoxikation erzeugen, während durch dauernde Zufuhr kleinerer Dosen nach einiger Zeit die thyreotoxischen Symptome auftreten. Es sind also die Zellen nur befähigt, eine gewisse Menge von Thyroxin aufzunehmen und erst bei dauernder Erhöhung der Thyroxinzufuhr erhöht sich die Aufnahmefähigkeit allmählich. Auch bei der Basedowkrankheit tritt nach den Untersuchungen dieser Autoren eine Erhöhung des Grundumsatzes durch Thyroxin nicht sofort ein, wenn derselbe bereits eine gewisse Höhe überschritten hat. Andererseits sehen wir aber, daß beim Schreckbasedow der Hyperthyreoidismus sich in wenigen Stunden entwickeln kann. Hier muß also die Aufnahmefähigkeit der Zellen für das Schilddrüsenhormon durch irgendein Akzidens erhöht sein.

Noch weniger durchsichtig sind die Verhältnisse bei Zufuhr von anorganischem Jod. Vom normalen Organismus wird im Überschuß zugeführtes Jod prompt ausgeschieden, ohne die Thyroxinproduktion oder -Abgabe oder -Wirkung irgendwie zu beeinflussen. Nach Veil und Sturm ist der Jodgehalt des Blutes 24 Stunden nach Jodzufuhr wieder völlig normal. Bei Kolloidstrumen führt vermehrte Jodzufuhr sehr häufig zu einer Speicherung von Jod in der Schilddrüse, besonders dann, wenn sich dort anscheinend ein minderwertiges, nicht genügend jodiertes Kolloid befunden hat. In anderen Fällen führen schon sehr kleine Dosen von Jod zu einem deutlichen Kleinerwerden der Schilddrüse, ohne daß Erscheinungen von Hyperthyreoidismus auftreten. Hier sind anscheinend die Abwehrvorrichtungen gut entwickelt, d. h. die Zellen nehmen nicht mehr Schilddrüsenhormon auf als sie brauchen und der Überschuß wird rasch aus dem Blute eliminiert. In noch anderen Fällen kommt es aber zu thyreotoxischen Erscheinungen, ja es kann sich ein typischer Morbus Basedowii entwickeln. Coindet, Gauthier, D'Espine, Rilliet, in Wien zuerst Breuer, dann aber auch Kocher, Möbius, Ortner, A. J. Walter und viele andere haben über das Auftreten dieses Jodbasedow berichtet und vor dem Gebrauch von Jod bei Strumen gewarnt. Regionäre Verschiedenheiten in der Empfindlichkeit gegen Jod spielen dabei, wie aus einer größeren Versuchsreihe Fleischmanns hervorgeht, eine große Rolle. Ähnliches gilt auch von dem Gebrauch von Schilddrüsensubstanz. In solchen Fällen scheint daher nicht nur die Schilddrüse in abnormer Weise auf das Jod zu reagieren, sondern es scheint auch eine abnorme Aufnahmebereitschaft der Zellen der verschiedenen Organe für das Schilddrüsenhormon vorhanden zu sein. Andererseits können, wie zahlreiche Angaben der neueren Zeit zeigen, manche Basedowfälle durch minimale Joddosen gebessert werden (Neißer, A. Loewy und Zondek, Beebe, Liebesny, Jagič und Spengler, C. S. Cowell und Mellanby u. a.). Man beobachtet dabei Kleinerwerden der Strumen, Herabgehen des Grundumsatzes, Körpergewichtszunahme und Besserung des Allgemeinbefindens. Allerdings darf nach Vorschrift dieser Autoren nur ganz allmählich und unter sorgfältigster Beobachtung des Patienten mit der Joddosis angestiegen werden, sonst könne es unter Umständen zu einer bedeutenden Verschlimmerung der Basedowerscheinungen kommen. Um so verwunderlicher scheint es daher, daß in neuester Zeit aus Amerika berichtet wurde, daß bei Zufuhr großer Joddosen gerade beim Vollbasedow eine Besserung der thyreotoxischen Erscheinungen eintritt (Plummer, Boothby u. a.), die meist solange andauert als die Jodzufuhr anhält. Vielleicht lassen sich damit die Ergebnisse Hildebrands in Verbindung bringen, welcher fand, daß bei Ratten durch Thyroxin der Gaswechsel gesteigert, durch anorganisches Jod herabgesetzt wird. Eine klare Vorstellung über diese Vorgänge wird man erst erhalten, wenn auch an anderen Orten größere Erfahrungen darüber vorliegen und man geprüft haben wird, inwieweit regionäre Verschiedenheiten hier eine Rolle spielen. Ich habe das

Verfahren Plummers bisher an zwei Fällen mit gutem Erfolg versucht. In dem einen Fall war dieser Erfolg um so bemerkenswerter, als ein Jahr vorher kleinste Dosen von Jod den Zustand außerordentlich verschlechtert hatten. Auch A. Biedl und W. Redisch berichten über günstige Erfahrungen.

So ganz unerklärlich ist diese Wirkung des Jods beim Basedow nicht. Es ist bekannt, daß diffus hyperplastische Kröpfe mit jodarmem Kolloid bei Jodzufuhr unter Speicherung von Jod zurückgehen. Die Basedowstruma ist besonders jodarm. Es kann aber auch hier, wie Marine und Lenhart hervorheben, unter Jodaufnahme eine Involution unter Rückkehr zum Kolloidstadium eintreten. Andererseits zeigt die Erfahrung, daß die mit Verkleinerung und Verhärtung der Basedowschilddrüse einhergehende Besserung der basedowischen Erscheinungen nicht anhält, und daß daher dieser Tendenz der Jodspeicherung beim Basedow ein „anderer aktiver Faktor entgegensteht, der das Jod oder die jodhaltigen Verbindungen aus der Drüse wieder wegzuschaffen sucht“ (Cowell und Mellanby).

Jedenfalls möchte ich vorderhand nicht glauben, daß man aus den Beobachtungen Plummers auf einen Dysthyreoidismus zu schließen berechtigt ist.

Wenn wir die angeführten Punkte nochmals überblicken, so scheint es mir vielmehr zweifellos, daß auch im Bilde des Vollbasedow ein thyreotoxischer Kern vorhanden ist, der auf der Funktionssteigerung der Schilddrüse beruht.

Ätiologie. In den Anschauungen über die Pathogenese des Basedow wird der Umstand viel zu wenig berücksichtigt, daß wir über die Ätiologie dieser Krankheit nichts Sicheres wissen. Die Kropfnoxe kann nur eine untergeordnete Rolle spielen, da gerade die vollentwickelten Formen des Morbus Basedowii in Kropfgegenden selten sind. Neuropathische Veranlagung ist höchstens als disponierendes Moment, psychische und körperliche Traumen sind, ebenso wie Jod und Schilddrüsenmedikation, als auslösendes Moment anzusehen. Häufig entwickelt sich der Morbus Basedowii im Anschluß an akute Infektionskrankheiten (akuter Gelenkrheumatismus, Angina, Typhus, Scharlach, Influenza usw.). In manchen Fällen geht eine sog. idiopathische Thyreoiditis oder Strumitis voraus (Walko). Auch tuberkulöse Herde wurden in Basedowschilddrüsen beobachtet (S. Uemara). Da ferner die echte Basedowstruma häufig Lymphozytenanhäufungen zeigt und die perithyreodalen Lymphdrüsen in solchen Fällen geschwollen sind, so haben manche Autoren an eine infektiöse Ätiologie des Morbus Basedowii gedacht. Diese Annahme befriedigt aber nicht, da sich viele Basedowfälle aus voller Gesundheit entwickeln und ganz fieberfrei verlaufen. Es ist die akute Infektion daher mit Möbius, de Quervain u. a. auch nur als Bindeglied anzusehen. Kahn und ich sahen in mehreren Fällen von abklingender Tetanie Schilddrüsenanschwellung mit deutlichen Basedowsymptomen auftreten. Die Annahme eines thymogenen Morbus Basedowii scheint mir noch nicht genügend begründet, wenn auch vieles für eine Mitbeteiligung der Thymusdrüse an dem Symptomenbild des Vollbasedow spricht. Damit wird aber das Problem der Ätiologie nicht gelöst. Da anzunehmen ist, daß die Sekretion der Schilddrüse vom Zentralnervensystem aus reguliert wird, so haben manche Autoren (Wiener) sich wieder mehr der bulbären Theorie Charcots und Geigls genähert. Auch das Vorhandensein eines gegen die Jodspeicherung gerichteten aktiven Faktors weist auf gesteigerte nervöse Einflüsse hin. Das perakute Auftreten des sog. Schreckbasedow läßt sich schwer anders als durch nervöse Beeinflussung erklären. Wie schon früher erwähnt, werden nach dieser Theorie manche Basedowsymptome, vor allem die durch künstlichen Thyreoidismus so schwer und nur unvollkommen zu erzeugenden Augensymptome als der Schilddrüsenanschwellung koordiniert angesehen und auf eine gemeinsame,

im Zentralnervensystem gelegene Ursache zurückgeführt, deren Sitz wohl nicht nur in den Bulbus, sondern zum Teil auch in die *Regio subthalamica* zu verlegen wäre. Damit würde auch die seltene Beobachtung erklärlich, daß der Exophthalmus auch einseitig auftreten kann (Fr. Müller, Roasenda, Kocher, eigene Beobachtungen). Auch würde der emotionelle Faktor in der Pathogenese des Morbus Basedowii (Kriegsbasedow) verständlich (Marañon), ebenso vielleicht auch die Beobachtung, daß nach galvanokaustischer Ätzung der Nasenschleimhaut ein Rückgang des Exophthalmus und Kontraktion der Schilddrüsengefäße der betreffenden Seite eintritt (R. Hoffmann).

Ich möchte daher vorderhand an der seinerzeit von mir geäußerten Auffassung festhalten und sagen: Die Ausführungen über Theorie und Ätiologie des Basedow lassen erkennen, daß das Wesen dieser Krankheit noch nicht geklärt ist. Die meisten Symptome lassen sich auf den Hyperthyreoidismus zurückführen. Die Ursache des Hyperthyreoidismus ist möglicherweise zentral bedingt ebenso wie eine Reihe von Symptomen, die vielleicht dem Hyperthyreoidismus nur koordiniert sind. Die Unterscheidung in pathogenetisch verschiedene Formen scheint mir daher vorderhand nicht berechtigt zu sein. Endlich sei hier noch auf die nicht seltene Kombination basedowähnlicher Symptome und selbst des typischen Morbus Basedowii mit den Trophoneurosen (z. B. Sklerodermie) hingewiesen, die in dieser Beleuchtung an Wert gewinnt.

Verlauf. Sowohl die klassische Form des Morbus Basedowii wie die *Formes frustes* zeigen die größte Mannigfaltigkeit in ihrem Verlauf. Die klassische Form kann sich aus voller Gesundheit entwickeln, oft in perakuter Weise, z. B. während des Schwimmens (Pribram) oder wenige Stunden nach einer Tonsillotomie (Patterson); sie kann in kurzer Zeit wieder ausheilen, wobei die Augensymptome völlig verschwinden können, sie kann unter stürmischen Erscheinungen (Delirien, prämortaler Temperatursteigerung) zum Tode führen oder in eine chronische Form mit Remissionen und erneuten Schüben übergehen. Sie kann auch nach vielen Jahren noch eine überraschende Wendung zum Besseren zeigen und eventuell mit Hinterlassung des definitiv gewordenen Exophthalmus ausheilen; Rezidive dieser Form sind häufig. In anderen Fällen führt sie zu schwerer, irreparabler Kachexie. Die klassische Form kann auch sowohl bei vorher normalen als auch bei neuropathisch belasteten Individuen allmählich beginnen, ganz das Bild einer *Forme fruste* zeigen und sich erst später durch irgendein auslösendes Moment oder ohne erkennbare Ursache voll entwickeln.

Unter den *Formes frustes* gibt es leichte, rasch beginnende, abortive Fälle. In den Fällen mit Fettstühlen und Glykosurie scheint es sich meist um abortiv verlaufende *Formes frustes* (ohne Augensymptome) zu handeln. Mehrere der von mir beobachteten Fälle setzten nach einem Trauma ein, bei der großen Mehrzahl der *Formes frustes* ist aber ein ganz allmählicher Beginn die Regel; besonders bei jenen auf neuropathischer Grundlage bestehenden Formen, die Stern als Basedowoid bezeichnet, reicht der Beginn oft bis in die Jugend zurück; es können bei solchen Fällen Jahrzehnte vergehen, ehe das Krankheitsbild einigermaßen deutlich wird. In solchen chronischen Fällen treten dann die trophischen Störungen stark hervor. Es ist Sterns Verdienst, darauf hingewiesen zu haben, daß diese Form *quoad sanationem* im allgemeinen eine viel ungünstigere Prognose gibt. Hingegen kann ich der Annahme Sterns, daß das „Basedowoid“ niemals in die klassische Form des Morbus Basedow übergeht, nicht beipflichten. Es scheint mir der typische Basedow auf degenerativer Grundlage (Sterns degenerativer Basedow) kaum etwas anderes zu sein als ein Basedowoid mit akuter Exazerbation.

Bereits hervorgehoben wurde die Angabe amerikanischer Autoren, daß bei Schilddrüsen-Adenomen die Erscheinungen des Hyperthyreoidismus sich meist erst nach längerer Zeit entwickeln.

Die **Diagnose** der klassischen Formen ist leicht. Differentialdiagnostische Schwierigkeiten gibt es nur bei den unvollkommenen Formen. Alkoholismus, Nikotinismus können Tachykardie und Tremor erzeugen; die Anamnese, eventuell der Nachweis eines zentralen Skotomes kann die Diagnose auf den richtigen Weg leiten (Chvostek). Fr. Müller hat auf die Ähnlichkeit der chronischen Bleiintoxikation mit den *Formes frustes* hingewiesen. Hier ist auf den Bleisaum und auf die gekörnten Erythrozyten zu achten, doch habe ich auch einen Fall von Kombination beider Zustände gesehen. Schwierigkeiten kann ferner die Entscheidung der Frage bringen, ob gewisse Symptome, wie Tachykardie, Pigmentverschiebungen, Labilität des Gefäßsystems, welche gewisse Trophoneurosen des vegetativen Nervensystems, wie z. B. die Sklerodermie, öfters begleiten, auf einem gleichzeitigen Hyperthyreoidismus beruhen oder der Grundkrankheit als solcher zukommen. Cassirer weist darauf hin, daß ein leichter Grad von Exophthalmus durch die Sklerodermiemaske vorgetäuscht werden kann. Akuter Exophthalmus wurde bei Quinckeschem Ödem beobachtet (Meyer-Hürlimann). In allen diesen Fällen bringt die Untersuchung des Grundumsatzes leicht die Entscheidung. Dies gilt auch von der Differentialdiagnose gegenüber der kardiovaskulären Neurose (Chvostek, E. Schlesinger, Ch. C. Loeb, H. Th. Hyman und L. Kessel), bei welcher Tachykardie, Dermographismus, Neigung zu Schweißen und feinwelliger Tremor vorkommen. Neben der Untersuchung des Grundumsatzes wird besonders auf das Vorhandensein leichter Augensymptome und einer Mononukleose zu achten sein. Oft wird auch die Feststellung, daß Jod gebraucht wurde, auf den richtigen Weg führen.

Das Vorhandensein einer Struma darf natürlich nur mit Vorsicht beurteilt werden, besonders im Adoleszentenalter, da bei der Adoleszentenstruma die Schilddrüse ebenfalls diffus vergrößert und von weicher Konsistenz ist. Ja gerade hier ist die Differentialdiagnose von großer Wichtigkeit, weil die Adoleszentenstruma sich auf Jod zurückzubilden pflegt, ohne daß toxische Erscheinungen auftreten.

Für die Beurteilung eventuell vorhandener Fettstühle ist das Zurücktreten ungespaltenen Neutralfettes und das Vorherrschen fein verteilter Seifenschollen, für die Beurteilung einer komplizierenden Glykosurie der Umstand maßgebend, daß die echte thyreogene Glykosurie meist nur geringe Intensität zeigt und mit Besserung oder Rückgang der Basedowsymptome nicht nur verschwindet, sondern auch daß sehr rasch wieder hohe, eventuell normale Toleranz für Kohlehydrate eintritt.

Therapie. In der Behandlung der Basedowkrankheit hat sich in den letzten Jahren insofern ein Umschwung vollzogen, als die rein interne bzw. hauptsächlich diätetische Behandlung gegenüber der operativen und der Strahlenbehandlung mehr in den Hintergrund gerückt ist. Dies beruht einerseits auf der Erkenntnis, daß die rein interne Behandlung allein in einem größeren Prozentsatz der Fälle entweder versagt oder nur unbedeutende Erfolge und diese meist nur bei sehr langer Durchführung erzielt. Das zeigten schon die älteren Statistiken über die Heilbarkeit der nur intern behandelten Krankheit. Diese Statistiken litten allerdings an dem Übelstand, daß sie sich immer nur auf die leichten und schweren Fälle zusammen erstreckten, und daß sie für die wohlhabenden und ärmeren Bevölkerungsklassen nicht getrennt aufgestellt wurden, da bei ersteren durch die Möglichkeit einer länger dauernden Schonung die Verhältnisse wesentlich günstiger liegen. Ich erwähne A. Kochers Statistik

(interne Fälle) mit 18%, Syllabas mit 26%, Sterns (von 19 Fällen 9 nahezu geheilt), Mackenzies mit 50% (sehr guter Erfolg), Quines mit 60 bis 70%, Klemms mit 25 Heilungen unter 32 Fällen. Ebenso schwer ist eine Vorstellung über die Mortalität (Tod an Morbus Basedowii selbst, nicht an einer interkurrenten Krankheit) zu gewinnen. Sattler hat die Literatur unter Berücksichtigung der nicht zu einseitigen Statistiken zusammengestellt und kam auf etwa 11%, Kocher gab 22% an, Leischner und Marburg 12—25%; bei den akuten Fällen schätzte aber Mackenzie die Mortalität auf 30%. Bei Fällen, bei denen sich Ikterus entwickelt, ist die Prognose äußerst ernst. Zwischen diesen beiden Extremen — Heilung und Tod — liegen die chronischen und mehr oder weniger gebesserten Fälle, über deren Verhältnis zueinander die Angaben weit auseinander gingen. So gab Kocher an: 33% ungeheilt, 27% gebessert, Syllaba: 36% gebessert, Stern von 19 Fällen mit klassischem Morbus Basedowii 6 Fälle mit leichter Besserung, 3 ungeheilt; Stern betonte, daß die Besserung oft nach vielen Jahren noch einsetzen könne. Von praktischer Bedeutung war das Resultat der Sternschen Arbeit insofern, als sie zeigte, daß die Fälle mit degenerativ-neuropathischer Anlage sich verhältnismäßig selten zu voller Höhe entwickeln, an Morbus Basedowii selbst kaum sterben, hingegen selten völlig ausheilen.

Die Zurückdrängung der rein internen Behandlung liegt zweifellos in den großen Erfolgen, welche die chirurgische und Strahlenbehandlung in neuerer Zeit aufzuweisen haben. Bei der Frage, für welche von den beiden Behandlungsmethoden man sich entscheiden soll, ist vor allem zu berücksichtigen, ob Kompressionserscheinungen vorhanden sind, da diese schon an sich die Operation notwendig machen können, ferner spielt das soziale Moment eine große Rolle. Bei der Unmöglichkeit einer länger dauernden Schonung kommt die chirurgische Behandlung in erster Linie in Frage, da auch bei Einleitung einer Strahlenbehandlung zumindestens in den schwereren Fällen eine länger dauernde Schonung notwendig ist. Gestatten es hingegen die sozialen Verhältnisse, so wird man bei den milden Fällen von Basedow zweckmäßig immer zuerst von der Operation absehen, weil bei diesen Fällen, worin alle Angaben von internistischer Seite übereinstimmen, die Heilung durch Bestrahlung sehr häufig ist. Besonders wird man bei jungen Personen die Operation vermeiden. Bei sich basedowifizierenden Adenomen dürfte allerdings auch in leichten Fällen ein operativer Eingriff wünschenswert sein, weil ein weiteres Fortschreiten der Basedowifizierung zu erwarten ist und andererseits durch den operativen Eingriff eine rasche und dauernde Heilung erzielt wird. Die Mayo-Klinik weist mit Nachdruck darauf hin, daß gerade bei diesen Formen gewöhnlich mit der Operation zulange gewartet wird. Ferner ist die Operation nicht indiziert bei Fällen, die sich auf einer degenerativ konstitutionellen Basis entwickeln, bei denen neuropathische und hysterische Symptome stark vorherrschen (Melchior, E. Fabian). Bei perakutem Basedow ist die Operation ebenfalls wegen des großen Gefahrmomentes nicht angezeigt. Bei den schweren toxischen Formen, bei denen eine Thymushyperplasie nahezu immer zu erwarten ist, wird eine vorhergehende intensive Bestrahlung der Thymusdrüse angeraten, um womöglich die immerhin gefährliche Thymusresektion zu vermeiden. Im allgemeinen legt man heute auch großes Gewicht darauf, den Patienten an den Gedanken der Operation zu gewöhnen, um so den Operationschock abzuschwächen (Hildebrandt). In der Mayo-Klinik werden schwere toxische Fälle des Vollbasedow durch Schilddrüsenarterienunterbindung und durch Injektion heißen Wassers in das Schilddrüsenparenchym vorbehandelt, in jüngster Zeit durch perorale Darreichung von Lugolscher Lösung (3—4 mal täglich 10 Tropfen), wodurch die toxischen Erscheinungen stark zum Rückgang

gebracht werden. Die Erfolge der modernen operativen Behandlung gehen zur Genüge aus den großen Statistiken, besonders der amerikanischen, schweizer, deutschen und österreichischen chirurgischen Kliniken hervor. Immerhin darf bei der Indikationsstellung zur Operation nicht vergessen werden, daß immer noch ein gewisser Prozentsatz an Mortalität besteht, daß in manchen Fällen eine zweite oder dritte Operation notwendig ist und in seltenen Fällen selbst eine sehr starke Reduktion des Schilddrüsenparenchyms nicht den gewünschten Erfolg bringt. Der Vorschlag von Sudeck, in solchen Fällen die ganze Schilddrüse zu entfernen und die Ausfallserscheinungen durch dauernde Thyreoidinmedikation zu bekämpfen, dürfte schon wegen der Gefahr der Epithelkörperchenläsion wenig Freunde finden.

Die von Jaboulay eingeführte, besonders von Jonnesco und Abadie geübte Resektion des Sympathikus hat wenig Verbreitung gefunden. In neuester Zeit ist sie von W. Reinhard wieder empfohlen worden. In zweizeitiger Operation wurde der Halssympathikus zusammen mit den oberen und mittleren Ganglien herausgenommen. Unter 8 schweren Fällen erzielte Reinhard 5 Heilungen, nur ein minimaler Exophthalmus blieb zurück. H. Klose hält die Sympathikusresektion nur bei schwerem Exophthalmus für gerechtfertigt.

In den Fällen, wo die Operation indiziert ist, ist ein längeres Zuwarten unzumutbar, wenn die Herzerscheinungen stark ausgesprochen sind, da die Operation um so weniger Erfolg verspricht, je weiter die Herzdilatation und die degenerativen Veränderungen des Herzfleisches und anderer Organe vorgeschritten sind. Hingegen ist, wie früher schon erwähnt, eine interne kürzere Vorbehandlung und Vorbereitung vorteilhaft, wofür nicht eine *indicatio vitalis* die sofortige Operation notwendig macht.

Sehr bedeutend hat sich das Indikationsgebiet der Strahlentherapie bei Morbus Basedowii erweitert. Ja, ich möchte sagen, daß fast in allen Fällen, wo nicht eine direkte Indikation zur Operation, vor allem anderen durch Kompressionserscheinungen, vorliegt und die sozialen Verhältnisse es gestatten, zuerst eine Strahlenbehandlung versucht werden sollte. Die Behandlung mit Röntgenstrahlen wurde von dem Chirurgen Karl Beck in New York 1905 zuerst bei einem Fall mit Erfolg angewendet, bei dem die partielle Strumektomie ohne Erfolg geblieben war. In Deutschland wurde sie zuerst von Görl, in Wien von Stegmann geübt. Speziell aus Wien lag frühzeitig eine große Anzahl von Mitteilungen über günstige Erfolge vor (G. Schwarz, Holzknicht, Freund und Dohan u. a.). Eine Zeitlang fürchtete man, daß durch die Strahlenbehandlung infolge von Verwachsungen der Schilddrüse mit der Umgebung, die man in einzelnen Fällen nach der Bestrahlung beobachtet hatte (v. Eiselsberg, A. Kocher), eine eventuell später notwendig werdende Operation erschwert würde. Die meisten Chirurgen sehen heute aber kein Hindernis mehr darin. Von neuen größeren Statistiken erwähne ich die von Haudeck und Krieser, von J. H. Means und G. W. Holmes, von Fischer (Kopenhagen), v. Wetterer, Rieder, Rosenthal und von Lenk und Borak. Ich selbst verfüge über eine Anzahl ausgezeichnete Erfolge, bei welchen der Grundumsatz bis zur Norm oder nahe zur Norm absank und alle thyreotoxischen Erscheinungen verschwanden; war vorher deutlicher Exophthalmus vorhanden, so blieben allerdings immer Spuren desselben zurück. Nach eigenen Erfahrungen (Falta und F. Högl) erweist sich die Radiumbestrahlung mindestens ebenso wirksam wie die Röntgenbestrahlung. Sie hat ferner den großen Vorteil, daß sie die oft schreckhaften Kranken in keiner Weise beunruhigt. Auch von Gudzent und von Eikens (zitiert nach Louks) liegen Berichte über sehr gute Erfolge vor.

Die Strahlenbehandlung wirkt durch Verminderung der krankhaft gesteigerten Sekretion und weiterhin dauernd dadurch, daß sie das hypertrophische

Epithel und die Gefäße zur Schrumpfung bringt. Sie hat ferner den Vorteil, daß auch gleichzeitig die hyperplastische Thymusdrüse durch sie mitbetroffen wird. Sie ist bei unvorsichtiger Dosierung aber auch mit Gefahren verbunden. Einerseits kann durch eine zu plötzliche Ausschüttung von Inkret (Inkretstoß nach Pordes) eine akute Verschlimmerung des thyreotoxischen Zustandes hervorgerufen werden, die unter Umständen sogar zum Tode führen kann (P. Vernieng, Knud Secher, Rieder, F. Fleischner; die mitgeteilten Fälle sind alle mit Röntgenstrahlen behandelt worden), andererseits kann es durch eine zu stark dosierte und eventuell zu lange fortgesetzte Behandlung zu einer unerwünscht hochgradigen Schrumpfung der Schilddrüse und zu Myxödem kommen (Haudek, R. Cordua, Curschmann u. a.). Deshalb ist die Technik von großer Bedeutung. G. Schwarz schlägt bei akuten schweren Fällen von Vollbasedow als Einzeldosis $\frac{1}{4}$ H.E.D. = 3 H. der Holz knecht-Sabouraudschen Skala oder 40 Fürstenaueinheiten bei einer Filtrierung mit 5 mm Aluminium vor. Die drei Einzeldosen werden in fünftägigem Abstand auf die Strumamitte, dann auf die Struma schräg von rechts und dann auf die Struma schräg von links appliziert; dann folgt eine Pause von zehn Tagen, dann kommen wieder drei Einzeldosen in fünftägigem Intervall. Nach drei weiteren Wochen kann dieser Zyklus wieder beginnen. Diese Zyklen werden fortgesetzt, bis der erwünschte Erfolg erreicht ist. Auch Borak tritt für kleine Einzeldosen ein. Bei der Radiumbestrahlung habe ich meist ein Radiumpräparat von 50 mg Radiumelement angewendet, die Struma gefeldert und jedes Feld zwei bis drei Stunden bestrahlt und die Bestrahlung in dreiwöchigen Intervallen mehrfach wiederholt (Falta und Höglér). Anfangs tritt unter der Bestrahlung häufig eine Anschwellung der Schilddrüse auf, die erst später in Verkleinerung übergeht. Bemerkenswert ist, daß man ex juvantibus oft atypische Fälle erkennen kann. So haben Schwarz und Curschmann über Fälle berichtet, bei welchen neben leichten thyreotoxischen Erscheinungen unstillbare Diarrhöen bestanden, die durch die Röntgenbestrahlung der Schilddrüse beseitigt wurden. Bemerkenswert ist auch, daß eine bestehende spontane Glykosurie durch Röntgenbestrahlung verschwand (Falta, Schwarz). Besonders deutlich äußert sich, wie ich schon erwähnt habe, der Erfolg der Bestrahlung bei den meisten Fällen in einem Heruntergehen des Grundumsatzes und ferner in der Zunahme des Körpergewichtes. Zunahme von 10—12 kg in zwei bis drei Monaten war bei meinen Fällen nichts Seltenes. In manchen schweren Fällen versagt die Strahlenbehandlung. Dann sollte man nicht allzu lange mit der Operation zuwarten.

Was nun die interne Therapie anbelangt, so möchte ich auf alle älteren Versuche, eine spezifische Behandlungsmethode zu finden, nur kurz hinweisen. Ballez und Enriquez haben zuerst das Serum thyreodektomierter Tiere, Burghart und Blumenthal das Serum von Myxödemkranken, Sorgo das Fleisch schilddrüsenloser Tiere verwendet. Möbius verwendete das Serum schilddrüsenloser herbivorer Tiere (Antithyreoidin Merck oder Thyreodektin Parke-Davis). Lanz verwendete die Milch schilddrüsenloser Tiere (Rodagen = Milchpulver von schilddrüsenlosen Ziegen gewonnen + Milchzucker aa). Lépine stellte durch Verfütterung von Thyreoidin bei Ziegen ein „Immunserum“ dar. Auch Beebe hat ein thyreotoxisches Serum dargestellt. Alle diese therapeutischen Vorschläge wurden anfangs meist mit Enthusiasmus gerühmt, doch ist der Erfolg fraglich und in den letzten Jahren sind die Angaben über günstige Erfolge immer spärlicher geworden. Die Skepsis ist um so mehr berechtigt, als alle Autoren, welche den Einfluß von Antithyreoidin, Rodagen usw. auf den Stoffwechsel untersuchten, nur negative Resultate zu verzeichnen hatten (Magnus-Levy, Stüve, H. Salomon). A. Kocher empfahl neutrales

Natrium phosphoricum (bis 6 g pro die), welches die Ausschwemmung jodhaltigen Sekretes aus der Schilddrüse hintanhaltend soll. Über den Wert dieser Behandlungsmethode stimmen die Ansichten bisher auch nicht überein.

In neuester Zeit wurde wieder die Behandlung des Basedow mit kleinsten Joddosen empfohlen. Neißer, A. Loewy und H. Zondek, ebenso Kobes und N. Jagič und G. Spengler sahen gute Erfolge. A. Loewy und H. Zondek verfolgten dabei den Grundumsatz und sahen bei täglicher Verabreichung von wenigen Milligramm von Jodkali ein deutliches Ansinken des Grundumsatzes bis zu nahezu 30% und Anstieg des Körpergewichtes. Sie beginnen mit dreimal drei Tropfen einer 5%igen Jodkaliumlösung (2,5 mg pro dosi) und setzen die Behandlung ansteigend solange fort, als die Körpergewichtszunahme andauert. Bei Überschreiten der Dosis beginnt das Körpergewicht wieder abzusinken. Jagič und Spengler sahen durch kleinste Dosen Jod keine günstige Beeinflussung der kardiovaskulären Symptome, aber Zurückgehen des Halsumfangs und in manchen Fällen auch Anstieg des Körpergewichtes. Von anderer Seite (Sudeck) wird aber über Verschlechterung unter dieser Behandlung berichtet. Ich selbst habe in einem Fall bei Anwendung der kleinsten, von Neißer vorgeschriebenen Dosis ein Ansteigen des Grundumsatzes von etwa 25 auf 80% in wenigen Tagen gesehen, wobei schwere Magen-Darmsymptome und auch sonst eine wesentliche Verschlimmerung des Zustandes und eine Abnahme des schon an und für sich tief eingestellten Körpergewichtes um 4 kg im Verlauf der nächsten drei Wochen eintrat. Erst im Verlauf von mehreren Monaten konnte durch eine Röntgen- bzw. spätere Radiumbehandlung der frühere Zustand wieder erreicht und nachträglich doch eine Besserung erzielt werden. Zur Vermeidung einer schädlichen Wirkung des Jod empfiehlt P. Liebesny die kombinierte Darreichung von Jod und Thymus. Er konnte in mehreren Fällen, die unter dem Einfluß des Jodes rasch eintretende Steigerung des Grundumsatzes durch Hinzugabe von Thymus (0,6 g pro die) rasch wieder beseitigen und im Laufe der kombinierten Behandlung Zurückgehen der thyreotoxischen Erscheinungen und Zunahme des Körpergewichtes erzielen. Liebesny weist darauf hin, daß nicht alle Thymuspräparate gleich wirksam seien, sondern nur die von jungen Tieren stammenden verwendet werden sollen. Auch F. Böhmheim empfiehlt dieses kombinierte Verfahren. Bekanntlich hatte schon von Mikulicz die Verabreichung von Thymussubstanz bei Basedow empfohlen. Man war von dieser Behandlung wieder abgekommen, besonders unter dem Eindruck der Untersuchungen des Grundumsatzes, welche eine günstige Beeinflussung desselben vermissen ließen. Die Anschauung von Liebesny, daß die hyperplastische Thymusdrüse und die Basedowschilddrüse nicht synergistisch, sondern in gewissem Sinne antagonistisch wirken, wurde schon früher erwähnt. Endlich verweise ich nochmals auf die günstigen Erfolge, welche Plummer in jüngster Zeit bei Darreichung großer Joddosen bei Vollbasedow, insbesondere als Vorbereitung zur Operation, erzielt hat. Ein abschließendes Urteil über alle diese Versuche ist heute noch nicht möglich.

Von sonstigen medikamentösen Behandlungsmethoden erwähne ich noch die von Müller und Saxl empfohlene intramuskuläre Injektion von Chlorkalziumgelatine (5—7 ccm des Merckpräparates „Kalzine“) und die in neuester Zeit von O. Porges empfohlene Injektion von Gynergen, die in manchen Fällen ein Zurückgehen der thyreotoxischen Erscheinungen herbeiführen. Ansonst versagt die medikamentöse Behandlung fast immer. Alle Autoren sind sich z. B. darüber einig, daß durch Digitalis die Herzbeschwerden eher verschlechtert werden. Besser wirken kleine Dosen von Chinin (Wenckebach). Auch die Diarrhöen und das Erbrechen werden durch die üblichen Medikamente nur wenig beeinflusst.

Hingegen ist die diätetisch-physikalische Behandlung von großer Bedeutung. Am wichtigsten ist Ruhe, in schweren Fällen Bettruhe und Fernhaltung jeder Aufregung. Unterstützend wirken leichte hydrotherapeutische Prozeduren, wie sie Winternitz zuerst empfahl, eventuell Kohlensäure- oder Stahlbäder, leichte Galvanisation und Faradisation des Sympathikus, besonders bei gefäßreichen Strumen und Höhenluft (600—1000 m Höhe), Vierzellenbäder usw. Dazu muß eine entsprechende diätetische Behandlung kommen. Sie hat gegen weiteren Körpergewichtsverlust anzukämpfen, bzw. eine Körpergewichtszunahme herbeizuführen. Da nun bei Morbus Basedowii ein gesteigerter Eiweißumsatz vorhanden ist, so hat man früher geglaubt, durch reichliche Eiweißzufuhr dem Eiweißverlust steuern zu müssen. Auf Grund unserer Untersuchungen sind wir aber schon vor langer Zeit zu der Vorstellung gelangt, daß Eiweißzufuhr die Schilddrüsensekretion steigert. Damit steht im Einklang, daß man im Tierexperiment durch Fleischezufuhr die Schilddrüse äußerst jodarm machen kann, also wohl durch den höheren Bedarf (spezifisch dynamische Eiweißwirkung) das gespeicherte Sekret in die Zirkulation bringt. Ich verweise nochmals auf die auf Grund dieser Überlegungen angestellten Versuche Rudingers, aus denen hervorgeht, daß man durch eine nahezu eiweißfreie aber sehr kohlehydratreiche Kost den gesteigerten Eiweißumsatz auf die Norm herabdrücken kann. Wenn wir also reichlich Kohlehydrate geben, so brauchen wir den Eiweißverlust nicht zu fürchten. Dazu kommt noch, daß eine solche Kost den Magen-Darmkanal am wenigsten beschwert. Ich möchte vermuten, daß durch die reichliche KH-Ernährung das Inselorgan zu vermehrter Tätigkeit erzo-gen und so erklärlich wird, daß bei manchen Fällen trotz weiterbestehender Steigerung des Grundumsatzes eine direkte Mast erzielt wird. W. M. Boothby und J. Sandiford sind in neuester Zeit zu den gleichen Resultaten gekommen. Auch sie konnten bei einem wechselnden Eiweißgehalt der Kost zwischen 34—136 g um so leichter N-Gleichgewicht erzielen, je weniger Eiweiß und je mehr Kohlehydrate und Fett in der Kost enthalten waren. v. Noorden warnte aber mit Recht vor einer übertriebenen Mast der Basedowkranken, da die Besserung der Herztätigkeit mit der Gewichtszunahme nicht gleichen Schritt hält und Fälle bekannt sind, bei welchen die durch die Gewichtszunahme gesteigerten Anforderungen an das Herz zu einem plötzlichen Kollaps führten.

Von der Vorstellung ausgehend, daß das Tryptophan die Muttersubstanz des Tyroxins sei, empfiehlt R. Balint tryptophanarme Kost. (Unter 8 Fällen 6mal rasche Besserung.)

Endlich wäre noch als neueste Methode die Insulinbehandlung (Goffin, Lawrence, eigene günstige Erfahrungen) zu nennen. Inwieweit hier eine spezifische Beeinflussung der Basedowischen Erscheinungen oder hauptsächlich die Insulinmast (W. Falta) wirkt, wird erst die Zukunft lehren.

B. Die A- bzw. Hypothyreosen.

Historisches. Die ersten Untersuchungen über den Einfluß der Schilddrüsenexstirpation auf den tierischen Organismus stammen von Schiff. In diese Zeit fallen auch die ersten klinischen Beschreibungen des Myxödems von Gull, Ord und Charcot. Der Name Myxödem stammt von Ord, der bereits auch die ursächliche Beziehung der Schilddrüse zu dieser Krankheit vermutete. Der Nachweis dieses Zusammenhanges wurde 1882 und 1883 durch Th. Kocher und Reverdin gebracht. In der nun folgenden Periode wirkte der Umstand verwirrend, daß man auch die durch Mitentfernung der Epithelkörperchen bedingten Erscheinungen auf den Schilddrüsenausfall bezog. Man unterschied zwischen akuter und chronischer Kachexia thyreopriva. Festere Formen gewann das klinische Bild der Athyreose erst Ende des 19. Jahrhunderts durch die Loslösung der auf den Ausfall der Epithelkörperchen zu beziehenden Symptome (Gley, Vassalle und Generali, Erdheim, Pineles, Biedl). Um diese Zeit hat Hertoghe auch die Aufmerksamkeit auf die

mitigierten Formen der Hypothyreose gelenkt. Am schwierigsten und auch heute noch nicht völlig geklärt ist die Beziehung zur kretinischen Degeneration. Das Tierexperiment und das Studium der von Pineles 1902 zuerst in ihrer Bedeutung erkannten Thyreoaplasie zeigte zwar, daß der kongenitale Mangel der Schilddrüse ebenso wie eine schwere Erkrankung dieses Organs in frühester Jugend (infantiles Myxödem) zum „sporadischen“ Kretinismus führt, die sorgfältige Analyse der klinischen Erscheinungen ließ aber doch zwischen sporadischem und endemischem Kretinismus weitgehende Unterschiede erkennen. Dazu kommt noch, daß die Schilddrüsentherapie im ersteren Falle immer wirksam ist, in letzterem teilweise, manchmal auch ganz versagt. Wenn man daher auch viele wichtige Symptome des endemischen Kretinismus auf die Schilddrüseninsuffizienz zurückführen muß, so spricht vieles für eine Sonderstellung dieser Krankheit.

Ich werde zuerst diejenigen Krankheitsbilder schildern, welche durch den Ausfall der Schilddrüsenfunktion im bereits voll entwickelten Organismus entstehen, weil hier die Verhältnisse viel leichter zu überblicken sind.

1. Myxoedema adultorum.

Begriffsbestimmung. Der durch den Ausfall resp. die Insuffizienz der Schilddrüsenfunktion im bereits erwachsenen Organismus erzeugte Zustand ist charakterisiert durch die Herabsetzung aller vitalen Vorgänge und durch gewisse trophische Erscheinungen. Die Hemmung betrifft sowohl das Seelenleben als auch die vegetativen Funktionen. Es findet sich Verlangsamung des gesamten Stoffwechsels und Herabsetzung der Erregbarkeit des gesamten vegetativen Nervensystems. Die trophischen Störungen betreffen besonders die ektodermalen Gebilde: Haut, Haare, Nägel und Zähne, doch können fast alle Organe Veränderungen regressiver Metamorphose zeigen, besonders das Gefäßsystem, das einer frühzeitigen Arteriosklerose anheimzufallen pflegt.

Vorkommen. Das spontane Myxödem der Erwachsenen ist eine seltene Krankheit, die sich etwas häufiger in England und Holland findet. In Kropfgebieten scheint typisches Myxödem verhältnismäßig selten zu sein. Hereditäres und familiäres Auftreten ist von einigen Autoren beschrieben worden (Mac Illwaine, Ewald u. a.).

Symptomatologie. Ich beginne mit der Schilderung der Hautveränderungen, deren wichtigste der Krankheit den Namen des Myxödems verliehen hat. Die myxödematöse Schwellung kann die Haut des ganzen Körpers befallen, zeigt aber meist eine Prädilektion zu gewissen Stellen: Wangen, Lidern, Nase, Supraklavikulargruben, Nacken, Hand- und Fußrücken. Die Wangen nehmen eine gelbliche Farbe an, sind aber oft in der Mitte durch Venektasien bläulichrot verfärbt. Auch Nase und Lippen sind oft von blauroter Farbe; durch die Schwellung der Augenlider kann die Lidspalte stark verkleinert werden; das fehlende Mienenspiel macht den Gesichtsausdruck starr und schläfrig. In den Supraklavikulargruben entwickeln sich dicke, bei der Palpation sich körnig anfühlende Polster. Die polsterförmige Schwellung der Hand- und Fußrücken läßt die Extremitäten tatzenförmig erscheinen.

Meist greift die Schwellung auch auf die Schleimhäute über; die Schleimhaut des Mundes nimmt dabei oft eine weißliche Farbe an, die Beteiligung der Schleimhaut des Kehlkopfes führt zu Veränderungen der Stimme; diese wird rauh und das Singen wird, wie Magnus-Levy angibt, unmöglich. Durch die Schwellung der Uvula und der Rachentonsillen wird die Nasenatmung behindert, die Patienten atmen mit offenem Mund und schnarchen nachts. Auch auf die Tuba Eustachii und die Paukenhöhle kann die Schwellung übergreifen, dadurch soll das Hörvermögen herabgesetzt werden; endlich kann auch die Schleimhaut der weiblichen Genitalien und des Anus anschwellen. Die Zunge nimmt an Volumen stark zu, so daß sie zwischen den Zahnreihen sichtbar wird und an den Seiten Zahneindrücke zeigt. Die Volumzunahme beruht nicht allein auf der Schwellung der Zungenschleimhaut, sondern auch auf

Veränderungen der tiefer gelegenen Partien. Histologische Untersuchungen ergaben Verminderung der Muskelfasern und Vermehrung des Bindegewebes; letzteres enthält sehr zahlreiche Kerne und reichlich neugebildete Kapillargefäße. Auch die Zungenpapillen werden hypertrophisch (Maccone).

Die myxödematöse Haut sieht wie Alabaster aus. Sie fühlt sich prall an; Fingerdruck erzeugt keine Delle. Sie ist trocken und schuppt stark, die Schuppen sind meist kleienartig. Stevenson und Halliburton führten die Beschaffenheit der Haut auf vermehrten Gehalt an Muzin zurück. Sie fanden auch in den Speicheldrüsen und Sehnen den Muzingehalt vermehrt. Halliburton fand im Blut und in der Parotis thyreopriver Affen bis zu 3⁰/₀ des durch Essigsäure fällbaren Eiweißkörpers, während sich in der Drüse normaler Affen dieser Körper nicht nachweisen ließ. Auch in einem von Mendel beschriebenen Fall von Myxödem fand Munk im Sekret der Parotis Muzin. Andere Autoren fanden aber den Muzingehalt der myxödematösen Haut nicht vermehrt, auch hält es Bourneville nicht für sicher, daß es sich in den oben



Abb. 5. Fall von Myxödem mit Neigung zu Glykosurie.

angeführten Untersuchungen um Muzin handelte, da in seinen Untersuchungen die Spaltung durch Säure keine reduzierende Substanz ergab. Die mikroskopische Untersuchung der myxödematösen Haut ergibt Kernwucherung und Neubildung von Bindegewebsfibrillen, besonders um die Schweiß- und Talgdrüsen und um die Haarfollikel (englische Myxödemkommission, Virchow). Unna fand in der Haut myxödematöser, v. Wagner und Schlagenhauer in der Haut endemisch kretiner Hunde und thyreopriver Ziegen hauptsächlich um die Talgdrüsen Substanzen, die sich ähnlich wie Muzin färbten. Auch in anderen Organen, wie in der Niere, in den Muskeln, im Gehirn konnte eine Durchtränkung des interstitiellen Gewebes mit einer muzinähnlichen Substanz beobachtet werden (Halliburton und Scholz). Daß manche Autoren bei der chemischen wie mikroskopischen Untersuchung das Vorhandensein einer muzinähnlichen Substanz vermißten, hat vielleicht seinen Grund darin, daß die Ansammlung derselben Schwankungen unterworfen ist, und daß sie bei länger bestehendem Myxödem bisweilen wieder verschwindet. Die Haut gewinnt dann eine welcke schlaaffe Beschaffenheit und ist im Gegensatz zur typischen myxödematösen Haut auf der Unterlage verschieblich. Dabei spielen aber, wie

noch unveröffentlichte Beobachtungen von W. Falta und F. Högler bei mehreren Fällen ergeben haben, auch die Ernährungsverhältnisse eine nicht zu unterschätzende Rolle, da bei salzreicher Kost die Schwellungen oft bedeutend zu-, bei salzarmer Kost abnehmen.

Es sind Fälle von zirkumskriptem tuberösem Myxödem beschrieben worden (Dössecker, Hofmann u. a.). Auch ich habe vor kurzem einen solchen Fall gesehen. Ob diese tumorartigen Veränderungen der Haut wirklich auf einer Schilddrüseninsuffizienz beruhen, muß ich vorderhand dahingestellt sein lassen. Ein gewisser Einfluß der Thyreoidinmedikation ist zwar unverkennbar, die Beschreibung der übrigen Symptome läßt aber in den bisher mitgeteilten Fällen Zweifel an dem Vorhandensein einer ausgesprochenen Hypothyreose berechtigt erscheinen.

Pigmentierungen der Haut finden sich verhältnismäßig selten.

Die Kopf- und Barthaare, die Augenbrauen, die Achsel- und Schamhaare werden spröde und trocken und fallen oft zum Teil aus. Am Schädel entwickeln sich dann große, kahle Flecken, die bis zur völligen Kahlheit führen können. Die Nägel werden trocken und rissig, die Zähne werden kariös und fallen aus, bei einem meiner Fälle schliffen sich die Zahnkronen im Verlaufe eines Jahres, seitdem das Myxödem bestand, völlig ab. Die Schneidezähne stellten nur noch kurze, mit breiten Malflächen versehene Stümpfe dar.

Die Zirkulation ist träge, die Körpertemperatur herabgesetzt, die Kranken frösteln und können sich nur schwer erwärmen. Der Puls ist klein und weich und wenig frequent. Oft werden nur 60, ja 50 Pulsschläge in der Minute beobachtet. Bei Abkühlung durch kühle Bäder kommt es zu einem starken Abfall der Körpertemperatur und zu einer sehr langsamen Wiedererwärmung. Bei warmen Bädern tritt keine Hauthyperämie, keine Temperaturerhöhung, auch kein Schweiß, keine Tachykardie, keine Tachypnoe (G. Cori) auf. H. Zondek und später Aßmann haben in einigen Myxödemfällen ganz wesentliche Vergrößerungen des Transversaldurchmessers des Herzens gefunden. Dabei sahen sie vor dem Röntgenschirm oberflächliche, träge, fast wurmartige Kontraktion des Herzens. Diese Erscheinungen haben sich unter Thyreoidin vollständig zurückgebildet. In zwei kürzlich genau beobachteten Fällen habe ich diese Erscheinungen vermißt, in einem dritten darauf untersuchten Falle waren sie sehr deutlich vorhanden. Ferner beschreibt H. Zondek ein charakteristisches Verhalten des Elektrokardiogramms, nämlich Fehlen der Vorhofzacke, während die Terminalzacke eben nur angedeutet ist. Auch G. Cori hat dies beobachtet. Diese Erscheinungen gingen unter Thyreoidinbehandlung zurück.

Die Erregbarkeit des gesamten vegetativen Nervensystems ist herabgesetzt. Das ergeben auch die experimentellen Untersuchungen bei schilddrüsenlosen Hunden. Schon v. Cyon fand beim schilddrüsenlosen Tier eine Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit der Nervi vagi. Die von ihm behauptete Übererregbarkeit der Nervi accelerantes konnte nicht bestätigt werden. Es ist vielmehr anzunehmen, daß auch die Erregbarkeit der sympathischen Nerven herabgesetzt ist. Dafür spricht das Ausbleiben der glykosurischen Wirkung des Adrenalins bei ektomierten Tieren und Myxödemkranken (Eppinger, Falta und Rudinger), das, wie neuere Untersuchungen über die „wahre“ Adrenalinansprechbarkeit von Csepai mit intravenöser Zufuhr ergeben, nicht bloß auf eine verlangsamte Resorption zurückgeführt werden kann. Daß auch die pressorische Wirkung des Adrenalins, und seine Wirkung auf die „Permeabilität“ der Gefäße herabgesetzt ist, zeigen Versuche von Bertelli und mir. Bei schilddrüsenlosen Hunden blieb nämlich die sonst einsetzende und hohe Werte erreichende Hyperglobulie nach Infusion größerer Dosen von Adrenalin nahezu ganz aus. Auch die Ansprechbarkeit der parasymphatischen Nerven

ist herabgesetzt. v. Cyon beobachtete, wie schon erwähnt, eine Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit der Vagi. Die miotische Wirkung des Pilokarpins dauert bei schilddrüsenlosen Hunden weniger lang an (Eppinger, Falta und Rudinger), während die mydriatische Wirkung des Atropins abnormal lange anhält (Asher). Nach Fleischmann vermag das Blut normaler Tiere die Wirksamkeit zugesetzten Atropins rascher zu zerstören als das strumöser Tiere.

Die vorhin erwähnte Veränderung in der Reaktion der Gefäßendothelien auf Adrenalin beruht vielleicht auf Ernährungsstörungen und diese könnten die Ursache der frühzeitigen Arteriosklerose schilddrüsenloser Tiere sein, wie sie v. Eiselsberg, Pick und Pineles u. a. beschrieben haben. Auch bei Myxödemkranken findet man häufig auffallend hohe Grade von Arteriosklerose und Kalkablagerungen, letztere eventuell auch in der Niere, Leber usw. (Abrikosoff). Endlich wurde auch bei der Thyreoaplasie hochgradiges Atherom der Aorta und anderer Gefäßbezirke gefunden (Bourneville, Maresch, Marchand, Heyn u. a.). Das Auftreten arteriosklerotischer Veränderungen bei Schilddrüseninsuffizienz wurde zur Erklärung der senilen Degeneration herangezogen. Horsley wies zuerst darauf hin, daß die Schilddrüse im Alter atrophisch werde, Vermehren vergleicht das Alter mit einem chronischen Myxödem, später hat Lorand diesen Gedanken weiter ausgeführt. Demgegenüber weist schon Ewald darauf hin, daß beim Marasmus senilis nicht bloß eine Atrophie der Schilddrüse (und der anderen Blutdrüsen), sondern auch eine degenerative Atrophie aller übrigen Organe, besonders des Magen-Darmtrakts, einsetzt. Vor einer kritiklosen Anwendung der Schilddrüsenmedikation im Alter kann jedenfalls nur gewarnt werden (v. Noorden).

Auf eine Herabsetzung des Tonus resp. der Erregbarkeit vegetativer Nerven deutet auch das Versiegen der Schweißsekretion beim Myxödemkranken hin. Auch bei hoher Außentemperatur und bei körperlicher Bewegung kann die Schweißsekretion völlig ausbleiben. Schon Mann beobachtete, daß Jaborandiinfus bei Myxödemkranken keine Schweißsekretion hervorruft. Bei meinen Fällen von Myxödem beobachtete auch ich nach Pilokarpininjektion nur schwache Salivation und kein oder nur minimales Schwitzen; auch die Funktion der Talgdrüsen ist beim Myxödem herabgesetzt (mangelhafte Fettung der Haut und Haare).

Ferner zeigen Myxödemkranke fast regelmäßig ein Versiegen der Salzsäureproduktion (F. Boenheim, G. Deusch, eigene Beobachtungen). Nach Thyreoidingebrauch treten dann meist wieder normale Sekretionsverhältnisse ein.

In vollentwickelten Fällen findet sich ferner eine Atonie des Darmes, die die Ursache der bekannten Obstipation bei Myxödemkranken ist. Die Defäkation kann, wofern nicht Abführmittel gebraucht werden, zwei bis drei Wochen aussetzen. Die Röntgenuntersuchung ergibt in solchen Fällen sehr verzögerte Dickdarmpassage und das Bild der atonisch-hypokinetischen Obstipation. Schilddrüsenbehandlung wirkt prompt. Auch Untersuchungen am überlebenden Darm ergaben, daß das Schilddrüsenhormon tonusstärkend und peristaltikfördernd wirkt (G. Deusch).

Im Zentralnervensystem äußert sich die Verlangsamung aller Funktionen vor allem durch die bekannte Veränderung des psychischen Verhaltens: Apathie, geistige und körperliche Trägheit, Unfähigkeit zu raschen Entschlüssen, Verlangsamung und Monotonie der Sprache, in hochgradigen Fällen Abnahme des Gedächtnisses, Schlafsucht und eventuell völlige Stumpfheit. Dazu gesellen sich nicht selten psychotische Veränderungen, wie Halluzinationen, besonders aber melancholieähnliche Zustände. In manchen Fällen wird die bestehende Hemmung plötzlich durchbrochen, es kommt zu Exzitationen. Die

Psychose kann mit Einleitung der Schilddrüsentherapie verschwinden, beim Aussetzen derselben wieder auftreten (Pilez). Bei echten Psychosen ist der Schilddrüsenausfall wohl nur das auslösende Moment. Sonstige Veränderungen des Nervenstatus bestehen in Parästhesien, rheumatoiden Schmerzen, Herabsetzung und Verlangsamung der Reflexe (W. C. Chanay) und des Geruches, Geschmackes usw. Die Prüfung ist durch die bestehende Apathie erschwert. Rudinger und ich fanden bei schilddrüsenlosen Hunden oft Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit. Die Ursache aller dieser Veränderungen liegt vielleicht in Ernährungsstörungen. Walter und Marinesco u. Minea fanden die Degeneration und Regeneration der Nerven bei thyreopriven Tieren verlangsamt.

Die Untersuchung des Blutes ergibt Verminderung der roten Blutkörperchen und besonders des Hämoglobins, ferner Verminderung der Trockensubstanz und erhöhte Gerinnbarkeit (Bultschenko und Drinkmann, Kottmann). Die Leukozytenformel ist verändert, es besteht Mononukleose und oft Hyper eosinophilie (Bence u. Engel und eigene Beobachtungen). Bei Zufuhr von Schilddrüsen substanz bessert sich die Anämie rasch und es tritt eine paradoxe Reaktion der Leukozyten auf, d. h. die Leukozytenformel nähert sich der Norm, während bei Gesunden Thyreoidin bekanntlich Mononukleose macht, bei Basedowikern dieselbe steigert (Falta, Newburgh und Nobel. Th. Kocher kam später zu dem gleichen Resultat).

Im Blute findet sich ausgesprochene Hypojodämie (Veil und Sturm).

Der Stoffwechsel Myxödematöser ist hochgradig herabgesetzt. Die Aufdeckung dieser Tatsache verdanken wir Magnus-Levy. Dieser fand eine Herabsetzung des Grundumsatzes bis auf 59%. Die Herabsetzung des Grundumsatzes beim Myxödem ist immer wieder bestätigt worden, ohne sie gibt es kein echtes Myxödem. Charakteristisch ist ferner für das Verhalten des Stoffwechsels beim Myxödem, daß das Myxödem auf relativ sehr kleine Dosen von Thyreoidin mit einer rasch einsetzenden und starken Steigerung des Gaswechsels reagiert. Nach Kowitz genügt 0,2 g Thyr. siccat. Merck, um ein Defizit von 35% auszugleichen. Bei den von mir beobachteten Fällen ist K. Högler zu den gleichen Resultaten gekommen. Boothby, J. Sandiford, K. Sandiford und J. Slosse fanden bei einem Falle von Myxödem nach intravenöser Zufuhr von Thyroxin ein Ansteigen der Kalorienproduktion von 42 auf 70, während bei einem normalen Individuum die gleiche Dose nur ein Ansteigen von 65 auf 88,4 hervorrief. Es läßt sich der Thyreoidinbedarf mittels des Respirationsapparates genauestens feststellen. Beim schilddrüsenlosen Tier findet man ferner anscheinend regelmäßig die Fähigkeit des Organismus, auf Überfütterung mit einer Steigerung des Grundumsatzes zu antworten, hochgradig herabgesetzt; auch die spezifisch dynamische Nahrungswirkung ist vermindert (Eckstein und Grafe). Abelin findet die spezifisch-dynamische Wirkung des Eiweißes bei gleichzeitiger Verabreichung von Thyreoidin gesteigert. Auch Staehelin, Hagenbach und Nager fanden bei einem strumektomierten Mädchen den Umsatz während der Tagesstunden nur um 6% größer als in den Nachtstunden. Was die spezifisch-dynamische Kohlehydratwirkung anbelangt, so fanden Weisz und Adler dieselbe sowohl bei Basedow wie bei Myxödem nach Zufuhr von Rohrzucker erhöht; beim Myxödem führte Thyreoidinzufuhr zu einem rascheren Absinken derselben. Aus den Versuchen von Plaut und Liebesny läßt sich eine wesentliche Änderung der spezifisch-dynamischen Kohlehydratwirkung nicht ersehen.

Die Gaswechseluntersuchungen machen es verständlich, daß Myxödematöse sich mit einer geringeren Kalorienmenge ins Gleichgewicht setzen als Normale. Werden Myxödematöse reichlich ernährt, so braucht der 24-Stundenumsatz

nicht unter der Norm zu liegen, Thyreoidinfütterung erzeugt dann aber eine enorme Steigerung der Wärmeproduktion. Steyrer fand in seinem Falle eine Steigerung von 83% (Untersuchung im Voit-Pettenkoferschen Apparat). Es wurde dabei hauptsächlich Fett eingeschmolzen, während die Eiweißkalorien eher zurücktraten.

Auch der Eiweißumsatz liegt bekanntlich beim Myxödem darnieder. Der Eiweißbedarf ist abnorm gering. Sehr klar liegen die Verhältnisse bei Untersuchung des Hungereiweißumsatzes. Bei schilddrüsenlosen Hunden fanden wir denselben deutlich erniedrigt. Den zeitlichen Ablauf der Eiweißzersetzung fand Pari bei schilddrüsenlosen Hunden nicht verändert, Eppinger beim Menschen hingegen in einem Falle deutlich verzögert. Zufuhr von Thyreoidin führt infolge der Einschmelzung myxödematösen Gewebes zuerst zu einer bedeutenden Steigerung der N-Ausscheidung, dann stellt sich wieder Eiweißgleichgewicht ein. Nach Boothby und Mitarbeiter beträgt der N-Verlust dabei etwa 2% des Gewichtsverlustes.

Nach den Untersuchungen von Eppinger ist der Salztransport im schilddrüsenlosen Organismus wesentlich verlangsamt. Beim schilddrüsenlosen Hund ist nach dem gleichen Autor die Ausscheidung des Kochsalzes nach subkutaner Zufuhr wesentlich verlangsamt.

Über den Salzstoffwechsel beim menschlichen Myxödem liegen bisher noch wenig Untersuchungen vor. Zondek berichtet über einen Fall, bei welchem die Kochsalzausscheidung (auch die Ca- und Mg-Ausscheidung) prompt erfolgte. Maliwa fand bei einem Fall von Fettsucht mit myxödematösen Erscheinungen eine Verlangsamung des Salztransportes nur dann, wenn die Patientin vorher auf salzfreier Kost gehalten war.

Wir haben den Wasserstoffwechsel bei 5 Fällen von Myxödem (darunter ein Fall von infantilem Myxödem) untersucht. Gemeinsam mit F. Högler konnte ich folgendes feststellen:

Bei Zulage von Kochsalz zur Kost trat in allen Fällen beträchtliche Zunahme des Körpergewichtes auf; auch die Schwellungen nahmen zu; bei kochsalzfreier Kost erfolgte weitgehende Entwässerung. NaHCO_3 -Zufuhr wirkte wie Kochsalz, hingegen führte KHCO_3 oder CaCl_2 -Zufuhr eher zu einer Abnahme des Körpergewichtes. Unter Thyreoidin erfolgte rasche Entwässerung, die Kochsalztoleranz wurde normal, d. h. Zufuhr von Kochsalz führte jetzt nicht mehr zu abnormer Gewichtszunahme. Es besteht also beim Myxödem eine vermehrte Quellbarkeit der Blut- und Gewebskolloide, worauf auch das Verhalten der Refraktionsdifferenz (R des Plasmas minus R des Serums) hinweist. Diese war bei unbehandelten Fällen hoch und nahm unter Thyreoidin ab.

Zu unerwarteten Ergebnissen führten die Wasser- bzw. Salzwasserproben bei unbehandelten Fällen von Myxödem. Im Wasserversuch trat regelmäßig ein Wasserstoß auf. Im NaCl -Wasserversuch, bei dem sich sonst eine Hemmung der Diurese mit Retention von NaCl findet, kam es geradezu zu einem Salzwasserstoß. Das Verhalten ist also dem bei manchen Fällen von Basedow beobachteten entgegengesetzt. Anscheinend ist beim menschlichen Myxödem der erhöhte Quellungszustand sehr labil.

Unter den 5 Fällen von Myxödem waren nur zwei mit deutlichen d. h. auf Fingerdruck reagierenden Ödemen. Bei kochsalzreicher Kost nahmen die Ödeme zu. Kochsalzfreie Kost verminderte zwar die Ödeme, brachte sie aber nicht zum Verschwinden, dagegen verschwanden sie nach Thyreoidin. Durch monatelange Thyreoidinbehandlung verschwand die Ödemereitschaft ganz und das Myxödem heilte später völlig aus. Ich möchte daher glauben, daß in Fällen von Myxödem, bei denen deutliche Ödeme vorhanden sind, noch ein Akzidens dazugekommen sein muß. Vielleicht handelt es sich hier um

eine Art kachektischen Ödems, welches durch ganz besondere Verhältnisse (Ernährungsstörung der Endothelien usw.) bedingt ist.

Die Beziehungen der Schilddrüse zu anderen Ödemformen sind noch sehr dunkel. Nach meinen eigenen Erfahrungen gelingt die Entwässerung eines nephrotischen Ödems durch Thyreoidin nur bei gleichzeitiger Salzzentziehung, d. h. sie geht besser vor sich als bei Salzzentziehung allein. Sehr instruktiv ist in dieser Beziehung ein noch unveröffentlichter Fall. Es handelt sich um eine luetische Nephrose mit anfänglich deutlich nephritischem Einschlag und mit normalem Grundumsatz. Kochsalzzentziehung allein entwässerte die Patientin, aber langsamer und nicht ganz so vollständig wie bei gleichzeitiger Thyreoidinzufuhr. Salzzufuhr führte aber auch unter Thyreoidin immer sofort zu starken Ödemen. Dadurch scheinen sich solche Fälle prinzipiell von den Myxödemem zu unterscheiden, bei denen man, wie bereits erwähnt, unter Thyreoidin beliebige Mengen von Kochsalz geben kann, ohne daß das Körpergewicht wesentlich steigt.

Daß das Thyreoidin viele Ödemformen (das nephritische Ödem, aber auch das diabetische Ödem und das Hungerödem) nicht beeinflußt, ist bekannt. Auch gibt es Fälle von einer eigenartigen hartnäckigen Ödemereitschaft ohne offensichtliche Störung der Nieren- und Schilddrüsenfunktion, welche auf Kochsalzzufuhr sofort mit Zunahme des Körpergewichtes reagieren. Ich habe einen solchen Fall durch längere Zeit beobachtet, bei ihm war der Grundumsatz normal und die Thyreoidinmedikation vollkommen wirkungslos.

Bemerkenswert ist endlich die Mitteilung von Lichtwitz, daß in einem Fall von Sklerodermie mit Ödemen Erscheinungen von Hyperthyreoidismus vorhanden waren, ferner beobachtet man ja häufig bei schwer kachektischen Basedowfällen ausgesprochene Ödeme.

Aus diesen Gründen geht Eppinger wohl zu weit, wenn er in der Beeinflussung mancher manifester Ödemformen durch Thyreoidin das Zeichen eines larvierten Hypothyreoidismus sieht. Streng genommen kann man als larvierte Formen bzw. als *Formes frustes* nur Fälle bezeichnen, welche die zum typischen Symptomenbild einer Krankheit gehörigen Symptome unvollkommen zeigen, nicht aber Fälle, welche Symptome zeigen, die nicht zum typischen Bild der betreffenden Krankheit gehören. Von diesem Gesichtspunkte aus sollte auch die Frage der thyreogenen Fettsucht betrachtet werden. v. Noorden glaubt, daß es Fälle von Schilddrüseninsuffizienz gibt, bei welchen diese zu gering ist, um die Erscheinungen des Myxödems hervorzurufen, aber doch ausreicht, um Fettsucht zu erzeugen. Nun gehört die Fettsucht aber durchaus nicht zum typischen Bild des Myxödems. Ich habe eine Anzahl typischer Fälle beobachtet, bei denen sicher keine Fettsucht vorlag. Natürlich gibt es auch Fälle von Myxödem bei ursprünglich fetten Leuten. Einen solchen Fall haben wir vor kurzem genauer analysiert. Durch kleine Dosen von Thyreoidin ließen sich alle Erscheinungen des Myxödems beseitigen, die Fettsucht blieb. Erst bei größeren Dosen fand dann eine Abmagerung statt, allerdings unter leichten Erscheinungen von Hyperthyreoidismus und einem weit über das normale Maß erfolgenden Ansteigen des Grundumsatzes. Andererseits gibt es zweifellos fette Fälle von Basedow oder Fälle von Basedow, welche unter entsprechender diätetischer oder unter Strahlenbehandlung fett werden, ohne die Erscheinungen des Hyperthyreoidismus ganz zu verlieren. Ich möchte mich daher betreffs der Existenz einer thyreogenen Fettsucht heute nur sehr vorsichtig äußern und glauben, daß das, was ich für das manifeste Ödem gesagt habe, auch für die Fettsucht gilt, d. h., daß Schilddrüseninsuffizienz allein weder manifestes Ödem noch Fettsucht macht, sondern daß in beiden Fällen noch andere Momente hinzukommen müssen. Es ist überdies nicht uninteressant, daß es Fälle gibt, bei denen sowohl die Neigung zur Fettsucht wie die zur Wasseransammlung

nebeneinander vorkommen (hybride Fettsucht). Auch in diesen Fällen kann die spezifische Wirkung des Thyreoidins fehlen, wie ich selbst gesehen habe. Ich komme auf diese Fragen im Kapitel der endogenen Fettsucht noch einmal zurück.

Auch der Kohlehydratstoffwechsel zeigt beim Myxödem gewisse Veränderungen. Die Assimilationsgrenze für Traubenzucker ist erhöht (Hirschl, Knöpflmacher). Auch bei thyreopriven Hunden beobachteten wir dasselbe Verhalten. Die alimentäre Glykämiekurve läuft beim Myxödem langsamer ab, ohne Zuckerausscheidung hervorzurufen (Gardiner-Hill und Brett u. Forest Smith) (erhöhte Nierenschwelle?). Die glykosurische Wirkung des Adrenalins ist bei schilddrüsenlosen Tieren herabgesetzt (Eppinger, Falta und Rudinger, Pick und Pineles), Myxödemkranke zeigen dasselbe Verhalten. Verlangsamte Resorption des Adrenalins ist sicher nicht die alleinige Ursache, da die Glykosurie auch bei intravenöser Injektion ausbleibt (Czepai).

In einem Fall von Herz führte Zufuhr von Traubenzucker und gleichzeitige Injektion von Adrenalin nicht zur Glykosurie. Nach längere Zeit fortgesetzter Thyreoidinmedikation wurden die Verhältnisse wieder normal. Dasselbe fand ich in drei Fällen. In manchen Fällen kommt es unter Schilddrüsen-therapie zu spontaner Glykosurie. Es gibt auch Fälle von Neigung zu Glykosurie ohne Thyreoidinbehandlung. In solchen Fällen dürfte wohl auch gleichzeitig eine Insuffizienz des Inselorganes vorliegen.

Die Herabsetzung der gesamten Stoffwechselvorgänge beim Myxödem äußert sich auch in der Hypothermie. Sie steht, wie schon erwähnt, in Zusammenhang mit dem Kältegefühl, über welches diese Patienten klagen.

In schweren Fällen von Myxödem entwickeln sich regelmäßig auch Störungen in der Genitalsphäre. Bei Frauen kommt es zu Unregelmäßigkeiten in der Menstruation, zu profusen Blutungen oder zu Amenorrhöe, bei Männern zum Erlöschen der Libido. Besteht das Myxödem nicht zu lange, so führt Thyreoidinbehandlung zu einer vollständigen Wiederherstellung der Keimdrüsenfunktion (Magnus-Levy, W. H. Veil u. a., eigene Beobachtungen). In einem Fall von Veil kam es zur Gravidität. Als die Schilddrüsenmedikation ausgesetzt wurde, trat Abortus ein. In Fällen mit länger bestehendem hochgradigem Ausfall der Schilddrüsenfunktion kommt es wohl immer zu irreparabler Atrophie der Keimdrüsen. Sehr bemerkenswert ist, daß sich bei Frauen manchmal an den operativen Ausfall der Keimdrüsen oder an das physiologische Klimakterium die Entwicklung eines Myxödems anschloß (H. Curschmann und G. Deusch). In diesen Fällen brachte eine durch einige Zeit hindurch fortgesetzte Schilddrüsenmedikation Heilung.

Die Hypophyse wurde in mehreren Fällen von Myxödem verändert gefunden. Boyce und Beadles fanden Vergrößerung der Hypophyse, ebenso Ponfick in einem Falle. In einem Fall von Abrikosoff war der glanduläre Teil der Hypophyse vergrößert, und zwar waren die chromophilen Zellschichten vergrößert, die Zellen vermehrt, ihr Protoplasmakolloid degeneriert. Comte hatte früher ähnliches beobachtet und die Vergrößerung der Hypophyse als kompensatorische Hypertrophie gedeutet. In anderen Fällen fand sich eine ausgesprochen sklerotische Degeneration der glandulären Hypophyse (zweiter Fall von Ponfick) oder zystische Degeneration (Sainton und Rathery u. a.). In allen Fällen von Myxödem, die ich bisher beobachtete, ergab mit Ausnahme eines Falles die Röntgenuntersuchung eine vollkommen normale Sella turcica. In diesem einen Falle fand sie sich deutlich erweitert.

Im Tierexperiment wurde eine Vergrößerung der Hypophyse beobachtet, wenn die Schilddrüse bei sehr jungen Tieren extirpiert worden war. Bei erwachsenen Tieren konnte Bertelli und ich auch nach 1½jähriger Dauer

des thyreopriven Zustandes nichts Ähnliches finden. Die geschilderten Befunde scheinen mir in ihrer Bedeutung für die Wechselwirkung zwischen Schilddrüse und glandulärer Hypophyse weit überschätzt worden zu sein.

Von einem vikariierenden Eintreten der Hypophyse für die Schilddrüse, wie es Comte annahm, kann doch keine Rede sein. Erkrankt die Hypophyse gleichzeitig, so muß sich dies auch im klinischen Bild äußern (siehe Kapitel Multiple Blutdrüsensklerose). In solchen Fällen kann durch Thyreoidinmedikation natürlich nur ein Teil der Krankheitserscheinungen behoben werden. Die Kombination von Myxödem und Tetanie wird beim Kapitel Tetanie besprochen werden.

Ätiologie. Völlig geklärt ist heute die Ätiologie des Myxoedema operativum. Totale Exstirpation der Schilddrüse führt immer zu Myxödem. In ganz seltenen Fällen kann dasselbe allerdings nur geringfügig sein und spontan ausheilen, wenn eine akzessorische Schilddrüse kompensatorisch hypertrophiert (Fälle von Vollmann und Reverdin). Sehr bemerkenswert ist, daß in Fällen von akzessorischer Struma der Zungenbasis Exstirpation der Zungenstruma zum Myxödem führte (Seldowitsch, Chamisso, Hartley u. a.). Nach Strumaoperationen treten oft mitigierte Formen des Myxoedema operativum auf. Die Lebensdauer der ektomierten Individuen ist stark verkürzt, wenn nicht eine sorgfältige Dauerbehandlung mit Thyreoidin durchgeführt wird. Totale Ektomie wird heute höchstens noch bei maligner Entartung der Schilddrüsen gemacht. Mitigierte Formen können auch heute noch vorkommen, wenn bei Strumaoperationen der zurückgelassene Teil stark degeneriert ist. Endlich kann Myxödem auch nach mit Vereiterung einhergehenden Schußverletzungen des Halses auftreten (H. Zondek).

Beim sog. spontanen Myxödem findet sich in der Schilddrüse gewöhnlich eine Sklerose mit Verödung des Parenchyms oder eine hochgradige kropfige Entartung. In einzelnen Fällen wurde an Stelle der Schilddrüse überhaupt nur noch Fett und Bindegewebe aufgefunden (Abrikosoff). Die Ursache der entzündlichen Zirrhose ist nur in seltenen Fällen klar, z. B. in einem Falle von Syphilis bzw. in einem Falle von Aktinomykose der Schilddrüse (Köhler). Der erstere wurde durch Jodkali, der letztere durch die Operation geheilt. v. Wagner beobachtete zwei Fälle von *Formes frustes* im Eruptivstadium der Syphilis, häufiger kommt Myxödem in den Spätstadien vor. Dann finden sich Infiltrate und Gummen. Tuberkulose der Schilddrüse ist verhältnismäßig nicht sehr häufig. Auch Miliartuberkulose wurde beobachtet. Primärtuberosöse Tuberkulose scheint sehr selten zu sein. In den meisten Fällen handelt es sich wohl um akute oder subakute Thyreoiditis oder Strumitis. Bakteriologisch ist das Gebiet noch nicht erforscht; wahrscheinlich kommen außer den oben erwähnten alle möglichen Infektionserreger in Frage. Einen Fingerzeig geben jene Fälle von spontanem Myxödem, welche sich an akute Infektionskrankheiten anschlossen (Reinlinger nach einem „gastrischen“ Fieber, Marfan nach akutem Gelenkrheumatismus mit Angina). Untersuchungen von Roger et Garnier, de Quervain, Sarbach, Bayon u. a. zeigen, daß bei schweren Infektionskrankheiten regelmäßig entzündliche Veränderungen in der Schilddrüse zu finden sind und daß sich bei chronischen Intoxikationen häufig zirrhotische Prozesse entwickeln (siehe auch die zusammenfassende Darstellung von Reist). Nach den Beobachtungen von Simmonds ist chronische Thyreoiditis mit Übergang in fibröse Atrophie bei älteren Frauen nicht sehr selten, muß aber nicht zu Ausfallerscheinungen führen. Endlich sei erwähnt, daß die Basedowsche Hyperplasie manchmal in Atrophie übergeht und daß bei Sklerodermie in zahlreichen Fällen sklerotische Prozesse in der Schilddrüse gefunden wurden, die wohl als eine Teilerscheinung des Grundprozesses aufzufassen sind.

Daß das Myxödem bei Frauen so viel häufiger ist wie bei Männern, dürfte seinen Grund darin haben, daß die normalen Geschlechtsvorgänge bei der Frau eine bedeutende Belastung der Schilddrüsenfunktion bedingen, und daß daher bei Schädigungen des Parenchyms durch häufige Infekte oder Intoxikationen leichter eine Erschöpfung eintritt. Für diese Annahme spricht, daß mitigierte Formen der Hypothyreose sich während der Schwangerschaft zu verschlechtern pflegen und daß die myxödematösen Symptome nicht selten mit der geschlechtlichen Involution verschwinden.

Die **Differentialdiagnose** hat vor allem die nephrotischen Ödeme zu berücksichtigen. Auf die Derbheit der Schwellungen ist besonders zu achten. Auch sind beim Myxödem die Schwellungen morgens oft deutlicher als abends. Das wichtigste differentialdiagnostische Moment ist wohl der Erfolg der Behandlung; denn nach meinen bisherigen Erfahrungen möchte ich annehmen, daß ein behandelter Fall von Myxödem jede Kochsalzbelastung verträgt, während dies bei der Nephrose der Erwachsenen nicht der Fall ist. Wie schon oben erwähnt, ist die Kombination von Myxödem mit typischem Ödem selten.

Die Verwechslung mit nephritischem Ödem wird wohl kaum vorkommen (bei letzterem Blutdruckerhöhung, positiver Harn- und Sedimentbefund, Rest-N-Erhöhung usw.). Bei beiden Ödemformen fehlen überdies die dem Myxödem eigenen psychischen Veränderungen (Apathie, Schlafsucht usw.).

Die seltenen Fälle von idiopathischem Ödem mit Oligurie, ferner das stabile erysipeloide Ödem, das indurative syphilitische Ödem und die Pachydermie unterscheiden sich vom Myxödem durch normales psychisches Verhalten. Sie reagieren auch nicht auf Thyreoidinzufuhr. Daß die Sklerodermie bisweilen mit Erscheinungen von Myxödem einhergeht, die auf Thyreoidinzufuhr günstig reagieren, wurde bereits erwähnt.

Schwierig ist nur die Diagnose der unvollkommenen Formen des Myxödems. Hertoghe hat zuerst die Aufmerksamkeit auf diese gelenkt und sie als chronischen gutartigen Hypothyreoidismus bezeichnet. Sie sind viel häufiger und vielgestaltiger beim weiblichen Geschlecht. Die Krankheit beginnt oft mit chronischen Muskelschmerzen, durch welche der Schlaf beträchtlich gestört sein kann. Besonders häufig sind Rachialgien, dazu gesellen sich große Müdigkeit, besonders in den Morgenstunden, ferner Menstruationsstörungen, Menorrhagien oder Amenorrhöe, Kältegefühl, selbst Frostschauer, Verschleierung der Stimme und besonders oft recht hartnäckige Obstipation. Deutlich wird das Bild schon, wenn die Haare besonders am Hinterhaupt auszufallen beginnen und wenn sich Apathie und Depression hinzugesellen. Ferner kommen hinzutrophische Störungen von seiten der Haut, Paronychien (I. E. Perl) und Verminderung der Magen und Darmsekretion (G. C. Bolten, H. Curschmann). Bisweilen finden sich in derselben Familie mehrere Personen mit den Zeichen der chronischen mitigierten Schilddrüseninsuffizienz. Solche abortive Formen des Myxödems finden sich bei Frauen nicht selten in den letzten Jahren vor dem Klimakterium (Hertoghe, Gluzinski). In der thyreogenen Auffassung jener Formen des Gelenkrheumatismus, die durch Thyreoidin gebessert werden (Rothschild und Levi), ist Vorsicht geboten, da es nicht unmöglich ist, daß die Anregung des Stoffwechsels durch eine über das normale Maß hinausgehende Schilddrüsenwirkung allein einen gewissen Erfolg bringen kann. Wie ich schon früher erwähnte, scheint mir auch die thyreogene Auffassung gewisser, auf Schilddrüsenmedikation günstig reagierender Ödeme und mancher Formen von Fettsucht vorderhand noch unsicher, da sowohl manifeste Ödeme wie Fettsucht nicht zum typischen Bild des Myxödems gehören. Meines Erachtens sollte ohne Feststellung einer Herabsetzung des Grundumsatzes die Diagnose larviertes Myxödem nicht gestellt werden und der Erfolg der Schilddrüsenmedikation nur

dann als mitentscheidend angesehen werden, wenn es gelingt, mit sehr kleinen Dosen von Thyreoidin die entsprechenden Erscheinungen nicht nur zu bessern, sondern auch wirklich zu beseitigen. Damit werden auch alle jene Übertreibungen vermieden werden, durch welche Myome, retroflektierte Uteri, Emphysem, Leberstauung, Gallensteinbildung, das Heer der neurasthenischen Erscheinungen und die verschiedensten Geisteskrankheiten in den Bereich des Hypothyreoidismus gezogen wurden. Die Ursache einer gewissen Mannigfaltigkeit der hypothyreoidalen Syndrome können wir ebenso wie die der hyperthyreoidalen in konstitutionellen Verschiedenheiten erblicken.

2. Das kongenitale und infantile Myxödem.

(Der sporadische Kretinismus.)

Begriffsbestimmung und Historisches. Entwickelt sich die Störung der Schilddrüsenfunktion in einem noch unfertigen Organismus, so gesellen sich zu den Erscheinungen des Myxödems noch tiefgreifende Entwicklungshemmungen hinzu, die um so intensiver sind, je früher die Störung einsetzt.

Für die Kenntnis dieser Tatsache waren einerseits die traurigen Erfahrungen maßgebend, die man bei Strumektomien im Kindesalter machte, andererseits das Tierexperiment mit Totalexstirpation der Schilddrüse (Hofmeister, v. Eiselsberg). Die thyreopriven jungen Tiere zeigten bedeutendes Zurückbleiben im Größenwachstum und im Gewicht, ferner Anämie, Entwicklungshemmung der Genitalien, Hypothermie, trophische Störungen und Idiotie. Ganz analog sind die Entwicklungsstörungen beim Menschen, wenn der Ausfall der Schilddrüsenfunktion in der frühesten Jugend einsetzt. Entweder handelt es sich dann um angeborenen Schilddrüsenmangel (Thyreoplasie) oder um angeborene Thyreohypoplasie oder es wird die jugendliche Schilddrüse von denselben Schädlichkeiten betroffen, die das Myxoedema adutorum verursachen (spontanes oder postoperatives infantiles Myxödem).

Vom klinischen Standpunkt scheint mir eine scharfe Trennung zwischen Thyreoplasie und infantilem Myxödem praktisch nicht durchführbar. Zwar setzt das infantile Myxödem meist erst im fünften oder sechsten Lebensjahr ein, während bei der Thyreoplasie die Entwicklungshemmung schon im ersten Lebensjahr allmählich hervortreten beginnt. Es kann sich aber das infantile Myxödem auch im frühesten Lebensalter entwickeln und in solchen Fällen kann die Unterscheidung unmöglich sein, da der palpatorische Befund, wenn negativ, nicht entscheidend ist. Ich habe daher für die ganze Gruppe den Namen des sporadischen Kretinismus beibehalten. Siegert faßte alle Fälle von Ausfallerscheinungen der Schilddrüse im Kindesalter, auch den endemischen Kretinismus, unter dem Namen Myxidiotie zusammen. Da ich aber den endemischen und sporadischen Kretinismus nicht für völlig wesensgleich halte, so kann ich dieser Bezeichnung nicht beistimmen.

In seiner ausgezeichneten Arbeit über die Thyreoplasie stellte Pineles 12 Fälle aus der älteren Literatur zusammen, bei welchen die Schilddrüse makroskopisch fehlte und 7 Arbeiten jüngeren Datums, bei denen auch mikroskopisch eine Schilddrüsenanlage nicht nachgewiesen werden konnte. Soweit die älteren Fälle trotz mangelnder Behandlung einen höheren Grad von Entwicklung gezeigt haben, dürften bei ihnen, wie ich schon in meinem Buche betonte und wie neuerdings auch E. Thomas hervorhebt, akzessorische Schilddrüsen vorhanden gewesen sein. In den neueren Fällen liegt durchwegs eine genaue mikroskopische Untersuchung der Schilddrüsenanlage vor (Dieterle, Mac Callum und Fabyan, Ungermann, Maresch, Peucker, Aschoff, Erdheim, Knöpflmacher u. a.). Von grundlegender Bedeutung ist die

Mitteilung von Maresch, weil Maresch in seinem Falle zum ersten Male die Anwesenheit der Epithelkörperchen feststellte. Schilder gibt eine genaue Schilderung der zuerst von Aschoff beschriebenen, von Erdheim in ihrer entwicklungsgeschichtlichen Bedeutung studierten und von allen späteren Autoren gefundenen Bläschen, die sich in solchen Fällen an Stelle der lateralen Schilddrüsenanlage vorfinden. Sie stellen indifferente Reste der postbranchialen Körper dar, an welche unter Umständen einzelne Schilddrüsenfollikel angelagert

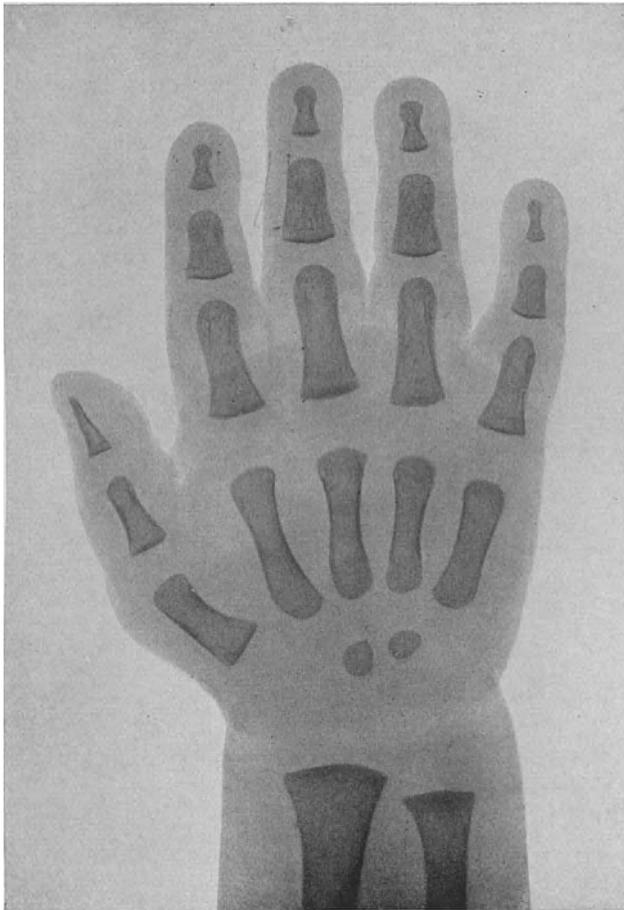


Abb. 6. Myxödem. Hand eines 2 $\frac{1}{2}$ jährigen Mädchens. Das Röntgenogramm entspricht dem eines 6—8 Monate alten Kindes.

sein können. Analoge indifferente Reste der medianen Schilddrüsenanlage mit Keimen von Schilddrüsengewebe finden sich auch an der Zungenwurzel. Diese geben nicht selten zu Tumorbildungen Anlaß. Daß solche Zungenrundtumoren, die dystopische Schilddrüsen sind, in weitgehender Weise funktionieren können, geht daraus hervor, daß man Fälle beobachtete, bei denen nach Exstirpation des Zungenrundtumors Myxödem auftrat.

Symptomatologie. Ich will nun das klinische Bild des „sporadischen“ Kretinismus ohne Rücksicht auf die Ätiologie des speziellen Falles in seinen vollkommenen und unvollkommenen Formen schildern. Die am meisten in die Augen fallende

Erscheinung ist die Wachstumsstörung. Bei voll entwickelten Formen bleibt die Körpergröße unter einem Meter. Neben der Störung im Längenwachstum findet sich Verzögerung im Auftreten der Knochenkerne und im Epiphysenfugenschluß. Die Epiphysenfugen gelangen in den vollkommenen Formen überhaupt nicht zur Verknöcherung. Auch der Fontanellenschluß ist hochgradig verzögert. So beschreibt Bourneville einen 36jährigen Kretin mit noch völlig offenen Epiphysenfugen. Im 20. Lebensjahre war die große Fontanelle noch offen, im 36. Lebensjahre fand sich an ihrer Stelle nur eine dünne durchscheinende Platte. Die Ausbildung der Knochenkerne bleibt noch weiter zurück als der Epiphysenschluß. Die Maße der Knochen, was Dicke und Länge anbelangt, entsprechen kindlichen Verhältnissen, es handelt sich also um einen proportionierten Zwerchwuchs, der nur in der Entwicklung des Schädels von



Abb. 7. Sporadischer Kretinismus.

den normalen kindlichen Proportionen abweicht. Der Umfang des Schädels entspricht zwar nicht dem Alter des Individuums, ist aber bedeutend größer, als dem übrigen Körperbau entsprechen würde. Außerdem bleibt das Keilbein im Wachstum zurück; daraus resultiert eine Einziehung der Nasenwurzel, welche dem Gesicht den charakteristischen kretinischen Ausdruck verleiht. Je früher die Wachstumsstörung einsetzt, desto mehr zeigt das Skelett kindliche Proportionen.

Die histologische Untersuchung der Knochen ergibt nach Dieterle Versmälnerung der Knorpelwucherungszone und Einengung der Markhöhle, einen gewissen Grad von Sklerose des Knochens, den ebenso wie Dieterle auch Kassowitz in Gegensatz zur Rachitis stellt. Das Knochenmark zeigt reichlichen Fettgehalt und nach Aschoff abnorm reichen Gehalt an lymphoiden Elementen.

Für die Wachstumsstörung ist charakteristisch, daß sie auf Schilddrüsen-

therapie in ausgesprochenem Maße reagiert, auch dann, wenn die Therapie erst nach dem 20. Lebensjahre einsetzt.

Bei den unvollkommenen Formen kann es noch in vorgerückten Jahren zur Verknöcherung der Epiphysenfugen kommen. Dann hat die Behandlung natürlich keinen Einfluß mehr auf das Größenwachstum.

Die Dentition ist ebenfalls verzögert. Die Kinder können in den ersten Jahren völlig zahnlos bleiben. In den späteren Jahren entwickelt sich das Milchgebiß nur sehr langsam und bleibt eventuell teilweise bestehen. Oft finden sich neben bestehenden Milchzähnen die rudimentären Anlagen bleibender Zähne. Hier kann die Schilddrüsentherapie eklatante Erfolge erzielen.

Ein konstanter Befund bei höheren Graden von sporadischem Kretinismus ist die Nabelhernie. Sie kann bis Apfelgröße erreichen und bis in das spätere Lebensalter bestehen bleiben. Dabei ist der Bauch aufgetrieben. Der Nabel steht auffallend tief. Ferner besteht meist hochgradige Obstipation.

Trophische Störungen der Nägel und Haare finden sich regelmäßig. Die myxödematöse Beschaffenheit der Haut ist meist deutlich ausgeprägt, doch kann in älteren Fällen die Atrophie überwiegen. Nur die polsterartige Schwellung der Supraklavikulargruben und die leichte Gedunsenheit des Gesichtes, besonders der Augenlider, bleiben bestehen. Meist ist die Haargrenze tief in die Stirn herabgedrückt, dazu gesellen sich vorspringende Backenknochen, Eingezogenheit der Nasenwurzel, wulstige Lippen, Vorstehen der vergrößerten Zunge. Dies alles verleiht dem Gesicht etwas Tierisches.

Die Gaumenbögen sind meist hoch, rinnenförmig vertieft, oft bestehen adenoide Wucherungen und hypertrophierende Rhinitis. Die Kinder schnaufen und schnarchen. In manchen Fällen fließt ihnen beständig Sekret aus der Nase. Bei zwei Fällen habe ich ebenso wie Argutinsky deutliche Vergrößerung der Leber gefunden. Die Atmung ist oft außerordentlich verlangsamt.

Sehr ausgesprochen ist stets die Entwicklungsstörung am Genitale. Beim weiblichen Geschlecht sind die großen Schamlippen verkümmert und decken nicht die kleinen. Uterus und Ovarien sind hochgradig hypoplastisch, doch hat A. Schultz in einem Falle eine Anzahl gut entwickelter Follikel gefunden. Die Entwicklung der Mammae fehlt. Beim männlichen Geschlecht ist der Penis sehr klein, die Hoden deszendieren nicht oder spät und sind ebenfalls wesentlich kleiner als beim normalen Individuum. Die Entwicklung der Scham- und Achselhaare bleibt aus. Mit dem Ausbleiben der sexuellen Reife fehlt bei Knaben auch die Mutation der Stimme.

Sehr stark leidet auch die Entwicklung des hämatopoetischen Apparates. Der Hämoglobingehalt ist meist stark herabgesetzt, stärker als die Zahl der Erythrozyten. Die Leukozytenzahl ist oft erhöht. Dabei findet sich starke Neutropenie. Die Zahl der eosinophilen Zellen ist meist stark vermehrt. Mit diesen Befunden stimmt überein, daß Kraus bei jüngeren Tieren nach der Thyreoidektomie eine lymphoide Umwandlung des Knochenmarkes beobachtete. Ebenso fand Aschoff in seinem Fall von Thyreoaplasie das Knochenmark lymphoid metaplastisch. Es besteht ein leichter Grad von Status lymphaticus. Hingegen wird die Thymusdrüse meist als klein, derb, mit einem geringen Gehalt an Hassalschen Körperchen beschrieben. Pineles fand Thyreoaplasie und Thymusaplasie kombiniert.

Der Grundumsatz ist nach den Untersuchungen von Magnus-Levy, von v. Bergmann, von Staehelin, Hagenbach und Nager, Nobel und Rosenblüth u. a. sehr stark herabgesetzt. Die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung scheint ebenfalls vermindert bzw. verzögert zu sein (Staehelin, E. Nobel und A. Rosenblüth). Der Eiweißbedarf ist stark herabgesetzt. Haugardy und Langstein fanden in ihrem Fall, daß die Kalkassimilation nur ungefähr den dritten Teil derjenigen eines gleichaltrigen Kindes betrug.

In einen hochgradigen Fall von infantilem Myxödem fanden F. Högler und ich die gleichen Störungen des Wasserstoffwechsels, wie sie oben beim Myxoedema adutorum geschildert wurden.

Die Assimilationsgrenze für Kohlehydrate fand ich in meinen Fällen mehrere Wochen nach Aussetzen der Schilddrüsentherapie ziemlich hoch. Auch Adrenalininjektion führte nicht zu Glykosurie, hingegen wurden durch Injektion von Adrenalin bei gleichzeitiger Zuckerzufuhr stets auffallend hohe Zuckerprozentage im Harn erzielt. E. Nobel und A. Rosenblüth fanden sowohl die glykämische Reaktion wie die Adrenalinhyperglykämie verzögert.

Das Darniederliegen des Stoffwechsels äußert sich auch in einer Hypothermie.

Die Hypophyse, bzw. die Sella turcica wurde in manchen Fällen vergrößert gefunden. In der Mehrzahl der Fälle fand sich aber keine Vergrößerung (Schilder, eigene Beobachtungen, A. Schultz). Schilder fand eigenartige Zellen in der Hypophyse, die den sog. Schwangerschaftszellen am nächsten standen.

Die Entwicklung des Zentralnervensystems ist immer sehr mangelhaft. Dies äußert sich bei den hochgradigen Fällen nicht nur in einem Aus- bzw. Zurückbleiben der geistigen und psychischen Entwicklung, sondern selbst in der Unfähigkeit, Bewegungen, die eine feinere Koordination verlangen, auszuführen. Die Kinder lernen, wie Kassowitz hervorhebt, erst spät den Kopf balancieren, sitzen und gehen. Hochgradige Fälle haben kaum mehr etwas Menschliches an sich. Sie können nur einige unartikulierte Laute stammeln, fast jede seelische Regung fehlt. Bei den weniger vollkommenen bzw. frühzeitig behandelten Formen zeigte sich eine gewisse Entwicklung der Intelligenz. Die Intelligenzstörung ist nach Lazar und Nobel quantitativ aber nicht qualitativ. Die Denkkraft weist bei kürzerer, an einfache Funktionen der Sinnesorgane gebundener Betätigung und bei vorangegangener guter Mechanisierung keine Störung auf, versagt aber bei längerer und stärkerer Beanspruchung und auf sprachlichem Gebiete.

Der Geruchssinn ist gewöhnlich gut ausgebildet. Die Gehörstörungen sind sehr verschiedenartig. Das Gehörorgan selbst kann sich vollkommen normal entwickeln (Siebenmann), doch können schwere funktionelle Störungen vorhanden sein. v. Wagner führt sie auf myxödematöse Schwellungen der Schleimhaut der Paukenhöhle, der Tuba Eustachii usw. zurück. Es kann aber auch vielleicht die zentrale Perzeption der Schallreize gestört sein (psychische Taubheit), oder es können schwere Aufmerksamkeitsdefekte und eine hochgradige Gedächtnisschwäche vorhanden sein (Gutzmann). Einer meiner Fälle schien taubstumm zu sein; dies war auffällig, da sonst bei sporadischen Kretins völlige Taubstummheit nicht vorzukommen scheint. Von spezialistischer Seite (Fröschels) wurde Hörstummheit angenommen. Nach mehrmonatiger Behandlung mit Thyreoidin trat ein zwar geringer, aber deutlicher Grad von Hörvermögen auf.

Differentialdiagnose. Bei der Diagnose des infantilen Myxödems sind alle jene Punkte zu berücksichtigen, die bei der Diagnose des Myxoedema adultorum erwähnt wurden. Dazu kommen beim infantilen Myxödem noch die Störungen der körperlichen und geistigen Entwicklung. Unter diesen ist die Ossifikationshemmung besonders wichtig. Sie findet sich allerdings auch bei vielen Vegetationsstörungen, die mit der Schilddrüse nichts zu tun haben. Gegenüber dem Eunuchoidismus ist ihre Abgrenzung leicht, da sie sich bei letzterem nur auf den Epiphysenschluß bezieht. Auch beim echten Infantilismus ist die Ossifikationshemmung nie so schwer. Am schwersten ist die Unterscheidung vom hypophysären Zwergwuchs, doch fehlen hier die myxödematösen Erscheinungen und die Störung der Intelligenz. Auch reagiert die Wachstumsstörung bei letzterem nie in so eklatanter Weise auf Thyreoidin.

Die Unterscheidung der ätiologisch verschiedenen Formen des sporadischen Kretinismus in vivo wird oft sehr schwer, in manchen Fällen ganz unmöglich sein. Fälle, bei denen die Entwicklungshemmung erst später einsetzt, sind natürlich dem infantilen Myxödem zuzurechnen. Bei leichteren, aber früh einsetzenden Fällen ist mit der Möglichkeit einer Thyreoaplasie mit ektopischem Schilddrüsengewebe zu rechnen (Zungengrund). Auf den negativen palpatorischen Befund ist jedenfalls nicht viel zu geben. Die Abgrenzung gegenüber dem endemischen Kretinismus soll später besprochen werden.

Therapie der A- bzw. Hypothyreosen.

Leichtere Grade der Schilddrüseninsuffizienz können spontan oder unter dem Gebrauch von Schilddrüsen-tabletten ausheilen; die durch die Schilddrüsenmedikation bedingte Hebung aller Stoffwechselfvorgänge dürfte in solchen Fällen auch dem Schilddrüsengewebe zugute kommen. Bei den schwereren Fällen und besonders bei völligem Mangel der Schilddrüse ist eine dauernde Heilung nur durch Implantation einer neuen Schilddrüse zu erwarten. Solche Versuche sind in zahlreichen Fällen unternommen worden (H. Bircher, v. Eiselsberg, Collins, Mac Pherson, Gibson, Payr, Th. und A. Kocher u. a.). Die Schilddrüse wurde unter die Bauchhaut, in die Milz oder ins Knochenmark implantiert oder sie wurde durch Gefäßnähte nach dem Vorgang von Carell angeschlossen (Stich und Makkas). Entweder wurde die Schilddrüse von Menschen (Basedow-Schilddrüse) oder hypertrophisches



Abb. 8 und 9. Fall von Myxödem vor und nach Thyreoidinbehandlung.

Schilddrüsen-gewebe aus Kröpfen (Homoiotransplantation) oder von Schafen, Ziegen, menschenähnlichen Affen (Heterotransplantation) verwendet. In den meisten Fällen kam es zu einem Zurückgehen der myxödematösen Erscheinungen, aber dieser Erfolg war nur vorübergehend, weshalb mehrfach zur Reimplantation geschritten wurde (A. Kocher). Enderlen und Borst kommen auf Grund ihrer Versuche zu dem Schluß, daß nur die Autotransplantation dauernden Erfolg verspreche. Die Gefäßnaht heilte zwar, die Gefäße blieben durchgängig, die Drüse aber verfiel der Resorption. Nur Voronoff gibt an, daß er durch Überpflanzung der Schilddrüse eines menschenähnlichen Affen bei einem myxödemkranken Kind vollkommene Heilung und jahrelange Dauerwirkung erzielt habe.

Die souveräne Behandlungsmethode ist vorderhand noch die Einverleibung von Schilddrüsen-substanz bzw. Thyroxin.

Die im Handel befindlichen Schilddrüsenpräparate sind sehr ungleichwertig. Eine exakte Dosierung wird schon dadurch erschwert, daß häufig nicht angegeben ist, ob der Inhalt der Tabletten sich auf feuchte oder

trockene Schilddrüsensubstanz bezieht. Außerdem existiert noch kein allgemein anerkanntes Auswertungsverfahren. Das bisher übliche Auswertungsverfahren beruhte auf der stoffwechselsteigernden Wirkung des Thyreoidins. In ausgedehnten Untersuchungen fanden A. Loewy und H. Zondek, daß anorganisches Jod und Thyramin, ebenso Thyreoglandol und Thyreoidea Opton, den Gaswechsel nicht erhöhen. Auch die Wirkung des Freund-Redlichschen Schilddrüsenextraktes scheint gering zu sein. Sehr wirksam war Thyreoid. sicc. Merck und Thyreoglobulin. Auch Kowitz fand das Mercksche Präparat im Stoffwechselversuch sehr wirksam. Am geeignetsten für die Auswertung im Gaswechselversuch dürften vorderhand, wie auch Kowitz sagt, typische Fälle von menschlichem Myxödem sein, da sie nach unseren Erfahrungen auf kleine Dosen intensiv reagieren, durch entsprechende Dosierung sich sehr genau einstellen lassen und da das Aussetzen der Behandlung rasch wieder zu einem Absinken des Grundumsatzes führt. Nach den Untersuchungen von Högl erweisen sich 0,6 Thyr. Chemosan (auf frische Substanz bezogen) ebenso wirksam wie 0,2 Thyr. sicc. Merck. Auch die Tabletten Burroughs Welcome & Co. und die von Parke Davis & Co. zeichnen sich nach den klinischen Erfahrungen durch die Intensität der Wirkung aus. Sie bestehen aus getrockneten Schafschilddrüsen und kommen in Dosen von 0,1–0,3 g in den Handel. Freud und Nobel schlagen vor, zur Auswertung die tödliche Dosis beim Meerschweinchen (von dem von ihnen verwendeten Thyr. Sanabo töten 2 g in täglichen Dosen von 0,2 ein Meerschweinchen im Verlauf von 10 Tagen) zu verwenden. Redonnet und Lenk und Liebesny empfehlen Auswertung nach dem Jodgehalt. Am exaktesten dürfte die Dosierung beim Thyroxin sein. 1 mg soll den Grundumsatz um 2% erhöhen. Es wirkt nicht vor 24–36 Stunden. Die stärkste Wirkung tritt nach 10 Tagen auf. Die Wirkung dauert etwa drei Wochen an. Sehr kleine Dosen genügen dann, um die Wirkung der ersten Dosis aufrecht zu erhalten.

III. Der endemische Kretinismus.

Begriffsbestimmung. Bei der Begriffsbestimmung des endemischen Kretinismus stoßen wir auf große Schwierigkeiten, die in der bisher noch ungeklärten Pathogenese und Ätiologie desselben ihren Grund haben. Das Studium der geographischen Verbreitung ergibt, daß Kropf, Kropfherz, endemischer Kretinismus und endemische Taubstummheit zusammengehören. Das Parallelgehen in der Ausbreitung der endemischen Taubstummheit mit der des endemischen Kretinismus haben für die Schweiz die Untersuchungen Birchers, für Österreich die Statistiken v. Wagners in überzeugender Weise dargetan. Für Unterfranken liegen die Beobachtungen von Lobenhoffer vor. Die Zusammengehörigkeit von Kropf und endemischem Kretinismus wird nicht nur durch die Tatsache, daß die Kretins fast immer Kropfträger sind, sondern auch durch das fast ausnahmslose Vorkommen von Kropf in der Aszendens der Kretins veranschaulicht. Diese und ähnliche Feststellungen weisen auf ein gemeinsames ätiologisches Moment dieser verschiedenen Krankheitsformen hin. Darin stimmen alle Beobachter überein. Ferner ist nicht zu leugnen, daß an den hierhergehörigen Krankheitserscheinungen Funktionsstörungen der Schilddrüse sehr häufig einen maßgebenden Anteil haben: vor allem Insuffizienz der Schilddrüsenfunktion, welche, wenn im frühen Alter auftretend, an den schweren Entwicklungsstörungen schuld sind, aber auch Erscheinungen von Hyperthyreoidismus, wie sie häufig beim Kropfherzen vorhanden sind und sich

besonders häufig bei Trägern von adenomatösen Kropfknoten entwickeln (Basedowifizierung). Andererseits ist aber als sicherstehend anzunehmen, daß gerade die typischen Fälle von Morbus Basedow und die typischen Fälle von kongenitalem, infantilem wie adultem Myxödem mit der geographischen Verbreitung des Kropfes nichts zu tun haben, ferner daß diese in ihrem klinischen Bild untereinander eine große Ähnlichkeit aufweisen, während die beim endemischen Kretinismus auftretenden Krankheitsbilder von der größten Mannigfaltigkeit sind.

Deshalb ist die Frage wohl berechtigt, ob diese mannigfaltigen Erscheinungen alle auf dem Umwege über die strumöse Degeneration der Schilddrüse zustande kommen oder ob nicht vielmehr ein Teil derselben durch die kretinogene Noxe direkt erzeugt wird und so der Struma koordiniert ist.

Vorkommen. Die kropfige Degeneration findet sich in Europa vor allem in den Zentralalpen; größere Kropfterritorien bestehen daneben noch in den Karpathen, den deutschen Mittelgebirgen und den Pyrenäen. Auch in den anderen Erdteilen liegen die Kropfterritorien in Gebirgsgegenden, wie im Ural und Kaukasus. In Asien finden sich Kropfterritorien im Himalaya, im Altei, auch in Birma, Cochinchina, Ceylon, Java, Sumatra, ferner in China und in Sibirien. Über die Verbreitung in Nordamerika finden sich genaue Angaben bei J. F. Mc Clandon und A. Williams; hingegen soll Australien, Polynesien und Afrika frei von Kropf sein. Die Kropfterritorien wechseln; Gegenden, die früher verseucht waren, werden kropffrei und umgekehrt. Manchmal kommt es zu einem epidemieartigen Aufflackern. Geht die Verseuchung in einer Gegend zurück, so verschwinden meist zuerst die schweren Formen der kretinischen Degeneration, während der Kropf allein noch einige Zeit bestehen bleibt (z. B. in Baden und Thüringen). Personen, die aus kropffreien Gegenden in eine Kropfgegend verziehen, oder deren Nachkommen werden oft von Kropf befallen. Ein instruktives Beispiel hierfür gibt E. Bircher: Eine Familie hatte in kropffreier Gegend gesunde Kinder. Als sie in eine stark verseuchte Kropfgegend zog, blieben die Eltern selbst kropffrei, erzeugten aber einen Kretin. Ein anderes Beispiel führte Kocher an: Die Eltern waren gesund und hatten, solange sie in kropffreier Gegend wohnten, 9 gesunde Kinder. Als sie in eine Kropfgegend zogen, erzeugten sie drei Kretins, von denen der erste am stärksten ausgeprägt war. Das 13. Kind war wieder normal, aber sehr klein. Einen ähnlichen instruktiven Fall teilte Breitner mit. Bei der Versetzung von Regimentern in verseuchte Gegenden hat man mehrmals massenhafte Erkrankungen an Kropf beobachtet. Familien, die aus Kropfgegenden auswandern, können den Kropf rasch verlieren. Auch bei Tieren wurde nicht selten das Auftreten von Kropf beobachtet, wenn sie in verseuchte Gegenden gebracht wurden. Der Kropf kann angeboren sein oder er kann sich erst später entwickeln. Nach C. Wegelin z. B. betrifft die Häufigkeit der Struma congenita im Berner Gebiet über 80 %.

Die ungeheure soziale Bedeutung der kretinischen Degeneration in den von ihr verseuchten Ländern wird durch folgende Zahlen veranschaulicht. Nach den älteren Angaben von E. Bircher und Ewald u. a. mußte z. B. in der Schweiz 7,2 % der Stellungspflichtigen wegen Kropf zurückgestellt und 2 % später wieder entlassen werden. In Cisleithanien kamen auf 100 000 Bewohner 71 Kretins, in manchen stark verseuchten Orten z. B. in Murrau in der Steiermark aber mehr als 1000. In Frankreich kamen 1873 auf die Einwohnerzahl etwa 1 % Kropfige und 0,3 % Kretins und Idioten, in Piemont 1883 etwa 0,15 % Kretins, in der Lombardei 0,2 % usw. Die Zahl der angegebenen Fälle von Kretins ist viel zu gering, da die Kretinoiden meist nicht mit eingerechnet wurden.

Ich gebe nun einen gedrängten Überblick über die Symptomatologie, wobei ich die pathologisch-anatomischen Befunde gleich miteinbegreife.

Symptomatologie. Der Habitus der endemischen Kretins zeigt eine viel größere Mannigfaltigkeit als der beim sporadischen Kretinismus. Dieterle stellte die Photographien von sieben jugendlichen Kretins aus Bern im Alter von 7—18 Jahren denen sporadischer Kretins im Alter von 14 Monaten bis 21 Jahren gegenüber und zeigt, daß letztere große Ähnlichkeit untereinander besitzen, obwohl sie aus ganz verschiedenen Ländern stammen, während bei ersteren selbst Geschwister einander viel weniger ähneln. Dieterle zitierte den Ausspruch Maffei's, welcher sagt, daß es kein Kretinenprototyp gebe. Auch der Schädel zeigt beim endemischen Kretin größere Verschiedenheiten;

bei manchen ist er klein, abgeplattet, die Stirne niedrig, fliehend; bei anderen ist er abnorm groß. Die Nasenwurzel ist regelmäßig eingezogen, doch niemals in so hohem Grade wie bei der Chondrodystrophie, die Augen stehen meist weit voneinander ab, der Hals ist kurz und dick, die Lippen sind gewulstet, der Gesichtsausdruck moros. Das Skelett zeigt häufig Abnormitäten, Ankylosen, Skoliosen usw. Scholz beschreibt Abplattung des Femurkopfes. Das Becken ist oft allseitig verengt, die Knochen sind mit Wülsten versehen. Auch der Grad des Zwerchwuchses ist sehr verschieden. v. Wagner beobachtete Individuen unter 90 cm, doch gibt es Vollkretins über 150 cm.



Abb. 10. Gruppe von endemischen Kretins aus Aarau.

Die Gestalt ist plump, der Gang unelastisch, die Muskeln sind schlecht entwickelt; vollentwickelte Formen können überhaupt nicht gehen, sondern nur kriechen. Dies beruht jedoch nicht so sehr auf der Muskelschwäche als auf dem Mangel jeder feineren Koordination.

Die Haut des Gesichtes ist oft sehr schlaff, zahlreiche quere Runzeln durchziehen die Stirne und verleihen dem Gesicht einen greisenhaften Ausdruck. Die Ausbildung des Myxödems ist sehr verschieden. Magnus-Levy und v. Wagner fanden in manchen Fällen typische supraklavikuläre Pseudolipome und auch an anderen Stellen der Haut ganz ausgesprochen polsterartige Schwellung und myxödematöse Veränderung der Schleimhäute. Scholz fand die Haut nur atrophisch. In 60% der von E. Bircher untersuchten

Fälle fehlte die myxödematöse Schwellung der Haut. Auch gibt es Fälle, die ausgiebig schwitzen. Die Haare sind meist kurz und borstig, die Nägel rissig, die Zähne fehlerhaft; die Behaarung in den Achselhöhlen und in der Genitalgegend kann fehlen oder nur sehr spärlich entwickelt sein. Nabelhernien bei Kindern sowie Obstipation und Auftreibung des Leibes sind ebenso gewöhnlich wie beim sporadischen Kretinismus. Oft finden sich Konjunktivitiden und als Folge derselben Ekzeme der Lidränder. Nach Hitschmann entstehen diese Konjunktivitiden wahrscheinlich durch Störung in der Tränenableitung infolge der Sattelnase. Es besteht meist ein ziemlich hoher Grad von Anämie.

Der Nervenstatus zeigt häufig Steigerung der Reflexe (nach Scholz in 52%), das Gesichtsfeld fand Ottolenghi hauptsächlich nach außen und oben eingeschränkt. Hitschmann fand in fast allen seinen Fällen den Augenhintergrund normal; nur in einigen Fällen waren nach unten gerichtete Sicheln vorhanden, deren Zusammenhang mit der kretinischen Degeneration ganz dunkel ist. Die Prüfung der Sensibilität des Geschmacks- und Geruchsinnes stößt natürlich auf große Schwierigkeiten.

Die Intelligenzstörung der Kretins kann von leichteren Graden des Schwachsinnns alle Intensitätsstufen bis zum Fehlen jeder seelischen Äußerung beim sog. Pflanzenmenschen zeigen. In solchen Fällen fehlt dann auch jede Sprachentwicklung. Die Perzeption ist verlangsamt, das Gedächtnis sehr gering, von Affekten findet sich eine gewisse Anhänglichkeit gegen die Personen, welche sie nähren, oder Haß gegen die, welche sie als ihre Feinde betrachten.

Die Angaben über die Schilddrüse der endemischen Kretins variieren stark. v. Wagner fand bei 200 Kretins bei der Inspektion des Halses nicht eine einzige normale Schilddrüse. Sehr häufig wurde die Schilddrüse bei der Palpation völlig vermißt, doch darf auf diese Angabe nur wenig Wert gelegt werden. In den meisten Fällen findet sich kropfige Entartung mit Atrophie. De Coulon fand in der Schilddrüse von fünf Kretins, die im Alter von 26 bis 30 Jahren verstorben waren, nur noch wenig normales Schilddrüsenparenchym. Eichhorst fand nur kleine Reste von Schilddrüse, die vollkommen in Zysten umgewandelt waren. Einer von diesen Fällen war geistig ziemlich gut entwickelt gewesen. Hanau untersuchte drei Schilddrüsen, die alle klein waren und einen starken Schwund des Parenchyms aufwiesen. Auch Bayon und Getzowa fanden hochgradige degenerative Prozesse, starke Verminderung des funktionierenden Parenchyms und massenhafte Entwicklung von hyalin entartetem Bindegewebe. Ähnliche Veränderungen fand Getzowa aber auch in der Schilddrüse von Idioten und Mikrocephalen, die keinen Zwergwuchs zeigten. Bircher sen. fand andererseits in der Schilddrüse eines von ihm operierten Kretins reichlich normales Schilddrüsenparenchym. Später berichtete E. Bircher über die Untersuchung von über 60 Kretinenschilddrüsen, die bei Sektionen oder Operationen gewonnen worden waren. In allen Drüsen fanden sich degenerative Prozesse, aber von äußerst wechselnder Intensität und oft durchaus nicht mit der Intensität der Erkrankung parallel gehend. In allen Drüsen fanden sich ferner größere Partien von normalem Schilddrüsenparenchym. Ähnliche Verhältnisse fand E. Bircher auch bei einer Reihe von endemisch Taubstummen. Übereinstimmend fanden sich also fast in allen Fällen sklerotische und atrophische Prozesse, doch auch immer noch funktionierendes Parenchym. Es gibt also keine Struma, deren histologisches Bild für Kretinismus charakteristisch wäre. Zu demselben Schluß kommt von Wert auf Grund der Untersuchung von fünf Strumen, die histologisch ganz das Bild von Kretinenschilddrüsen boten, ohne daß klinisch irgendwelche Zeichen von Kretinismus vorlagen.

Die Koinzidenz von Kropf und Herzstörungen ist eine sehr häufige. Nach der Statistik von Schranz, welche sich auf die Untersuchung von 264 kropfigen Schulkindern, 117 kropfigen Erwachsenen und auf 720 Sektionsprotokolle des Innsbrucker pathologisch-anatomischen Institutes stützt, sind nach Abzug der Herzklappenfehler von den Kindern 23%, von den Erwachsenen 49% herzleidend. Von den obduzierten Fällen zeigen 188 degenerative Veränderungen des Herzmuskels, teilweise mit Hypertrophie. Wenn auch diese Zahlen nur teilweise der Kritik standhalten können (Wölfler, Fr. Kraus, Minnich), so sind sie, selbst stark reduziert, immer noch geeignet, die häufige Koinzidenz von Kropf und Herzstörungen zu demonstrieren. Rose hat vor Schranz darauf hingewiesen, daß die durch große Kröpfe hervorgerufene Stauung im kleinen Kreislauf zur Erweiterung und Insuffizienz des rechten Herzens führen kann (sog. Rosesches Kropfherz). Tritt dabei die Behinderung der Respiration durch den Kropf mehr in den Vordergrund, so bezeichnet man die Herzstörung nach dem Vorgange von Kocher als pneumonisches Kropfherz. Umgekehrt kann primäre Stauung im kleinen Kreislauf zu Vergrößerung der Schilddrüse mit stärkeren oder geringeren hyperthyreoidalen Erscheinungen führen (Revilliods Goitre cardiaque).

Revilliod betonte bereits, daß dabei leichte Erscheinungen von Hyperthyreoidismus auftreten können. Dies ist später durch die Feststellung Blums, daß Unterbindung der Schilddrüsenvenen zu einer Herausstrudlung des Schilddrüsensekretes und dadurch zu leichten Graden von Hyperthyreoidismus führt, verständlich geworden. Später kommt es in solchen Schilddrüsen zu zirrhotischen Veränderungen.

Fr. Kraus hat zuerst betont, daß es zahlreiche Fälle von Herzstörungen bei Kropf gibt, bei welchen jede Stauung fehlt und daher das mechanische Moment als Ursache nicht in Betracht kommt. Bei den leichteren Formen derselben finden sich Tachykardie, oft Dikrotie des Pulses, leichte Verstärkung des Spitzenstoßes, Klopfen der Karotiden, bisweilen Arrhythmie, Glanzauge, sogar leichte Grade von Exophthalmus, Neigung zu Schweißen, Zittern und evtl. leichte Erhöhung des Grundumsatzes, kurz Erscheinungen einer leichten Hyperthyreose. Auch von Mikulicz und Reinbach fanden bei einem großen Prozentsatz der von ihnen beobachteten Kropfigen ähnliche Symptome. Fahr fand im Herzfleisch von Kropfherzträgern Lymphozyteninfiltrate. Bei den schwereren Formen sind außerdem Hypertrophie und Dilatation des Herzens und degenerative Erscheinungen des Herzmuskels vorhanden.

Der Umstand, daß sich bei Kropfigen mit Herzstörungen so häufig Hypertrophie und frühzeitige Degeneration des Herzfleisches findet, weist darauf hin, daß wir es hier nicht mit gewöhnlichen Formen des Hyperthyreoidismus zu tun haben. Fr. Kraus ist zuerst für eine größere nosologische Selbständigkeit dieser Form eingetreten, die Forschungsergebnisse von Minnich und E. Bircher unterstützten diese Auffassung. Neue Gesichtspunkte eröffnete Minnich in der Schilderung von Herzstörungen bei relativ jungen strumösen Individuen beiderlei Geschlechtes, welche meist mit dem Einsetzen neuer Schübe von Kropfwachstum auftreten, objektiv zu Vergrößerung des Herzens, evtl. mit allmählicher Ausbildung eines Herzbuckels, häufig zu akzidentellen Geräuschen, subjektiv zu Schmerzen in der Herzgegend, Stechen, Druck, schmerzhaften pectoralen Druckpunkten und Herzklopfen führen. Solche Fälle können lange stationär bleiben, evtl. ausheilen, oft gehen sie in dauernde Tachykardie über. Letzteres war unter 20 Fällen 11 mal der Fall. Es liegt hier also eine Form des Kropfherzens vor, bei welcher wenigstens im Beginne hyperthyreoidale Symptome kaum vorhanden sind. Auch Feer findet bei kropfigen Kindern das Herz häufig vergrößert, noch mehr, wenn gleichzeitig Thymushyperplasie besteht.

Durch die Experimente E. Birchers wurde die Bedeutung dieser Beobachtungen gestützt. Bircher sah bei seinen künstlich strumös gemachten Tieren fast regelmäßig Vergrößerung des Herzens. Das Gewicht desselben war durchschnittlich um ein Drittel größer als das der Kontrolltiere. Mikroskopisch fanden sich meist degenerative Veränderungen des Herzmuskels. Bircher bezog die Herzschädigung direkt auf die Kropfnoxe und erblickte darin in Übereinstimmung mit Minnich eine Krankheitsform *sui generis*.

Nach einer persönlichen Mitteilung von Professor Scholz haben auch die endemischen Kretins meist schlechte Herzen, aber keine Hypertrophie; das kann mit der allmählichen und lange dauernden Einwirkung der kretinogenen Noxe, vielleicht auch mit den geringen Lebensäußerungen solcher Individuen zusammenhängen.

Untersuchungen über den Stoffwechsel bei endemischen Kretins liegen von Scholz vor. Scholz bezeichnet den Stoffwechsel als sehr träge. Die Harnmenge war sehr gering, ebenso der Eiweißumsatz und der Salzumsatz. Die Ausscheidung von Stickstoff, Harnsäure, Kreatinin und Natriumchlorid war sehr gering, die von Harnstoff, Xanthinbasen, Ammoniak und Schwefelsäuren in entsprechenden Verhältnissen. Es bestand ferner Tendenz zur Phosphor- und Stickstoffretention. Der Stoffwechsel zeigt also ein ähnliches Verhalten wie beim Myxödem. Sehr interessant sind die Resultate der Schilddrüsenfütterung. Die Diurese stieg an. Die Stickstoffausscheidung wurde aber nicht wesentlich beeinflusst, während das Körpergewicht absank. Es muß also hauptsächlich stickstofffreie Substanz eingeschmolzen worden sein. Da die untersuchten Kretins keine deutlichen myxödematösen Schwellungen zeigten, so war natürlich die beim Myxödem zu beobachtende anfängliche Steigerung der Eiweißschmelzung nicht zu erwarten. Immerhin geht aus den Versuchen hervor, daß der darniederliegende Eiweißumsatz beim endemischen Kretinismus nicht so leicht anzufachen ist wie beim Myxödem. Ferner beobachtete Scholz in seinen Versuchen, daß unter dem Einfluß der Schilddrüsenzufuhr der Kalk im Harn stark vermindert und in den Fäzes vermehrt wurde, wie wir dies auch bei normalen Individuen unter Schilddrüsenzufuhr beobachteten.

Meist findet sich bei den Kretins eine ziemlich ausgesprochene Hypoplasie der Genitalien. Bei Frauen sind die Labien und der Uterus meist klein, es können aber auch die äußeren Genitalien verhältnismäßig gut entwickelt sein; die Ovarien sind klein und zeigen oft kleinzystische Degeneration, die Menses fehlen oder sind spärlich und unregelmäßig, die Mammae sind schlecht entwickelt und ohne Drüsengewebe. Bei Männern ist der Penis oft sehr klein, die Hoden sind mangelhaft deszendiert und zeigen bei der mikroskopischen Untersuchung nur spärliche Spermatozoide. Das Skrotum ist schlaff. Bei beiden Geschlechtern sind die sekundären Geschlechtscharaktere meist nur sehr mangelhaft ausgebildet, der Geschlechtstrieb fehlt meist ganz oder ist nur sehr schwach; in manchen leichteren Fällen wurde jedoch auch Zeugungsfähigkeit, respektive Konzeption beobachtet, E. Bircher berichtet sogar von einer Kretine schwersten Grades, die konzipierte; doch sind die Früchte meist nicht lebensfähig, selbst wenn sie, wie in einem Falle von Eppinger sen., keine Zeichen von kretinischer Degeneration aufweisen. Ebenso wie die Verknöcherung kann auch das Genitale noch eine Spätentwicklung zeigen.

Sehr bemerkenswert ist, daß nach den Untersuchungen von Schönemann in Gegenden, wo der Kropf endemisch ist, sich sehr häufig strumöse Veränderungen des glandulären Anteiles der Hypophyse finden. Unter 112 Fällen war die Hypophyse nur 27 mal normal. Diese Personen hatten auch keinen

Kropf. Unter den Fällen mit Struma fand sich nur ein einziges Mal eine Hypophyse, die mit einiger Wahrscheinlichkeit als normal zu bezeichnen war. „Bei Personen mit Struma der Schilddrüse fand sich fast immer Vergrößerung der Hypophyse und zwar entweder Wucherung des bindegewebigen Strumas, ferner chromophile Strumen, Strumen mit besonderer Gefäßentwicklung des Stromas und hyaliner Entartung und Verquellung der Zellstränge und endlich solche mit starker Kolloidbildung.“ Auch H. Eichhorst fand die Hypophyse vergrößert und ausgesprochene Veränderungen des Vorderlappens (Hyperplasie der Azini, starke Hyperämie, Blutungen, Bindegewebswucherung mit Druckatrophie des Drüsengewebes, Nekrose und Erweichungsherde). Auch v. Cyon fand bei den Berner Hunden sehr häufig strumöse Veränderungen der Hypophyse. Die Kropfnexe wirkt also auch auf die Hypophyse deletär. Die Epithelkörperchen zeigten bei Kretins bisher nie wesentliche Veränderungen (Scholz, Getzowa, E. Bircher).

Die Störung im Knochenwachstum besteht ebenso wie beim sporadischen Kretinismus in Verzögerung des Ephyphysenschlusses und in verspätetem Auftreten der Knochenkerne. Langhans hat zuerst am Skelett von fünf Kretins das Zurückbleiben in der Verknöcherung beschrieben und darauf hingewiesen, daß auch die Kretinoiden ein ähnliches, wenn auch weniger ausgesprochenes Zurückbleiben zeigen. „Die knorpelig vorgebildeten Knochen wachsen sehr langsam in die Länge, die Epiphysen bleiben niedrig, die Ossifikationsgrenze schreitet sehr langsam vor, die Ossifikationskerne in den Epiphysen treten spät auf und die Epiphysenscheiben erhalten sich lange über den normalen Termin hinaus. Reste derselben sind noch im 45. Jahr nachweisbar.“ v. Wyß hat dann durch die röntgenologische Untersuchung zahlreicher Kretins und Kretinoider die Beobachtungen von Langhans bestätigt und damit endgültig die frühere Ansicht, daß bei Kretins vorzeitig Verknöcherung der Epiphysenfugen auftrate, widerlegt. Diese Verzögerung des Epiphysenschlusses macht, wie v. Wyß hervorhebt, die früheren Beobachtungen v. Wagners verständlich, daß bei endemischen Kretins noch im späteren Lebensalter das Längenwachstum fortschreiten kann. Soweit stimmt also die Störung in der Verknöcherung vollkommen mit der beim sporadischen Kretinismus überein, doch finden sich andererseits auch Unterschiede, die differentialdiagnostisch von Bedeutung sind. Schon v. Wyß wies darauf hin, daß die Verspätung in der Verknöcherung meist doch nur wenige Jahre ausmache, indem nach dem 25. Jahre die Epiphysenfugen nur selten offen gefunden würden. Diederle betonte besonders den weitgehenden Unterschied gegenüber der Thyreoaplasie, bei der die Epiphysenfugen, falls nicht eine Schilddrüsentherapie eingeleitet wird, stets offen bleiben. Im jugendlichen Alter ist aber auch beim endemischen Kretin das Zurückbleiben der Verknöcherung gegenüber der Norm nicht unbedeutend. Bei Diederle findet sich eine sehr instruktive Tabelle, in welcher er bei den Kretins von v. Wyß das nach dem Radiogramm geschätzte Alter mit dem wirklichen dieser Individuen vergleicht. Er findet bei den elf im Alter von 7—18 Jahren befindlichen Kretins ein Zurückbleiben in der Verknöcherung um 3—7 Jahre. Breus und Kolisko heben ferner hervor, daß bei den sechs von ihnen untersuchten Kretinenskeletten niemals alle Epiphysenfugen bis ins höhere Alter offen geblieben waren. Dabei besteht auch nicht in allen Knochen derselbe Grad von Wachstumstörung, es resultiert daraus ein unproportioniertes Skelett; die Gliedmaßen sind grazil, aber gegenüber dem Rumpf verkürzt, es besteht hierin ein Unterschied zwischen dem kretinischen Zwergwuchs und dem hypophysären Zwerg, bei welchem alle Epiphysenfugen auf einer früheren kindlichen Entwicklungsstufe in gleicher Weise stehen bleiben. In jenen Fällen von endemischem Kretinismus, bei denen die Epiphysenfugen bereits

verknöchert sind, kann natürlich die Schilddrüsenbehandlung das Längenwachstum nicht mehr fördern.

An einem großen Material (56 Fällen) hat später E. Bircher die Wachstumstörung beim endemischen Kretinismus studiert und ist dabei zu den gleichen Resultaten wie Breus und Kolisko gekommen. Die Hemmung der Verknöcherung betrifft nur das Entwicklungsalter. Jenseits des 30. Lebensjahres werden die Epiphysen und Synchronrosen nur ausnahmsweise offen gefunden. Auch Bircher findet durchwegs, daß die Hemmung in den einzelnen Knochen ganz ungleichmäßig ist und zu einem unproportionierten Skelett führt. Nicht selten fand E. Bircher eine Coxa vara resp. einen Humerus varus.

Sehr mannigfaltiger Art sind die Befunde am Gebiß von Kretins. Kranz hat bei 30 Kretins der Anstalt Knittelfeld in Steiermark Kiefer- und Zahnbildung untersucht und fand zahlreiche Anomalien der Kiefer, verlangsamte Zahnung, beides Momente, die zu Stellungsanomalien der Zähne Veranlassung geben. Ferner fanden sich häufig Veränderungen der Struktur, Schmelzdefekte, Hypoplasien und Erosionen und sehr häufig Karies. Daß die experimentelle Erzeugung dieser Anomalien durch Schilddrüsenexstirpation bei Tieren nicht gelang, findet man begreiflich, wenn man Athyreose bzw. Hypothyreose und endemischen Kretinismus nicht identifiziert.

Sehr häufig finden sich Angaben, daß die endemischen Kretins anämisch seien; damit stimmt überein, daß Langhans bei erwachsenen Kretins sehr viel Fettmark und wenig funktionierendes Mark in den langen Röhrenknochen fand. Angaben über die Leukozytenformel beim endemischen Kretinismus habe ich nicht finden können. Doch gibt Mac Carrison an, in über 100 Blutuntersuchungen beim endemischen Kropf regelmäßig Vermehrung der Lymphozyten und daneben meist Hypereosinophilie gefunden zu haben.

Die Hörstörungen sind bei der kretinischen Degeneration sehr verschiedenartig. In vielen Fällen ist das Hörvermögen vollkommen intakt. In anderen besteht ein leichter oder schwerer Grad von Schwerhörigkeit oder Hörstummheit. Erschreckend groß ist die Zahl der völlig Taubstummen.

In allen Ländern, in denen der Kretinismus endemisch ist, findet sich auch eine große Zahl von Taubstummen. Nach den älteren Angaben von St. Lager besaß die Schweiz 5000 Kretins und nahezu 4000 Taubstumme. Von letzteren gehörte allerdings ein Teil der sporadischen Taubstummheit an, d. h. beruhte auf in frühester Jugend durchgemachter Meningitis, Otitis oder auf Bildungsanomalien des Gehirnes, die mit der kretinogenen Noxe nichts zu tun haben.

Ein sehr großer Teil gehört aber zum endemischen Kretinismus (nach H. Bircher in der Schweiz 80%). Auch in Österreich und speziell in der Steiermark findet sich eine enorme Anzahl von Taubstummen. Scholz fand unter den von ihm untersuchten Kretins 29% Taubstumme und 32% Schwerhörige. Die Intensität der Hörstörung geht mit derjenigen der übrigen kretinischen Symptome durchaus nicht parallel. Es gibt Vollkretins, die nur geringe Hör- und Sprachstörungen zeigen. Bei andern kann die Taubstummheit das Hauptsymptom der kretinischen Degeneration sein (larvierte Form von Eiselsberg).

Die Angaben über die funktionellen Störungen, resp. die pathologischen Befunde bei den schwerhörigen Kretinen und den endemischen Taubstummen gehen weit auseinander. Hammerschlag, dem wir die ersten genaueren Untersuchungen verdanken, findet einerseits Veränderungen im peripheren Hörorgan, andererseits bloße Störung der Schallperzeption, ebenso Scholz, Fröschels u. a. Ferner wurden beim endemischen Kretinismus unvollkommene Verknöcherung des Steigbügels, Entwicklungshemmung der Epithelien im Ductus cochlearis (Habermann, Alexander), Verkürzung der Schädelbasis

und dadurch Störung in der Entwicklung des Gehörorganes (Danziger, Bircher), unvollkommene Verknöcherung des Gehörorgans mit hyperostotischen Wucherungen an anderen Stellen (Moos und Steinbrügge), Anomalien des Hammers (Nager), myxödematöse Verdickung der Mittelohrschleimhaut usw. gefunden und als Ursache der Schwerhörigkeit gedeutet. E. Bircher hat an einem Teil dieser Befunde resp. ihren Deutungen strenge Kritik geübt. Man kann heute wohl als ziemlich sicher annehmen, daß der Degeneration in den kortikalen Zentren, resp. den Entwicklungshemmungen der kortikalen Zentren große Bedeutung zukommt, und daß die verschiedenartigen Veränderungen durch die kretinogene Noxe direkt hervorgerufen und einer evtl. bestehenden Schilddrüseninsuffizienz koordiniert sind (Pineles).

Die Hemmung der Sprachentwicklung ist beim endemischen Kretinismus außerordentlich verschieden. Da, wo das Gehör völlig fehlt, fehlt natürlich auch die Sprachentwicklung. Wir sehen aber auch Fälle, bei denen trotz ziemlich hochgradiger Hörstörung nur verhältnismäßig geringe Intelligenzdefekte vorhanden sind. Allerdings ist die Artikulation in solchen Fällen schlecht, (Hammerschlag). In anderen Fällen ist trotz vorhandenen Gehörs Intelligenz und Sprachentwicklung minimal. Auch hier ist eine Entwicklungshemmung kortikaler Zentren anzunehmen (Scholz und Zingerle). Da, wo die Endemie geringe Intensität zeigt, können die Intelligenzstörungen ganz fehlen (H. Bircher).

Die an Kretinengehirnen erhobenen, pathologisch-anatomischen Befunde sind sehr verschiedenartig. Oft sind sie nur geringfügig, meist aber finden sich mehrere Veränderungen und von größerer Intensität. Scholz und Zingerle fanden in manchen Fällen chronisch meningitische Veränderungen und leichte Grade von Hydrozephalus. Das Gehirn kann in toto oder in einzelnen Lappen verkleinert sein, oft ist es stark asymmetrisch, bisweilen findet sich nur ein Stehenbleiben auf der kindlichen Entwicklungsstufe, es wurde aber auch in seltenen Fällen übermäßige Entwicklung des Gehirns angetroffen. Die Entwicklungsstörung kann ebenso die Hemisphären wie den Hirnstamm, das Kleinhirn usw. betreffen. Die Oberflächenkonfiguration ist oft pathologisch, indem die Windungen verschmälert oder an Zahl vermindert sind. Bei abnorm kleinen Kretinengehirnen ist wohl anzunehmen, daß die Kleinheit des Gehirnes das Primäre und die des Schädels das Sekundäre ist, wie Bourneville dies von den Idiotenschädeln lehrte. Die Hirnsubstanz ist nach Scholz und Zingerle bei den Kretins oft auffallend derb, die weiße Substanz überwiegt oft an Masse gegenüber der grauen. Die Entwicklungsstörung kann die einzelnen Partien in sehr verschiedener Weise treffen. Die Entwicklungshemmung der Sinnesorgane ist zum Teil sicher auf die mangelhafte Ausbildung der zentralen Organe zurückzuführen.

Die Lebensdauer der Kretins ist meist verkürzt; doch erreichen manche Kretins ein sehr hohes Alter. Kocher berichtet über 70 jährige, ja 100 jährige Kretins.

Pathogenese. Bevor ich auf die Frage, welche Rolle die Schilddrüseninsuffizienz beim endemischen Kretinismus spielt, eingehe, möchte ich zuerst über den Erfolg der Schilddrüsentherapie sprechen. In der Literatur liegen darüber sehr widersprechende Angaben vor.

Sehr gute Erfolge hat v. Wagner gesehen. Die Erfolge bestanden in Verschwinden der myxödematösen Schwellungen, in rascher Entwicklung der zurückgebliebenen Genitalien, in Verkleinerung der vergrößerten Zunge, Schwinden eines eventuell bestehenden Nabelbruches, in Ausfall der struppigen Haare und Entwicklung neuer Haare von normaler Beschaffenheit, in Beschleunigung der Dentition, vor allem aber in Verkleinerung der offen gebliebenen Fontanellen, in Beschleunigung der Verknöcherung und in Zunahme des Längenwachstums. Am wenigsten befriedigend war die Beeinflussung der Psyche; zwar verringerte

sich häufig die Apathie und die Bewegungsunlust, doch war die Zunahme der intellektuellen Fähigkeiten meist nur gering. v. Wagner legt besonderes Gewicht auf möglichst frühzeitigen Beginn der Behandlung. Noch bessere Erfolge sah Magnus-Levy bei 14 Individuen in drei benachbarten Dörfern des oberen Münstertales in den Vogesen. Diese Individuen stammten aus 7 Familien. Der Kretinismus war in dieser Gegend erst kurze Zeit vorher aufgetreten. Bei den Verwandten fanden sich häufig Kröpfe, auch die Eltern zeigten Symptome leichter kropfiger Degeneration. Bei den Individuen selbst war die Schilddrüse in vielen Fällen durch Palpation nicht nachweisbar, nur bei wenigen kropfig entartet. Die Mehrzahl zeigte ziemlich ausgesprochene myxödematöse Symptome. In den schweren Fällen bestand Lordose und Hängebauch, bei allen Obstipation und mangelhafte Entwicklung der Genitalsphäre. Ein Fall war hochgradig taub. Bemerkenswert ist ferner ein Fall, der sich bis zum 10. Jahr ziemlich normal entwickelt hatte, dann erst im Anschluß an einen Keuchhusten Zeichen der kretinischen Degeneration aufwies und endlich im 16. Lebensjahr eine rasche Verschlimmerung mit deutlichen Zeichen des Myxödems zeigte; bei keinem der Fälle bestand völlige Verblödung. Bei allen diesen Fällen trat schon 4—6 Wochen nach der Schilddrüsendarreichung eine merkliche Besserung auf. Nach 1 und 2 Jahren zeigte nur ein Fall eine Größenzunahme von 4 cm, alle übrigen um 11—17 cm. Die myxödematösen Erscheinungen verschwanden, die intellektuellen Fähigkeiten besserten sich wesentlich. Auch v. Eysselt sah bei 46 Kretins im Littauer Amtsbezirke in Mähren gute Erfolge. Bei zweien wurde besonders die Entwicklung der Geschlechtsphäre günstig beeinflusst. Auch Sofer sah günstige Beeinflussung des Wachstums, daneben aber oft starke Abmagerung. In zwei weiteren Mitteilungen berichtete v. Wagner über zahlreiche Fälle, die mit sehr gutem Erfolg behandelt worden waren. Auch in diesen Mitteilungen weist v. Wagner darauf hin, daß der Erfolg um so günstiger war, je früher die Behandlung begonnen wurde. In einzelnen leichteren Fällen wurde sogar volle Heilung erzielt, welche auch nach Aussetzen der Therapie andauerte. Aber auch dann, wenn mit der Therapie erst im höheren Alter begonnen wird, können noch ganz gute Erfolge erzielt werden. Bei den höheren Graden des Kretinismus war der Erfolg allerdings meist nicht so befriedigend. Auch die Schwerhörigkeit kann wesentlich gebessert werden. Manche Formen der Schwerhörigkeit sind hingegen einer Besserung nur wenig zugänglich.

Nach v. Wagner ist der Kretinismus meist nicht angeboren, sondern in der großen Mehrzahl der Fälle stellen sich erst in den ersten Lebensjahren die Zeichen des Kretinismus ein. Für die Frühdiagnose seien vor allem das Ausbleiben des Gehen- und Sprechenlernens, dann die bleiche Gesichtsfarbe, die Hautschwellungen, die Apathie, die Verspätung des Fontanellenschlusses und der Dentition, die allmähliche Einziehung der Nasenwurzel und das Zurückbleiben im Wachstum zu berücksichtigen. Bei solchen Fällen von erworbenem Kretinismus ist ein viel besserer Erfolg der Schilddrüsentherapie zu erwarten.

Als ein besonders schönes Beispiel für die Steigerung des Längenwachstums möchte ich folgenden Fall v. Wagners anführen.

Ein 15 jähriger Knabe ist im Beginn der Behandlung 105 cm hoch; nach 4 jähriger Behandlung ist er um 43 cm gewachsen, das ist um 29 cm mehr als dem Durchschnitt im Wachstum dieser Lebensperiode entspricht. Auch die typische Sattelnase und die Apathie ist verschwunden, er artikuliert jetzt ziemlich gut, das Gehör ist gebessert, usw.

Hingegen verhalten sich Fälle, bei denen die kretinischen Symptome so frühzeitig auftreten, daß man einen angeborenen Kretinismus annehmen muß, meist ziemlich refraktär. Hier bleibt eine Beeinflussung der Sprach- und Intelligenzstörung meist völlig aus. Aber auch in solchen Fällen scheint ein Erfolg möglich zu sein, wenn die Therapie sehr kurze Zeit nach der Geburt einsetzt.

Auf einem noch größeren Material basierte der Bericht v. Kutscheras über die auf Staatskosten durchgeführte Behandlung des endemischen Kretinismus in der Steiermark.

Die Behandlung erstreckte sich auf 1011 kretinöse Individuen; davon sind allerdings eine größere Anzahl wegen ungenügenden Interesses der Eltern nur kurze Zeit behandelt worden und konnten bei der Beurteilung der Resultate nicht mit berücksichtigt werden. Auch befanden sich zahlreiche Individuen darunter, welche nicht dem Kretinismus zugehörten und bei der späteren Auswahl ausgeschieden wurden. Nur in 2,4% aller Behandelten wurden die Tabletten nicht vertragen. Schwere Idioten und Fälle von reiner Taubstummheit wurden zurückgewiesen. Das größte Interesse verdienen jene Fälle, deren Größenwachstum durch längere Zeit verfolgt werden konnte. Ihre Zahl betrug 440, davon zeigten nur 10,2% ein geringeres Wachstum, als der betreffenden Wachstumperiode

entsprach. 4,1% zeigten ein dieser Periode entsprechendes Wachstum, 85,7% aber ein Wachstum, welches das normale des betreffenden Lebensalter übertraf. Besonders in den ersten Lebensjahren war das Längenwachstum sehr bedeutend, dann aber auch bei den im Beginn des 3. Dezenniums stehenden Individuen, bei welchen unter normalen Verhältnissen das Wachstum schon abgeschlossen wäre. Was den Gesamterfolg, der sich auch auf andere kretinöse Symptome erstreckt, anbelangt, so konnte unter 677 revidierten Fällen bei 42,8% eine erhebliche Besserung, bei 48,6% eine deutliche Besserung, bei 8,6% keine Besserung nachgewiesen werden.

Auch v. Kutschera berichtete über leichtere, frühzeitig behandelte Fälle, bei welchen eine nur verhältnismäßig kurze Behandlung völlige Heilung erzielte.

Den günstigen Erfolgen dieser Autoren stehen die Mißerfolge von Bircher und besonders von Scholz, ferner von Lombroso ziemlich schroff gegenüber. Die Mißerfolge von Lombroso betrafen nur ältere Kretins. Scholz verfügt über ein großes Material. Scholz hat in der Siechenanstalt zu Knittelfeld nahezu 100 kretinöse Kinder mit Schilddrüsen-tabletten behandelt. Er begann mit einer Tablette (anscheinend à 0,3) und stieg langsam zu 3 Tabletten, in einzelnen Fällen bis zu 8 Tabletten täglich an. Das Resultat war durchaus ein ungünstiges. Das Körpergewicht sank rasch (in einzelnen Fällen um 36%) ab. Die Kinder wurden äußerst schwach, evtl. bettlägerig, der Appetit nahm ab, Erbrechen und Diarrhöen traten auf, die Apathie nahm zu; drei Kinder starben. Zunahme des Längenwachstums wurde nicht beobachtet. Auch andere Symptome von Hyperthyreoidismus wie Tachykardie, Schweiß usw. wurden beobachtet. v. Wagner meinte, daß diese ungünstigen Resultate von Scholz auf zu hoher Dosierung beruhen. v. Wagner und v. Kutschera gaben bei kleinen Kindern nur eine halbe Tablette täglich und stiegen nur allmählich auf eine Tablette an. Auch älteren Individuen wurde meist nur eine Tablette p. d. gereicht. Scholz begann mit einer Tablette und stieg anscheinend ziemlich rasch auf drei Tabletten, in einzelnen Fällen noch höher. In meinen Fällen von sporadischem Kretinismus waren aber viel größere Dosen durch längere Zeit hindurch notwendig, bevor die ersten Erscheinungen des Hyperthyreoidismus auftraten. Ich verweise nochmals auf die Erfahrungen Jehles, daß Kinder viel größere Mengen von Schilddrüsen-substanz vertragen als Erwachsene. Scholz teilte später mit, daß er auch bei niedriger Dosierung keine günstigen Resultate erzielt hat. Auch v. Wagner gab zu, daß manche schwereren Formen, besonders jene, welche v. Wagner als angeborenen Kretinismus auffaßt, sich völlig refraktär verhalten oder daß wenigstens gewisse Erscheinungen, besonders die Intelligenz- und Sprachstörungen, unbeeinflusst bleiben können. Die Annahme, daß in solchen Fällen, in denen die Noxe schon in frühester Zeit eingesetzt hat, sich definitive, irreparable Veränderungen besonders im Zentralnervensystem gebildet haben, kann nur einen geringen Erfolg, aber nicht das völlige Versagen der Schilddrüsen-therapie und ebensowenig die niedrige Toleranz für Schilddrüsen-substanz erklären, da diese Verhältnisse ebenso für den sporadischen Kretinismus zutreffen und hier die Schilddrüsen-therapie niemals wirkungslos ist. Die bisherigen Erfahrungen lassen sich also dahin zusammenfassen, daß die Schilddrüsen-behandlung beim endemischen Kretinismus sehr häufig versagt und daß die Toleranz für Schilddrüsen-substanz auch bei Kindern oft sehr gering ist.

Wir gelangen nun zu der Frage, welche Rolle die Schilddrüsen-erkrankung beim endemischen Kretinismus spielt.

Kocher und v. Wagner identifizierten den sporadischen und den endemischen Kretinismus, indem sie alle Erscheinungen auf die Schädigung der Schilddrüsen-funktion bezogen. Bircher, Ewald und Scholz räumten der Athyreosekomponente nur eine gewisse Bedeutung ein und sahen in derselben nur eine anderen Schädigungen koordinierte Manifestation der kretinischen Degeneration.

Ich selbst habe seinerzeit die Momente, die gegen die Annahme einer alleinigen Schilddrüsenstörung sprechen, in folgenden Punkten zusammengefaßt:

1. Die Wirkung der Schilddrüsentherapie ist nicht so konstant wie beim sporadischen Kretinismus.

2. Echte myxödematöse Symptome fehlen in manchen Fällen oder sind nur sehr wenig ausgebildet.

3. Die Erscheinungsformen des endemischen Kretinismus sind viel mannigfaltiger. Hierher gehört die so häufige Komplikation mit Taubstummheit, ferner das Auftreten von Taubstummheit in Fällen, die sonst nur geringe Zeichen der kretinischen Degeneration zeigen. Ferner die Inkongruenz zwischen der Hemmung der geistigen Entwicklung und den übrigen Zeichen der kretinischen Degeneration; denn es gibt einerseits Fälle, die eine Struma und ziemlich hochgradige Wachstumsstörung aufweisen, geistig aber ziemlich gut entwickelt sind, andererseits Fälle, welche hochgradig idiotisch sind, im Wachstum aber nur wenig zurückbleiben.

4. Ferner besteht ein quantitativer und qualitativer Unterschied in der Wachstumstörung.

5. Die Hypophyse ist oft kropfig entartet.

Ich glaubte daher, mich der Ansicht jener Autoren anschließen zu müssen, welche der kretinogenen Noxe einen direkten schädlichen Einfluß auf das Zentralnervensystem und andere Gewebe wahrscheinlich auch auf andere Schilddrüsen zuschreiben¹⁾.

Andererseits zwingen uns die bedeutenden Erfolge, der Schilddrüsentherapie in vielen Fällen des endemischen Kretinismus der Athyreosekomponente eine größere, ja in manchen Fällen eine fast ausschlaggebende Bedeutung zuzuweisen. Die völlige Ablehnung dieses Momentes, wie sie in den Arbeiten von H. Bircher und Scholz vertreten wird, läßt sich nach meiner Ansicht nicht aufrecht erhalten. E. Bircher geht sicher auch zu weit, wenn er die eklatante Beeinflussung der Wachstumshemmung, die in vielen Fällen von endemischem Kretinismus unter der Schilddrüsenmedikation beobachtet wurde, einfach durch den Hinweis zu erklären sucht, daß auch der normale Knorpel auf Schilddrüsenzufuhr reagiere und daß Scholz und Zingerle auch das Wachstum rachitischer Zwerge durch Thyreoidintabletten günstig beeinflussten. Solche Erfolge reichen an die bei manchen Fällen von endemischem Kretinismus erzielten nicht heran. Die Ursache der Divergenz der Anschauungen möchte ich hauptsächlich darin erblicken, daß man bisher zu wenig berücksichtigte, daß der Athyreosekomponente bei verschiedenen Individuen und bei verschiedenen Endemien eine wechselnde Bedeutung zukommt. Sie steht z. B. bei der Endemie, welche Magnus-Levy beschrieb, ganz im Vordergrund; es dürfte nicht bedeutungslos sein, daß die von Magnus-Levy beschriebene Endemie erst seit kurzer Zeit bestand. Auch bei zahlreichen Fällen von Kocher und von v. Wagner ist die Athyreose dominierend. Doch gibt auch v. Wagner an, daß seine aus Judenburg stammenden Fälle auf Schilddrüsenzufuhr gar nicht reagierten. Dasselbe gilt von den schwersten Formen des Kretinismus in der Steiermark, welche Scholz beobachtete, und von den Fällen Birchers. Es ist daher

¹⁾ In einer bemerkenswerten Abhandlung hat neuestens Kutschera-Aichbergen einen ähnlichen Standpunkt eingenommen. Doch scheint mir dieser Autor zu weit zu gehen, wenn er den Kropf als Nebenerscheinung auffaßt, die für die Entstehung des endemischen Kretinismus gar nicht von Belang sei, und eine Anzahl von Entwicklungsstörungen (Mongolismus, Chondrodystrophie usw.) mit in die „endemische Dystrophie“ einbezieht.

anzunehmen, daß die Noxe an verschiedenen Orten und zu verschiedenen Zeiten auf die Schilddrüse verschieden intensiv wirkt. Ferner dürfte von Bedeutung sein, ob die Bevölkerung schon lange Zeit durchseucht ist; endlich ist wahrscheinlich, daß schlechte Lebensbedingungen, Inzucht und viele andere Momente für die Intensität und das Symptomenbild der Endemie mitbestimmend sind.

Wie kompliziert die Frage ist, zeigte eine Mitteilung v. Wagners über marinen Kretinismus. Bekanntlich sind die Meeresküsten fast frei von Kropf und Kretinismus. v. Wagner beobachtete nun auf der den Guarnesischen Inseln zugehörigen Insel Veglia 15 Zwerge, meist um 100 cm hoch. Der Fontanellenschluß war verzögert, bei den meisten, aber nicht bei allen, war die Nasenwurzel eingezogen, es bestand mehr oder weniger deutlich ausgesprochenes Myxödem der Haut, hohe Stimme, es fehlte jede Behaarung der Scham- und der Achselgegend, das Genitale war hochgradig infantil, bei den Männern war der Mons veneris fettreich und nach oben, wie aus den der Publikation von Wagners beigegebenen Photographien zu ersehen ist, durch eine Horizontale begrenzt, es bestand häufig Obstipation, die Dentition war verzögert, die Intelligenz war bei den einen nur sehr gering, bei anderen bestand nur geringe Apathie; viele konnten lesen und schreiben, das Gehör war bei allen gut ausgebildet. Die Schilddrüse war bei allen nicht palpabel. v. Wagner diskutierte die Frage, ob diese Fälle dem endemischen Kretinismus zuzurechnen seien. Als Gründe, die dagegen sprechen, führte v. Wagner an: die völlige Kropffreiheit der Gegend, den hochgradigen Zwerchwuchs aller Individuen, den hochgradigen Dysgenitalismus, die normale Ausbildung des Gehörs und die verhältnismäßig gute Sprachenentwicklung. v. Wagner meinte, daß die auf jener Insel bestehende Inzucht — es kommt dort auch Albinismus vor — vielleicht mit eine Rolle spiele, daß aber doch die Schilddrüseninsuffizienz ausschlaggebend sein müsse. Sehr auffallend scheint mir der Umstand, daß bei allen Individuen zuerst die Entwicklung bis zum 3., 5. ja 10. Lebensjahr ganz normal war und jetzt erst die Wachstumshemmung einsetzte; ferner zeigen die beigegebenen Photographien neben dem hochgradigen Dysgenitalismus eine Form der Fettsucht, wie wir sie beim Eunuchoidismus oder bei der hypophysären bzw. zerebralen Dystrophia adiposogenitalis finden. Die Wachstumstörung scheint mir auf die Hypophyse hinzuweisen. Eine strumöse Degeneration der Hypophyse würde sich durch den röntgenologischen Nachweis einer Sella-vergrößerung wahrscheinlich machen lassen; andererseits bestanden in einzelnen Fällen unzweifelhaft myxödematöse Veränderungen. In einem Falle endlich war vielleicht eine leichte Insuffizienz der Epithelkörperchen vorhanden. Eine solche in frühester Jugend endemisch auftretende Degeneration des Blutdrüsen systems mit hervortretender Beteiligung der glandulären Hypophyse steht jedenfalls bisher einzig da¹⁾. Die Frage, ob hier eine Spielart der kretinischen Degeneration vorliegt, läßt sich vorderhand noch nicht mit Sicherheit beantworten.

Überblicken wir nun nochmals das ganze vorliegende Beobachtungsmaterial, so scheint mir eine Trennung der kretinischen Degeneration vom Kapitel der Schilddrüsenpathologie zwar möglich und erwünscht, andererseits aber wäre es verfehlt, die innigen Beziehungen, welche zur Schilddrüse herüberführen, zu sehr in den Hintergrund zurückdrängen zu wollen.

Ätiologie. Lange Zeit hindurch hat die Theorie geherrscht, daß die Kropfnoxe an das Trinkwasser gebunden ist. Sie stützte sich hauptsächlich auf die auch im Volke verbreitete Ansicht, daß es in den Kropfterritorien besondere Kropffbrunnen gebe. Die mehrfach in der Literatur niedergelegten Beobachtungen, daß verseuchte Ortschaften, welche sich Trinkwasserleitungen aus kropffreien Gegenden anlegten, kropffrei wurden, schienen mit dieser Theorie in Einklang zu stehen. Bircher sen. hat auf Grund eingehender Studien die Anschauung vertreten, daß das Vorkommen der Kropfnoxe im Wasser an eine bestimmte geologische Beschaffenheit des Bodens gebunden sei, und zwar soll nach Bircher die kretinische Degeneration nur auf den marinen Ablagerungen des paläozoischen Zeitalters, ferner der Trias und der Tertiärzeit vorkommen, während die Eruptivgesteine, die Sedimente des Jura und die Süßwasserablagerungen vom Kropf

¹⁾ J. Bauer beschreibt zwei Geschwister mit hochgradigem Zwerchwuchs, exzessiver Genitaldystrophie und Geroderma und Hemmung der geistigen Entwicklung. Kein Myxödem. Ätiologisch kommt vielleicht die kretinogene Noxe in Betracht.

verschont seien. Johannesen, Bircher jun., Lobenhoffer u. a. haben sich dieser Anschauung angeschlossen und Bircher jun. hat speziell durch ausgedehnte Untersuchungen die Übertragbarkeit des Kropfes bei Tieren durch Kropfwasser zu erweisen versucht. Hunde, weiße Ratten und Affen wurden mit Wasser aus der besonders kropfdurchseuchten Rapperswiler Gemeinde getränkt. Ein großer Teil dieser Tiere wurde kropfig. Die Kropfnoxe soll durch Berkefeldfilter gehen, Erhitzen über 70 °C soll sie zerstören. Die erzeugten Kröpfe zeigten histologisch degenerative, bei Verwendung schwächerer Kropfwässer auch hyperplastische Veränderungen, die Tiere bekamen Herzhypertrophie, manche blieben auch im Wachstum zurück.

Die Überzeugungskraft dieser und ähnlicher Versuche ist von anderen, speziell von v. Wagner-Jauregg bestritten worden. Die Ausbreitung des Kropfes in anderen Ländern entspricht auch nicht vollständig den Ansichten Birschers. Dies wird von E. Hesse für Sachsen, von A. Schittenhelm und W. Weichardt für Bayern, von Finkbeiner für das Nollengebiet behauptet. Von anderen Theorien sei besonders die von v. Kutschera erwähnt. Nach diesem Autor, dessen Beobachtungen hauptsächlich aus Tirol und Vorarlberg stammen, würde Kropf und Kretinismus durch Kontaktinfektion übertragen. v. Kutschera erwähnt z. B. die Beobachtung, daß die Bewohner einer Ortschaft immer Kretins waren, daß aber nach Brand und Wiederaufbau derselben Kropf und Kretinismus verschwand. W. Scholz weist die Lehre v. Kutscheras zurück, denn man habe nie beobachtet, daß ein Kretin die Krankheit in einer seuchenfreien Gegend verbreitet hätte; in der Siechenanstalt Knittelfeld in Obersteiermark seien seit Jahrzehnten Kretins jeden Alters und aller Grade untergebracht und in ununterbrochenem Kontakt mit nichtkretinen Kindern. Für gewisse Territorien in Brasilien wird von Chagas eine infektiöse Ätiologie angenommen. Nach Chagas erzeugt dort Infektion mit *Schizotrypanum* Kropf. Durch die Infektion entsteht eine Thyreoiditis parasitaria mit folgender Sklerosierung, die oft zu Myxödem führt. Der Erreger findet sich auch im Herzmuskel der Menschen und der Versuchstiere. Kretinismus, Störungen des Nervensystems oder organische Minderwertigkeit seien die Folge dieser Infektion. R. Kraus hält den Zusammenhang zwischen der Chagaskrankheit und dem endemischen Kropf aber noch nicht für erwiesen. Nach F. Messerli erfolgte die Übertragung des Kropfes durch infiziertes Wasser. Nach Repin u. a. durch radioaktive Substanzen. Die Bedeutung der Heredität wird besonders durch Finkbeiner und Pfaundler betont. Erwähnen will ich endlich noch, daß nach Gaylord und Marsh eine zu eiweißreiche Nahrung bei Salmoniden zu Kropf führt, während McCarrison bei Ratten durch Übermaß an Fett in der Nahrung Kropf erzeugte.

In neuester Zeit ist man wieder auf die alte Chatinsche Lehre vom Jodmangel zurückgegangen. Chatin hat in den Jahren 1859—1876 in einer ganzen Reihe von Arbeiten darauf hingewiesen, daß Jod in kleinsten Mengen in fast allen Naturprodukten vorhanden sei und daß der Gehalt derselben an Jod, aber auch der Gehalt des Wassers und der Luft an Jod von der Meeresküste gegen das Gebirge und weiterhin im Gebirge mit zunehmender Höhe abnehme. Der Vorschlag, Jod als Gegenmittel zu verwenden, war schon 1820 durch Coindet in Genf gemacht worden. Boussingault und Grange empfahlen später Behandlung der ganzen Bevölkerung durch Belieferung mit jodiertem Kochsalz. Doch haben Coindet und die meisten seiner Nachfolger zu große Dosen verwendet und die häufig beobachteten Erscheinungen von Jodthyreoidismus (Rilliet u. a.) haben daher diese Behandlung in Mißkredit gebracht. Gegen Ende des letzten Jahrhunderts hat v. Wagner-Jauregg wieder Jod als Mittel zur Bekämpfung des Kretinismus vorgeschlagen und einen Zusatz

kleiner Mengen von Jod zum Kochsalz empfohlen, ohne mit diesem Vorschlag durchzudringen.

Nun sind seit einer Reihe von Jahren derartige großzügige Untersuchungen in der Schweiz (vergl. Schweizerische Kropfkommission), in Amerika und auch in Österreich (vergl. H. Schrötter) im Gange, deren bisherige Erfolge zu großen Hoffnungen berechtigen. Allerdings ist die Menge des zugeführten Jodes ganz wesentlich kleiner als in den früheren Versuchen. So beträgt z. B. die von Neisser und von Loewy und Zondek zur Behandlung des Basedow empfohlene Dosis pro die ungefähr das 500fache von derjenigen Menge, welche in dem nach v. Wagner-Jaureggs Vorschlag hergestellten Kochsalz enthalten ist. In der Schweiz ist die Jodprophylaxe hauptsächlich auf Grund der Arbeiten von Hunzinger, R. Klinger, Bayard und Eggenberger eingeführt worden. R. Klinger verabreichte in der Schule durch 15 Monate kleine Mengen von Jod (Jodostarin) und sah Rückbildung der Strumen und Förderung des Wachstums. H. Hunzinger und M. v. Wyß verabreichten der Hälfte der Schulkinder wöchentlich 0,001 g Jodkali per os. Nach einem Jahr ergab die Messung Rückbildung der Kröpfe bei den Behandelten. Bayard in Zermatt erzielte glänzende Erfolge durch Zusatz kleinster Mengen von Jod zum Kochsalz. Für die Jodmangeltheorie sprechen in der Schweiz auch die Untersuchungen von Th. v. Fellenberg, welcher in Kropfterritorien wie z. B. in Signau das Trinkwasser um das 20fache ärmer an Jod fand wie in kropffreien Gegenden, z. B. in La Chaux de Fonds. Auch die Nahrungsmittel dieser Gegenden wurden ärmer an Jod gefunden¹⁾. In Amerika liegen bereits noch viel größere Untersuchungsreihen vor. So fanden Marine und Kimbal unter 2190 mit Jod behandelten Schulkindern nur 5, unter 2309 unbehandelten 495 mit Kropf. Von 1182 mit Kropf behafteten Kindern zeigten unter Jodbehandlung 773 einen deutlichen Rückgang der Schilddrüsenschwellung. Auch in Amerika konnte gezeigt werden, daß der Jodgehalt des Wassers, der Luft und der Nahrungsmittel im entgegengesetzten Verhältnis zur Häufigkeit des Kropfes steht (J. F. McClandon und Agnes Williams, McClandon und J. C. Hathaway). Endlich sei erwähnt, daß nach McCarrison in den Kropfterritorien im Himalaya seit jeher die viel Jod enthaltende Zwiebel als Antikropfmittel benützt werde.

Die bisherigen Beobachtungen sind zweifellos für Behandlung und Prophylaxe sehr verheißungsvoll, eine sichere wissenschaftliche Begründung steht, wie v. Wagner betont, noch aus. Viele Punkte sind noch ganz unklar, so z. B. der Umstand, daß es in Gebirgsgegenden ausgesprochene Seuchenherde gibt. Vielleicht kommt hier die Birchersche Anschauung von der Bedeutung verschiedener geologischer Formationen in einem neuen Gewande zu ihrem Rechte. Auch die vorhin besprochene Frage, ob die Erkrankung der Schilddrüse die alleinige Ursache für die Entstehung der kretinischen Degeneration ist, ist damit nicht geklärt, denn es wäre möglich, daß Jodmangel auch in anderen Organen, z. B. in der Hypophyse und besonders im Zentralnervensystem direkt schädlich wirkt. Vorderhand sind die anderen Behandlungsmethoden, wie z. B. die vorhin ausführlich geschilderte Schilddrüsenbehandlung durch die Jodbehandlung in den Hintergrund gedrängt worden. Erst eine jahrzehntelange Beobachtung wird ein sicheres Urteil ermöglichen, ob durch die Erhöhung des Jodkonsums der ganzen Bevölkerung, durch welche nicht nur alle Kropfträger von frühestem Alter an, ja sogar schon im Mutterleib behandelt und die Eltern schon vor der Zeugung

¹⁾ v. Scheurlen fand Zurückgehen des Kretinismus in Württemberg, seitdem der jodreiche Jurakalk in zahlreichen Zementfabriken verarbeitet wird, wodurch viel Flugstaub entsteht.

des Kindes der Prophylaxe unterworfen werden, imstande ist, die Seuche auszurotten. Ferner ist es fraglich, ob es auf die Dauer möglich sein wird, diese Erhöhung des Jodkonsums durch Belieferung der ganzen Bevölkerung mit jodhaltigem „Vollsalz“ durchzuführen.

Bemerkenswert ist jedenfalls, daß überall da, wo „Vollsalz“ eingeführt wurde, über häufigeres Auftreten von Hyperthyreoidismus bei Erwachsenen berichtet wird (Bircher in der Schweiz, Wiesel in Österreich u. a.), während Jugendliche nach der allgemeinen Erfahrung viel größere Dosen von Jod, als sie im Vollsalz enthalten sind, anstandslos vertragen (E. Bircher, A. Josefson, A. Eckstein und O. Feldmann u. a.). Auch stößt die Herstellung eines ganz gleichmäßig jodierten Vollsalzes noch auf technische Schwierigkeiten. Von vielen Seiten wird daher geraten, die Jodprophylaxe auf die Jugend zu beschränken. Auch da ist noch eine gewisse Vorsicht geboten. Jugendliche mit Labilität des kardiovaskulären Apparates sollen nach de Quervain hiervon ausgeschlossen werden. Bei dieser Art der Prophylaxe würde ein durchschlagender Erfolg natürlich viel länger auf sich warten lassen.

Differentialdiagnose. Die Unterscheidung zwischen dem sporadischen und dem endemischen Kretinismus wird oft schwierig und in manchen Fällen unmöglich sein. Die Abstammung des Kretins aus einer Gegend, in der der Kretinismus endemisch ist, ist natürlich nicht beweisend, da der sporadische Kretinismus auch in kretinisch verseuchten Gegenden vorkommen kann. Die Abstammung aus einer Gegend, wo nur Kropf aber kein Kretinismus endemisch ist, dürfte sich nicht ohne weiteres gegen die Diagnose endemischer Kretinismus verwenden lassen, da in solchen Gegenden unvermittelt endemischer Kretinismus auftreten kann. Ich erinnere nochmals an die kleine, von Magnus-Levy geschilderte Endemie. Hierher gehörig scheint mir auch die interessante Beobachtung von Eller. Eller beschreibt drei Fälle von Kretinismus in einer Wiener Familie. Die Eltern waren nicht kropfig, waren nie über Wien herausgekommen; drei Geschwister waren völlig gesund; die Kretins selbst hatten Strumen. Der Erfolg der allerdings nicht konsequent durchgeführten Schilddrüsenbehandlung war nicht befriedigend.

Der Befund einer Struma, geringe oder fehlende myxödematöse Beschaffenheit der Haut, Inkongruenz zwischen geistiger Entwicklung und den übrigen Symptomen, verhältnismäßig geringe Hemmung der Verknöcherung und des Fontanellenschlusses, ungleichmäßiges Zurückbleiben des Epiphysenschlusses, geringer oder fehlender Erfolg der Schilddrüsentherapie sprechen für endemischen Kretinismus. Was die Störung der Ossifikation anbelangt, so muß bedacht werden, daß eine solche bei manchen vegetativen Störungen vorkommt, die weder mit der Schilddrüse noch mit dem endemischen Kretinismus etwas zu tun hat. Schon v. Wyß wies darauf hin; er fand unter sieben Individuen, die, ohne auffällige Symptome des Kretinismus zu zeigen, körperlich und geistig zurückgeblieben waren, viermal ausgesprochene Hemmung des Wachstums und der Ossifikation, die sich in keiner Weise von der für den endemischen Kretinismus typischen unterschied. Man wird v. Wyß darin zustimmen, daß in einem Lande, in dem der Kretinismus endemisch ist, die Unterscheidung zwischen Kretins und Idioten außerordentlich schwierig ist. Bei den Kretinoiden ohne geistigen Defekt scheint sich die Verzögerung der Ossifikation regelmäßig zu finden.

Therapie. Die Bekämpfung der Seuche durch Schilddrüsenzufuhr bzw. durch Jod wurde schon ausführlich in den beiden vorhergehenden Abschnitten besprochen. Was die Behandlung des Kropfes anbelangt, so sei nur nochmals erwähnt, daß bei der diffusen Kolloid- (Adoleszenten-) Struma vor allem die innerliche oder lokal äußerliche Jodbehandlung, bei den adenomatösen Kröpfen die Röntgen- bzw.

Radiumbehandlung in Betracht kommt, während die zystischen und die Kröpfe mit stark degenerativen Erscheinungen der chirurgischen Behandlung zuzuführen sind, besonders wenn Drucksymptome eine Indikation abgeben.

IV. Die Erkrankungen der Epithelkörperchen. (Glandulae parathyreoideae.)

Anatomie. Die Epithelkörperchen sind paarig angelegte Organe, die zur Schilddrüse innige räumliche Beziehungen zeigen. Beim Menschen finden sich gewöhnlich auf jeder Seite zwei Epithelkörperchen. Sie haben einen Längsdurchmesser von 3–15 mm, messen in der Dicke, resp. Breite ungefähr 2 mm und sind 2–5 cg schwer. Sie sind von bräunlich roter Farbe und geringerer Konsistenz als das Schilddrüsengewebe. Nach Erdheim liegen

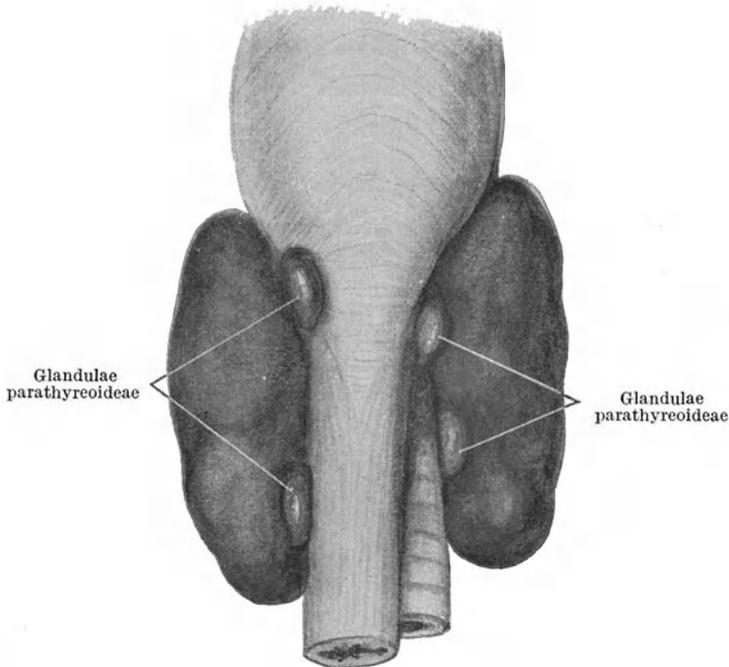


Abb. 11. Epithelkörperchen (Glandulae parathyreoideae) beim Menschen.
Halsorgane von rückwärts gesehen. (Nach Zuckerkindl.)

die oberen Epithelkörperchen an der Hinterfläche der Seitenlappen der Schilddrüse, ungefähr in der Mitte der Lappenhöhe, die unteren Epithelkörperchen liegen gegen den unteren Pol der Seitenlappen zu, es finden sich aber nicht selten Ausnahmen, sowohl was die Zahl als die Lage der Epithelkörperchen anbelangt. Es können drei ja sogar vier Epithelkörperchen auf einer Seite liegen (Schreiber u. a.), es können die Glandulae inferiores tiefer bis gegen den oberen Thymuspol herabrücken, ja sogar in das Thymusgewebe eingebettet sein. Es liegen sogar Angaben vor, daß akzessorische Epithelkörperchen bis in das perikardiale Fettgewebe herabgerückt waren (Vassale et Piana). Askanasy berichtet von einem Fall, bei welchem im Nervus phrenicus ein Epithelkörperchen eingeschlossen war. Die Epithelkörperchen, besonders die oberen, sind durch Bindegewebe mit der Schilddrüse verbunden, die oberen können auch zum Teil in das Schilddrüsengewebe eingeschlossen sein. Bei den einzelnen Tierspezies finden sich, was Zahl und Lage der Epithelkörperchen anbelangt, große Verschiedenheiten. Bei der Katze zum Beispiel ist das obere Epithelkörperchenpaar immer, beim Hunde bisweilen völlig in das Schilddrüsengewebe versenkt (inneres Epithelkörperchen, Kohn), dadurch kann die isolierte Entfernung der Epithelkörperchen

auf große Schwierigkeiten stoßen; besonders wichtig ist ferner, daß bei Pflanzenfressern die Epithelkörperchen von der Schilddrüse vollkommen räumlich getrennt sind.

Die Epithelkörperchen sind sehr reichlich mit Blut versorgt. Es finden sich zwischen den einzelnen Zellgruppen zahlreiche, auffallend weite Kapillaren. Die Blutversorgung erfolgt von der Arteria thyroidea inferior aus, doch werden die oberen Epithelkörperchen oft auch von einem Ast der Arteria thyroidea superior mitversorgt (Geis).

Histologisch zeichnen sich die Epithelkörperchen durch großen Zellreichtum aus. Nach Welsh werden große polygonale Hauptzellen und kleinere sogenannte oxyphile Zellen unterschieden. Ferner findet sich in den Epithelkörperchen Glykogen und Kolloid, letzteres in Kolloid führenden Bläschen. Beim Embryo finden sich nur Hauptzellen.

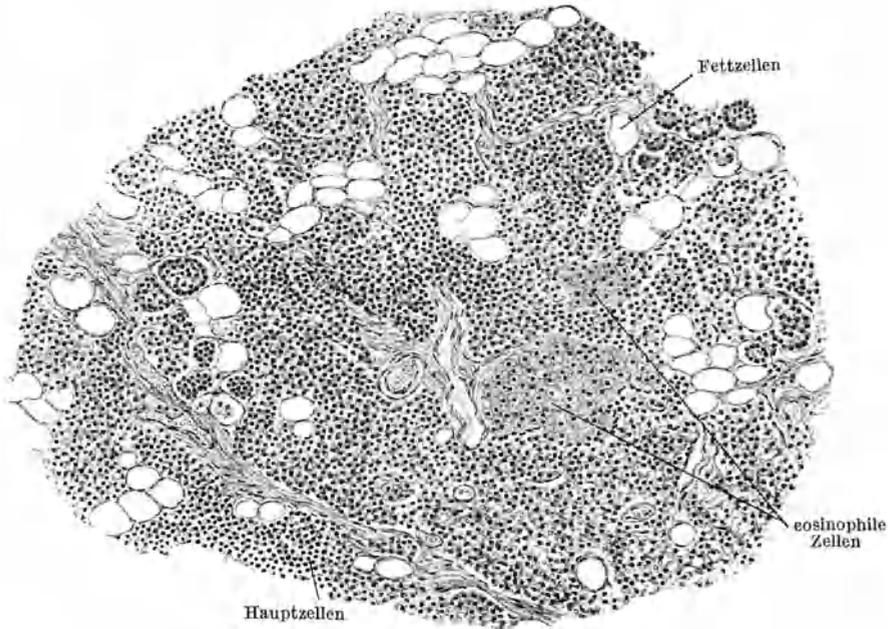


Abb. 12. Epithelkörperchen.

Embryologie. Die Epithelkörperchen sind entodermale Gebilde (Verdun). Die Abbildung 1 orientiert über die Abstammung der Epithelkörperchen und der Thymusdrüse aus den Kiemenbögen.

Die Epithelkörperchen (e_3 und e_4) stammen vom dorsalen Teil der dritten und vierten Kiementasche. Die Thymusdrüse (Tm_3) vom ventralen Teil der dritten Tasche.

Beim Herabrücken der paarig angelegten Thymusdrüse kann Epithelkörperchengewebe an derselben haften bleiben oder sogar vom Thymusgewebe eingeschlossen werden. Andererseits finden sich in seltenen Fällen auch kleine Inseln von Thymusgewebe in den Epithelkörperchen. Aus der Abbildung geht auch hervor, daß die Beziehungen der Epithelkörperchen zu der Schilddrüse nur rein topographisch sind. Bei Schilddrüsenaplasie finden sich die Epithelkörperchen isoliert (Maresch, Erdheim). Erdheim fand in einem Fall von Schilddrüsenmangel sogar acht Epithelkörperchen. E_4 entspricht dem inneren Epithelkörperchen und kann eventuell von Schilddrüsenngewebe eingeschlossen werden.

Historisches. Das Krankheitsbild der Tetanie wurde zuerst 1830 bzw. 1831 von Steinheim und von Dance beschrieben. Corvisart bezeichnete 1852 dieses Krankheitsbild als Tetanos intermittens. Von da leitet sich der Name Tetanie ab. Der pathogenetische Zusammenhang mit den Epithelkörperchen wurde erst viel später erkannt. Die geschilderten innigen räumlichen Beziehungen zwischen der Thyroidea und den Epithelkörperchen machen es verständlich, daß die funktionelle Selbständigkeit der Epithelkörperchen lange Zeit nicht erkannt wurde. Bei den ersten totalen Schilddrüsenexstirpationen durch Schiff, Kocher, Reverdin, v. Eiselsberg u. a. beobachtete man neben

den im Kapitel Myxödem geschilderten Folgen des Schilddrüsenausfalles häufig auch schwere akute Erscheinungen, die der in der menschlichen Pathologie schon früher bekannten Tetanie ungemein ähnlich waren. Die oben geschilderten Unterschiede in der Topographie der Epithelkörperchen bei den einzelnen Tierspezies machen es verständlich, daß die Schilddrüsenexstirpation bei einzelnen Tierarten nur zur *Kachexia strumipriva*, bei anderen zur Tetanie führte. Erst die Entdeckung der Epithelkörperchen durch Sandström (1880) schuf hierin Wandel. Allerdings hat Sandström die von ihm entdeckten Gebilde zuerst als auf embryonaler Stufe stehengebliebenes Schilddrüsenengewebe angesehen und Gley, der 1891 zum erstenmal die physiologische Bedeutung der Epithelkörperchen diskutierte, glaubte, daß nach Exstirpation der Schilddrüse die Epithelkörperchen die Funktion der Schilddrüse übernehmen können. Erst A. Kohn lehrte die anatomische, Moussu und Vassale und Generali die funktionelle Selbständigkeit der Epithelkörperchen. Auch der Name „Epithelkörperchen“ wurde von Kohn eingeführt. Die Selbständigkeit der Epithelkörperchen ist durch die Untersuchungen von Pineles, Biedl, Erdheim u. a. heute außer Frage gestellt. Biedl erhob zum erstenmal die Forderung, daß bei jeder Schilddrüsenoperation die Epithelkörperchen geschont werden müssen. Die im Kapitel Schilddrüse ausführlich geschilderten Beobachtungen von Thyreoplasie mit Erhaltensein der Epithelkörperchen, welche das volle Bild des Schilddrüsenausfalles ohne irgendwelches Symptom der Tetanie zeigen, ferner die Tatsache, daß nur der Ausfall der Schilddrüse, nicht aber der der Epithelkörperchen durch Thyreoidinmedikation behoben werden kann, endlich die im Tierexperiment festgestellte Tatsache, daß die alleinige Entfernung der Epithelkörperchen zur Tetanie, nicht aber zum Myxödem führt, sichern die Lehre von der physiologischen Selbständigkeit der Epithelkörperchen und haben den Beweis erbracht, daß die Tetanie nichts mit dem Schilddrüsenausfall zu tun hat, sondern auf Insuffizienz der Epithelkörperchenfunktion beruht.

Von dieser Erkenntnis war es nur noch ein Schritt zu der Anschauung, daß die verschiedenen, in der menschlichen Pathologie zu beobachtenden Formen von Tetanie (parathyreoprive Tetanie, idiopathische oder Arbeitertetanie, Kindertetanie, Maternitätstetanie, Magentetanie, Tetanie bei Infektionskrankheiten und Vergiftungen usw.) auf einer pathogenetisch einheitlichen Grundlage beruhen und daß ihnen allen eine absolute oder relative Insuffizienz der Epithelkörperchen zugrunde liegt (Jeandelize, Pineles, Escherich, Erdheim, Chvostek jun., Rudinger u. a.).

Für die Pathogenese der Tetanie war ferner von großer Bedeutung: die Entdeckung von Parhon und Urechie und Mac Callum und Voegtlin, daß Kalzium eine palliative Wirkung bei Tetanie hat, von Mac Callum und Vogel und von Howland und Marriott und später Salvesen, daß der Kalziumgehalt des Blutes bei epithelkörperchenektomierten Hunden bzw. bei der menschlichen Tetanie herabgesetzt ist, von Luckhardt, daß parathyreodektomierte Hunde durch große Dosen Kalzium am Leben erhalten werden können und endlich die Darstellung eines hochwirksamen Extraktes aus Rinderepithelkörperchen durch J. B. Collip; durch dieses können ektomierte Hunde unter Erhöhung des Blut-Kalziumgehaltes am Leben erhalten werden; ferner kann bei normalen Hunden Hyperkalzämie erzeugt werden, welche mit bestimmten klinischen Symptomen einhergeht.

Die A- resp. Hypoparathyreose, die Tetanie.

Definition. Unter Tetanie versteht man einen abnormen Erregungszustand im gesamten Nervensystem, der entweder bloß latent ist und dann durch eine erhöhte Erregbarkeit der motorischen, sensiblen, sensorischen und vegetativen Nerven charakterisiert ist, oder durch Parästhesien und bilaterale, intermittierende, meist schmerzhaft, bei freiem Sensorium auftretende Krämpfe, resp. durch Reizerscheinungen von seiten der sensorischen und vegetativen Nerven manifest wird. Zum Bild der chronischen Tetanie gehören noch trophische Störungen und gewisse Stoffwechselstörungen.

Symptomatologie. Als Kardinalsymptom der Tetanie ist nebst den Krämpfen die Steigerung der elektrischen Erregbarkeit zu betrachten.

Sie betrifft in erster Linie die peripheren motorischen Nerven (Erb), doch sind auch die sensiblen Nerven (Hoffmann) und die sensorischen Nerven (Acusticus, Chovstek jun.) elektrisch übererregbar. Es besteht hauptsächlich eine Übererregbarkeit gegenüber dem galvanischen Strom, die faradische Erregbarkeit ist öfters normal. Zur Prüfung eignet sich bei Erwachsenen am besten der Nervus ulnaris, bei Kindern der Nervus peroneus. Man bedient sich hierzu der Stintzingschen Normalelektrode (3 cm²) und des Edelmannschen Horizontalgalvanometers. Die Übererregbarkeit äußert sich nicht nur in einer Verminderung der Reizschwelle gegenüber der Kathodenschließung, sondern auch in bestimmten Veränderungen der Zuckungsformel. Bei normalen Menschen liegt die untere Grenze für die KSZ. am Ulnaris bei 0,9 MA., für die ASZ. bei etwa 1,5 bis 2 MA., für die AÖZ. bei etwa 2,5—3 MA., für den KSTe. bei etwa 5 MA., die KÖZ. läßt sich auch bei sehr hohen Werten kaum erzielen. Bei der Tetanie kann nun die KSZ. auf sehr niedrige Werte (bis 0,1 MA.) herabsinken, ferner sinken auch die Werte für die ASZ. (evtl. bis 0,5 MA.); besonders wichtig ist aber, daß die Werte für die AÖZ. absinken und eventuell niedriger werden als die für die ASZ., ja sogar niedriger als für die KSZ. Ferner tritt auch KSTe. bei abnorm niedrigen Werten auf und endlich kann unter Umständen auch KÖZ. erzielt werden. Auch ASTe. und AÖTe. treten früher ein. Die ersten Angaben über die galvanische Übererregbarkeit stammen von Kußmaul und Benedict, die ersten genauen Messungen von Erb. Bei der Kindertetanie haben zuerst Escherich und v. Wagner-Jauregg die galvanische Übererregbarkeit nachgewiesen. Thiernich hat das Heruntergehen der KÖZ. unter 5 MA. als ausschlaggebend für die Diagnose angesehen. v. Pirquet hat aber gezeigt, daß dieses Verhalten nur bei den schwereren Fällen zutrifft und daß leichtere Grade von Tetanie sich zuerst in einem Heruntergehen der AÖZ., in der sogenannten anodischen Übererregbarkeit, zu erkennen geben.

Das Erbsche Phänomen kann an den meisten der Prüfung zugänglichen motorischen Nerven vorhanden sein. Meist ist es an den symmetrischen Nerven in gleicher Intensität vorhanden, doch gibt es auch hiervon Ausnahmen. v. Frankl-Hochwart fand z. B. in einem Fall am rechten Ulnaris die KSZ. bei 0,3, am linken bei 1,0 MA. Wie alle Tetanien Symptome zeigt das Erbsche Phänomen große Schwankungen. Es ist im Anfall resp. während einer akuten Exazerbation am deutlichsten, in den Intervallen meist weniger deutlich ausgesprochen. Bei der chronischen, sich auf Jahre erstreckenden Tetanie kann im anfallsfreien Intervall die galvanische Erregbarkeit normale, ja sogar hochnormale Werte zeigen. Besonders schön läßt sich das wechselnde Verhalten, wie v. Frankl-Hochwart hervorhebt, bei der Maternitätstetanie beobachten; hier kann die galvanische Übererregbarkeit nur während der Gravidität, resp. Laktation nachweisbar sein. Das Erbsche Phänomen ist das wichtigste Tetanien-symptom, weil wir bisher keinen anderen Zustand kennen, bei dem es vorkommt. Es ist auch sehr häufig. v. Frankl-Hochwart sagt, daß er keinen akuten Tetaniefall mit normaler elektrischer Erregbarkeit gesehen habe, doch gibt es auch hiervon, wenn auch ganz seltene Ausnahmen. Kahn und ich haben einen Fall von chronischer Tetanie mit akuter Exazerbation beobachtet, bei dem alle wichtigen Symptome der Tetanie in ausgesprochener Weise vorhanden waren, das Erbsche Phänomen aber trotz heftiger Krämpfe in den ersten Tagen der Beobachtung vermißt wurde. Der Zustand besserte sich; erst bei einer nach etwa 2 Wochen eingetretenen heftigen Exazerbation des Leidens wurde auch das Erbsche Phänomen positiv. Ein sehr schönes Beispiel für die bei Tetanie bestehende elektrische Übererregbarkeit haben A. J. Carlson und C. Jacobson bei parathyreoopriven Hunden beigebracht, nämlich stundenlang anhaltende, mit der Kontraktion des Herzens synchrone Zuckungen des Zwerchfelles, die zum

Auftreten von Tachypnoeparoxysmen führten. Sie beruhen auf einer durch den Aktionsstrom des Herzens erzeugten Reizung der Nervi phrenici, die aber nur bei Erregbarkeitssteigerung der Endapparate dieser Nerven von Erfolg ist.

Auch die sensiblen Nerven zeigen eine erhöhte Erregbarkeit gegenüber dem elektrischen Strom (Hoffmann). Man prüft gewöhnlich am Nervus ulnaris. Schon bei sehr niedrigen Werten der KSZ. treten im Versorgungsgebiet des Nerven Parästhesien auf. Auch die Empfindungsformel zeigt hier eine analoge Veränderung. Endlich ist auch eine Übererregbarkeit der sensorischen Nerven vorhanden. Chvostek jun. fand unter sieben Fällen von Tetanie sechsmal bei relativ niedrigen Stromstärken Empfindungsreaktion des Nervus acusticus mit analogen Veränderungen der Empfindungsformel. v. Frankl-Hochwart fand ein ähnliches Verhalten bei Auslösung von Geschmacksempfindungen mittels des galvanischen Stromes. Gelegentlich wird bei Prüfung der elektrischen Erregbarkeit, und zwar bei Ansetzen der Elektrode über dem Processus mastoideus, schon bei verhältnismäßig niedrigen Werten, oft schon vor Auftreten der Zuckung Klingen im Ohr und evtl. bittere Geschmacksempfindung angegeben (Falta und Kahn). Auch diese Symptome zeigen alle große Schwankungen.

Ein weiteres Hauptsymptom der latenten wie manifesten Tetanie ist die mechanische Übererregbarkeit der motorischen und sensiblen Nerven. Chvostek sen. hat zuerst darauf hingewiesen, daß bei der Tetanie Beklopfen der motorischen Nervenstämme und besonders des Fazialisstammes zu blitzartigen Zuckungen in den vom Fazialis versorgten Muskeln führt. Die Stirnmuskeln beteiligen sich nur selten an den Zuckungen. v. Frankl-Hochwart unterscheidet je nach der Intensität drei Grade des Phänomens. Bei Chvostek I treten bei Beklopfen der Gegend vor dem Gehörgang Zuckungen der Augenschließmuskeln, am Nasenflügel und Mundwinkel auf. Eventuell genügt schon ein leichtes Streichen mit dem Stiel des Perkussionshammers vor dem Ohr (Schultze). Bei Chvostek II tritt bei Beklopfen der Gegend unterhalb des Arcus zygomaticus Zucken des Nasenflügels und Mundwinkels, bei Chvostek III nur des Mundwinkels auf. Über die pathognomonische Bedeutung der verschiedenen Grade des Chvostekschen Phänomens für die Tetanie sind die Ansichten geteilt.

Das Phänomen findet sich sicherlich sehr häufig bei der Tetanie, doch kann es auch in ausgesprochenen Fällen fehlen und zeigt oft große Schwankungen. Andererseits fand man die leichten Grade desselben bei zahlreichen Fällen von Neurasthenie, Hysterie und Epilepsie. v. Frankl-Hochwart und H. Schlesinger fanden Chvostek II und III nahezu bei der Hälfte der Phthisiker. Andere Autoren, z. B. Schönborn (Heidelberg), fanden das Phänomen allerdings nicht so häufig. Auch bei Rachitis wurden diese Symptome häufig gefunden, bei Rachitis tarda haben Kahn und ich sie mehrmals gesehen. Mager sah sie sehr häufig bei Enteroptose, v. Frankl-Hochwart bei strumösen Individuen. Besonders häufig sind sie bei allen möglichen Arten der Kachexie, besonders wenn diese mit Wasserverlust des Körpers einhergeht. Darauf hat besonders Curschmann hingewiesen. Kahn und ich beobachteten sie auch bei schwerem Diabetes, ferner fast in allen Fällen von Reichmannscher Krankheit. Es ist wahrscheinlich, daß in einer großen Anzahl solcher Fälle dieses Phänomen nicht so sehr auf einer mechanischen Übererregbarkeit des Nerven, als auf einer solchen des Musculus levator anguli oris beruht, da man dessen Ansätze mitbeklopft. Für diese Auffassung spricht, daß bei den genannten Zuständen regelmäßig auch idiomuskuläre Wülste an verschiedenen Muskeln zu erzeugen waren. Chvostek II und III sind in seltenen Fällen auch bei ganz normalen Individuen beobachtet worden. Sie sind daher für die Tetanie nicht pathogno-

monisch, doch ist bemerkenswert, daß diese Phänomene in den von Tetanie heimgesuchten Gegenden zur Tetaniezeit außerordentlich häufig sind und daß man bei Tuberkulösen, bei denen sie vorhanden waren, nicht selten Verkäsung einzelner Epithelkörperchen gefunden hat. Chvostek I spricht, wenn deutlich ausgeprägt, in hohem Grad für Tetanie, das Fehlen des Symptoms beweist aber nichts gegen Tetanie, da es auch im akuten Stadium fehlen kann und wie alle Tetaniesymptome große Schwankungen zeigt. Die mechanische Übererregbarkeit der sensiblen Nerven äußert sich im Auftreten eines brennenden Gefühles bei Beklopfen des Nervenstammes oder bei Druck auf denselben. Auf die mechanische Erregbarkeit der sympathischen Gefäßnerven komme ich später zu sprechen.

Das Trousseau'sche Phänomen besteht darin, daß bei Druck auf einen Nervenstamm im Versorgungsgebiet desselben oder bei Umschnürung einer Extremität mit einer Gummibinde ein typischer tetanischer Krampf ausgelöst wird. Dieses Phänomen hat mit der Alteration der Zirkulation nichts zu tun, sondern beruht auf der Erregung des Nerven selbst (v. Frankl-Hochwart). Allerdings kann man es nicht einfach aus der gesteigerten motorischen Erregbarkeit des Nerven allein erklären, denn v. Frankl-Hochwart hat bei Druck auf den Nervenplexus einer Extremität bilaterale Krämpfe auftreten sehen und H. Schlesinger weist darauf hin, daß man dieses Phänomen niemals an dem rein motorischen Nervus facialis, sondern nur an den gemischten Nerven auslösen kann. Es muß daher auch die motorische Übererregbarkeit der sensiblen Nerven resp. diejenige der spinalen Zentren und ihrer Schaltstücke mit eine Rolle spielen. H. Schäffer fand während des Trousseau'schen Krampfes 50 Aktionsstromstöße in der Minute. Es handelt sich daher nach Schäffer nicht um einen gesteigerten Tonus, sondern um Tetanie der Muskeln.

In ähnlicher Weise dürfte auch das von H. Schlesinger beschriebene Beinphänomen zustande kommen. Bei Beugung des im Kniegelenk gestreckten Beines im Hüftgelenk kann man in der anfallsfreien Zeit unter Umständen nach wenigen Sekunden bis 3 Minuten einen tonischen, schmerzhaften Krampf in der betreffenden Extremität auftreten sehen.

Hierher gehört auch das Poolsche Phänomen. Starker Zug am senkrecht in die Höhe gehaltenen Arm bewirkt typischen tetanischen Krampf.

Endlich sei hier noch die von Kashida beschriebene thermische Übererregbarkeit erwähnt. Sie äußert sich darin, daß bei Kälte- oder Wärmereizen Parästhesien und Krämpfe auftreten. Auch H. Curschmann teilt mit, daß heiße Bäder die Disposition zu Krämpfen steigern, kalte sie herabsetzen. Das gleiche beobachtete Boldyreff bei thyreoparathyreodektomierten Hunden. Durch Erwärmung stieg die Temperatur der Tiere um 3–4 Grad, dadurch Auslösung des Anfalles; Abkühlung hob den Anfall auf oder kürzte ihn ab. Karelkin zeigte in Übereinstimmung damit, daß schon bei Zufuhr geringer Mengen von temperaturerhöhenden Substanzen (Koffein, Kokain usw.) unter Anstieg der Temperatur Krämpfe ausgelöst werden.

Auf die Übererregbarkeitsphänomene der vegetativen Nerven komme ich später zu sprechen.

Die Sehnenreflexe sind bei der Tetanie meist normal, im Anfall nicht selten herabgesetzt.

Wir kommen nun zu jenem Symptom, welches bei voller Ausbildung die Tetanie zu einer der schrecklichsten Krankheiten macht und ihr ihren Namen verliehen hat, dem tetanischen Krampf. Hier tritt uns die größte Mannigfaltigkeit der Erscheinungen entgegen, hier zeigt sich auch bei den einzelnen Formen der Tetanie die größte Verschiedenheit in der Lokalisation der Krämpfe. Bei der Tetanie der Erwachsenen werden gewöhnlich die oberen Extremitäten in

symmetrischer Weise von den Krämpfen befallen, und zwar in der bekannten Geburtshelferstellung, doch kommt bisweilen auch Fauststellung mit gestrecktem Daumen vor, auch können die Krämpfe einseitig auftreten (v. Frankl-Hochwart, v. Jaksch, Curschmann u. a.). Die unteren Extremitäten sind, wenn sie betroffen sind, gestreckt, der Fuß steht in leichter Equinovarusstellung, die Zehen sind plantar, bisweilen auch dorsal flektiert. Die Krämpfe sind exquisit schmerzhaft. Bei den Kindern kommt es zu den sogenannten Karpopedal-spasmen, bei denen die Finger häufiger nicht wie beim Erwachsenen in Geburtshelferstellung, sondern gespreizt sind.

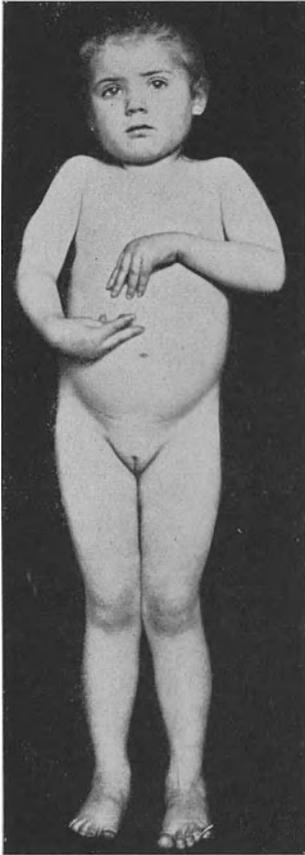


Abb. 13 Geburtshelferstellung der Hände bei Tetanie.

Extremitäten in der beschriebenen Stellung; dasitzen, zu jeder Bewegung unfähig. Bisweilen kommt es nur zu einem einzigen Krampfanfall; in anderen Fällen wiederholen sich die Anfälle in längeren und kürzeren Intervallen. Bei Kindern wurden bis 80 laryngospastische Anfälle im Tag beobachtet. Die Untersuchung der Aktionsstromkurve durch H. Schäffer im tetanischen Anfall zeigte den sogenannten Ermüdungstypus (nach Gregor und Schilder): Herabsetzung der Aktionsstromfrequenz, niedrigere unregelmäßige Amplituden und häufig längere Pausen.

Bei der sehr häufigen Beteiligung des Gesichtes an den Krämpfen äußert sich dies in einer Spannung der Muskeln, in Lidkrämpfen, in leichtem Spitzen des Mundes (Fischmaulstellung, Tetaniegesicht nach Uffenheimer), in Masseterkrämpfen, in Krämpfen der Mm. genio- und hypoglossi (Gähnkrämpfe), in Erschwerung der Sprache durch tonische Starre der Zunge, evtl. in Konvergenz oder Strabismus mit Auftreten von Doppelbildern und Augenlidkrämpfen (Großmann). Bisweilen ist die Rumpf-, Nacken- und Bauchmuskulatur beteiligt. Endlich können auch Zwerchfell und Interkostalmuskeln mitbefallen sein, wodurch Dyspnoe entstehen kann. Bechterew konnte durch Druck auf den Nervus phrenicus den Zwerchfellkrampf direkt erzeugen. Die Beteiligung der Kehlkopfmuskeln ist bei Kindern bekanntlich sehr häufig. Der Laryngospasmus tritt hier oft ganz in den Vordergrund. Allerdings sind auch die übrigen Respirationsmuskeln meist mitbeteiligt. Es kommt zu inspiratorischer Einziehung, evtl. zu blitzartigem Verschuß der Stimmritze (Tetanus apnoicus), seltener auch zu expiratorischer Apnoe (Escherich). Auch bei Erwachsenen kommt Laryngospasmus gar nicht so selten vor, worauf Pineles besonders hingewiesen hat. Endlich sind noch die seltenen Würgkrämpfe zu erwähnen. Bei der Tetanie der ektomierten Tiere sind diese nicht so selten; hier kommt es oft auch zum Erbrechen. Die quergestreiften Sphinkteren der Blase und des Mastdarmes bleiben meist frei, doch wird bisweilen Erschwerung des Urinierens beobachtet (v. Frankl-Hochwart).

Die Dauer der Krämpfe ist oft nur sehr kurz, bisweilen währen sie aber stundenlang. Die Kranken können lange Zeit mit eingezogenem Leib, die

Die mannigfaltigsten Momente können den Krampf auslösen. Bei akuten Fällen kann eine leichte mechanische Erregung, z. B. Beklopfen der Bauchmuskeln, zum Anfall führen. Bei latenter Tetanie kann eine fieberhafte Erkrankung (Angina, eine Magendarmindisposition, Einführung der Magensonde, Eintritt der Gravidität, eine Intoxikation usw.) die Tetanie manifest werden lassen. M. Maßlow beobachtete bei Kindern mit spasmophilen Symptomen

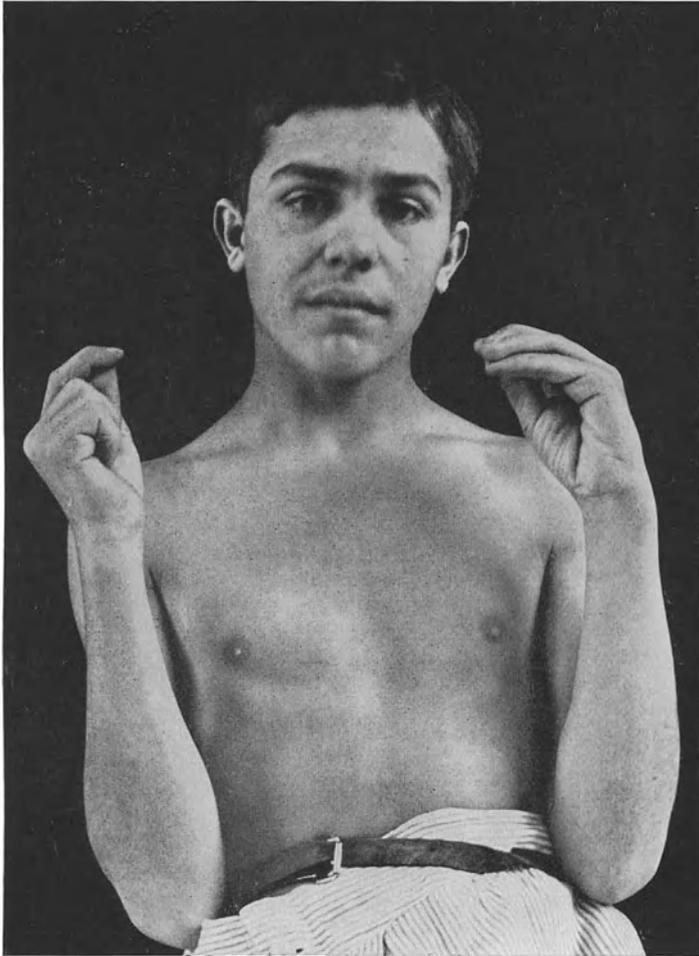


Abb. 14. Tetaniegesicht.

Krämpfe der Atemmuskeln auf periphere Reize. H. Curschmann sah Manifestwerden der Tetanie durch einen Menièreschen Anfall.

Chvostek jun. beobachtete das Auftreten von Krämpfen nach Tuberkulininjektion, Rudinger und ich sahen regelmäßig Krämpfe im akuten Stadium nach Injektion von Adrenalin auftreten. Kahn und ich sahen nach Injektion von Pilokarpin im akuten Stadium ebenfalls regelmäßig eine Verstärkung der tetanischen Symptome in den der Injektion folgenden Stunden (siehe später).

Fibrilläre Zuckungen in den Muskeln, die bei der Tetanie der ektomierten Tiere konstant sind, finden sich bei der menschlichen Tetanie seltener. Dasselbe

gilt auch von den Paresen, die sich bei den totalektomierten Tieren, besonders an den hinteren Extremitäten häufig einstellen.

Auch beim Menschen kann Schwäche, besonders im Anschluß an Krämpfe in den Extremitäten auftreten. Auch Lähmungen wurden beim Menschen beobachtet (v. Frankl-Hochwart). Chvostek jun. beobachtete eine vorübergehende Lähmung im Ulnarisgebiet im Anschluß an einen sehr lange dauernden Krampf, welche er auf die lange währende extreme Beugstellung zurückführt. Auch leichte Ataxie kommt sowohl bei menschlicher wie tierischer Tetanie vor. Spastische Kontrakturen sind selten. Bemerkenswert ist, daß Spiegel und Nishikawa bei einem Fall von Hemiplegie in der gelähmten Körperhälfte typische tetanische Krämpfe auftreten sahen.

Das Sensorium ist bei Erwachsenen meist frei, bei Kindern sehr häufig getrübt, doch kann auch bei Erwachsenen in schweren Fällen besonders bei der parathyreopriven Tetanie und bei der Magentetanie Trübung, ja selbst völliger Verlust des Bewußtsein vorkommen.

Die Koinzidenz von epileptischen Anfällen mit Tetanie ist nicht selten (v. Frankl-Hochwart, Freund, Hirschl, Fries, Falta und Kahn, Redlich u. a.). Redlich stellte 72 Fälle aus der Literatur zusammen. Es kann seit Jahren typische Epilepsie bestehen, zu der sich dann die Tetanie gesellt, oder es können im Verlauf der Tetanie oder gleichzeitig mit ihrem Beginn epileptische Anfälle einsetzen. Besonders bei der parathyreopriven Tetanie sind schwere halb- oder beiderseitige epileptiforme Krämpfe mit Bewußtseinsverlust und Trägheit, resp. Fehlen der Pupillenreaktion beobachtet worden. Solche Fälle können rasch letal verlaufen oder es kann die Tetanie zurücktreten und der Tod später im Status epilepticus erfolgen oder Tetanie und Epilepsie gehen in ein chronisches Stadium über (Fälle von Westphal und von Redlich). Bei Kindern können sich im Verlauf der Tetanie schwere eklampthische Anfälle einstellen oder es können letztere von vornherein ganz in den Vordergrund treten. Curschmann beschreibt einen Typus von Tetanie-Epilepsie mit myxödematösem Einschlag. Beide Krampfformen nahmen gleichzeitig zu und ab und reagierten günstig auf Ca. Ähnliche Fälle sind schon früher von Kraepelin, Krönlein u. a. geschildert worden. Ich werde bei Besprechung der Pathogenese auf die Beziehung der Tetanie zur Epilepsie und Eklampsie eingehen.

Endlich sei noch erwähnt, daß bei den schwereren Fällen von Tetanie, besonders bei der parathyreopriven Form und der Magentetanie nicht selten myotonische Symptome beobachtet werden. v. Frankl-Hochwart bezeichnete sie als Intentionskrämpfe. Sie äußern sich darin, daß bei einer intendierten Bewegung, z. B. beim Handschluß die Hand nun für einige Sekunden nicht wieder geöffnet werden kann (Schultze, Hoffmann, Bettmann, Kasperek, v. Voß, Schiefferdecker und Schultze, v. Orzechowski u. a.). In solchen Fällen beobachtet man auch mechanische Übererregbarkeit der Muskeln und Dellenbildung beim Beklopfen, ja sogar typische myotonische Reaktion bei Prüfung mit dem galvanischen und faradischen Strom. Auf die Beziehung der Tetanie zur Myotonie soll bei Besprechung der Pathogenese nochmals eingegangen werden.

Das Auftreten von Störungen des Sensoriums habe ich schon erwähnt; in einer Reihe von Fällen wurden auch Psychosen beobachtet (v. Frankl-Hochwart, Kraepelin, Hirschl u. a.). Bei akuten Fällen sah v. Frankl-Hochwart mehrmals typische halluzinatorische Verwirrtheit oder tiefe Verstimmung; bei chronischer Tetanie ließ sich unter 37 Fällen sogar 14 mal abnorme psychische Erregbarkeit evtl. depressive Gemütsstimmung konstatieren. S. Fischer sah zweimal Herabsetzung der Merkfähigkeit, einmal mit Neigung

zu Konfabulation (Korsakow), im zweiten Fall bestand großes Schlafbedürfnis. Nach S. Fischer seien die eigenartige Benommenheit, die Ermüdbarkeit und das Schlafbedürfnis für die Diagnose besonders wichtig. Auch bei parathyreopriven Ratten hat Erdheim eigentümliche Erregungszustände gesehen.

In einzelnen Fällen wurde ein leichter Grad von Stauungspapille oder Neuroretinitis beobachtet (v. Jaksch, Hanke, Kopezynski).

Endlich sei hier noch erwähnt, daß besonders nach stärkeren tetanischen Anfällen die Patienten häufig über Schmerzen in den Knochen oder Gelenken klagten (Falta und Kahn). H. Curschmann beobachtete einen Fall mit paroxysmal auftretender, nicht schmerzhafter Autoästhesie des ganzen Körpers, ferner einen Fall mit anfallsweise auftretendem Hautjucken und Parästhesien in der Mundhöhle, ferner mit hochgradigen Störungen des Geschmackes und Geruches, zusammen mit Zungenkrämpfen und den gewöhnlichen Übererregbarkeitssymptomen. Die Erscheinungen verschwanden bei Kalziummedikation.

Ich komme nun zur Schilderung des Verhaltens der vegetativen Nerven bei der Tetanie. Ich kann mich dabei auf zahlreiche eigene in Gemeinschaft mit Eppinger und Rudinger und besonders mit Fr. Kahn durchgeführte Untersuchungen stützen, auch von Ibrahim ist eine ausführliche Arbeit über diesen Gegenstand erschienen.

An den vegetativen Nerven sind bei der Tetanie einerseits Erscheinungen gesteigerter Erregbarkeit, andererseits länger dauernde Tonuserhöhungen zu beachten.

Mechanische Übererregbarkeit der die Gefäße begleitenden sympathischen Nerven beobachteten Kahn und ich in einem Fall. Nach Anlegen der Binde zur Auslösung des Trousseau'schen Phänomens trat neben dem Trousseau eine ausgesprochene Anämie der Phalangen des dritten, vierten und fünften Fingers auf. Ich habe dieses Symptom seither noch einmal gesehen. In diesem Fall trat regelmäßig beim Anlegen einer Binde am Oberarm oder Oberschenkel gleichzeitig mit dem Trousseau'schen Phänomen ausgesprochene Anämie der betreffenden Extremität ein. Auch der ausgesprochene Dermographismus, den man im akuten Stadium der Tetanie so außerordentlich häufig findet, gehört hierher.

Die elektrische Übererregbarkeit vegetativer Nerven ist beim Menschen schwer nachweisbar. Hingegen ließ sich die chemische Übererregbarkeit derselben in dem Verhalten der Tetaniker gegen Adrenalin resp. Pilokarpin erweisen. Nach subkutaner Injektion von Adrenalin im akuten Stadium der Tetanie trat fast regelmäßig eine abnorm starke Wirkung auf den Blutdruck, auf die Herzaktion, auf die Kontraktion der Hautgefäße und auch auf den tetanischen Krampf hervor. Das Ansteigen des Blutdruckes und der Pulszahl war besonders rasch. Dazu kamen oft: abnorme Blässe des Gesichtes und der Haut des ganzen Körpers, Verstärkung der Herzaktion, subjektiv Herzklopfen, ferner evtl. Extrasystolen. In fast allen Fällen sahen wir eine akute Exazerbation des tetanischen Zustandes und Parästhesien resp. Krämpfe. Im abklingenden Stadium der Tetanie waren alle diese Erscheinungen viel weniger deutlich ausgesprochen.

Auch am parathyreopriven Hund ließ sich eine abnorm starke Gefäßwirkung des Adrenalins nachweisen. Auch R. G. Hoskins und H. Wheelon fanden beim Hunde nach Parathyreodektomie gesteigerte Empfindlichkeit gegen Adrenalin, Nikotin und Pilokarpin, die nach intravenöser Ca-Zufuhr verschwand.

Auf das Verhalten der glykosurischen Wirkung des Adrenalins bei der Tetanie komme ich später bei der Besprechung des Stoffwechsels zurück.

Auch die Pilokarpinempfindlichkeit ist im akuten Stadium bei Tetaniekranken wesentlich gesteigert. Es wurden von uns beobachtet: abnorm starker

Schweißausbruch resp. Salivation, ferner Tränenfluß, anfangs Kontraktion der *Mm. erectores pilorum* (Gänsehaut), später starke Rötung der Haut des Körpers mit Hitzegefühl und Wallungen nach dem Kopf, abnorme Steigerung der Magensaftsekretion mit späterer Erschlaffung des Magentonus; ferner Symptome die man sonst bei dieser Pilokarpindosis kaum zu sehen bekommt, wie Übelkeit, Durchfälle, Urin und Stuhl drang. Auch durch Pilokarpin wurden häufig tetanische Krämpfe in den verschiedensten Muskelgebieten ausgelöst.

Die Erscheinungen eines gesteigerten Tonus in den vegetativen Nerven im akuten Stadium der Tetanie sind sehr mannigfaltiger Art.

Krampfstände des glatten Ziliarmuskels scheinen verhältnismäßig selten zu sein. Kunn und Fr. Müller sahen Mydriasis im Anfall (Krampf des Dilator pupillae?). Feer, ebenso Escherich beobachteten vorübergehende Pupillendifferenz, die Feer ebenfalls als Krampfzustand deutete. A. Fuchs sah deutliche Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit der Pupillen im Anfall. Finkelstein sah Pupillenstarre. Ibrahim sah bei einem Fall Pupillendifferenz (Krampf des Dilator pupillae der einen Seite). Bei diesem Falle waren die Nacken-, Schlund- und Augenmuskeln an den Krämpfen besonders beteiligt, wodurch das Bild einer Meningitis vorgetäuscht wurde. Die Lumbalflüssigkeit war aber ganz klar.

Über Tränenfluß bei Tetanie ist wenig bekannt; es läßt sich nur ein Fall von Kahn und mir mit einiger Wahrscheinlichkeit heranziehen. Es bestand hier leichte Rötung der Konjunktiven, bei vorübergehenden Exazerbationen der Tetanie nahm der Tränenfluß mehrfach zu, wozu sich Speichelfluß gesellte.

Auch starke Schweiß finden sich häufig im akuten Stadium der Tetanie.

Veränderungen des Atemtypus bei der Tetanie sind nicht ganz selten. Popper beschrieb einen Fall von hochgradiger Atemnot bei einem 3¹/₂ jährigen Kinde. Auch Finkelstein, Ibrahim, Fischel gaben Störungen des Atemtypus an. Wir selbst sahen häufig Dyspnoe. Kassowitz hat zuerst angenommen, daß solche Störungen durch einen Krampf der Bronchialmuskulatur hervorgeufen werden. Lederer vertritt die Ansicht, daß manche bisher als Pneumonie angesehenen Zustände bei tetanischen Kindern auf Bronchotetanie beruhen. Durch hochgradige und lange dauernde Spasmen der glatten Muskulatur der kleineren Bronchien soll es zum Kollaps einzelner Lungenpartien kommen. Das klinische Bild wird beherrscht von einer angestregten, keuchenden Atmung, häufig mit inspiratorischer Einziehung des Brustkorbes. Daneben finden sich an einzelnen Stellen der Lunge Dämpfung, Bronchialatmen, Rasselgeräusche, meist besteht auch Fieber. Die Röntgenuntersuchung ergibt unscharf begrenzte Verschleierung der befallenen Lungenbezirke, die Obduktion fleckweise oder lobär braunrote Verfärbung. Die betreffenden Stellen sind etwas eingesunken, sind nicht infiltriert, es besteht vikariierendes Emphysem der übrigen Lunge. Die sechs Fälle, die Lederer beobachtete, sind alle gestorben. Ritschel hat einen solchen Fall mitgeteilt, der unter antitetanischer Behandlung ausheilte; ebenso Wieland, Oberndorfer und Bräuning. Auch bei Erwachsenen kommt Asthma zusammen mit Tetaniesymptomen vor, welches auf Ca anspricht (Curschmann).

Störungen der Herzaktion scheinen sehr häufig zu sein. Kahn und ich konnten fast in allen Fällen im akuten Stadium Verstärkung der Herzaktion, laute klappende Töne an der Spitze evtl. akzentuierte zweite Pulmonaltöne, in einem Fall auch einen akzentuierten zweiten Aortenton beobachten. Daneben bestanden meist Labilität der Herzaktion, d. h. leichte Tachykardie bei psychischen Erregungen und abnorm hohe Arbeitspulse. Klagen über Herzklopfen sind häufig. In zwei Fällen beobachteten wir gegen Ende des Spitalaufenthaltes Auftreten von systolischen Geräuschen an der Mitralis, welche vorher sicher nicht dagewesen waren.

Sehr bemerkenswert sind die Angaben Ibrahims. Ibrahim sah bei drei Fällen von Säuglingstetanie plötzlichen Tod ohne Glottiskrampf eintreten, ohne daß die Autopsie Zeichen von Erstickung erkennen ließ. Auch fehlte in diesen Fällen ein Status thymico-lymphaticus oder war nur wenig entwickelt. In zwei Fällen war das Herz dilatatorisch erschlafft. Im dritten Fall war der rechte Ventrikel schlaff, der linke ungewöhnlich stark kontrahiert und hart. Ibrahim vermutete Tetanie des Herzens, vielleicht durch Vagus- oder Sympathikus-erregung hervorgerufen. Wie weit für alle die erwähnten Erscheinungen abnorme Erregungszustände der autonomen Herzganglien oder der herzregulierenden Nerven in Betracht kommen, läßt sich heute noch nicht mit Sicherheit angeben.

Sehr ausgesprochen sind bei der Tetanie der Erwachsenen Erscheinungen von seiten des Gefäßapparates. Im akuten Stadium sind alle Tetaniker ausgesprochene Vasomotoriker. Sie sehen alle blaß aus, obwohl die Blutuntersuchung, wie wir später sehen werden, meist abnorm hohe Erythrozytenzahl und nicht erniedrigte Hämoglobinwerte ergibt. Psychische Affekte rufen oft abnorm intensive Tonusschwankungen in den Gefäßen hervor, wahrscheinlich sind die nicht selten zu beobachtenden ödematösen Schwellungen als angiospastische Erscheinungen aufzufassen. Ibrahim sah bei einem tetaniekranken Säugling Ödem der Beine bei vollkommen intakten Nieren. In einem Falle sahen Kahn und ich jedesmal nach einem sehr starken Anfall starkes Ödem der Haut über den Metakarpophalangealgelenken auftreten. Curschmann beschrieb ausgesprochene angiospastische Erscheinungen, Gefäßkrämpfe in den Fingern und Zehen. Wärme löste die Anfälle aus. Auch das von v. Frankl-Hochwart zuerst beschriebene und auch von uns häufig beobachtete eigentümliche Gedunsensein des Gesichtes dürfte hierher gehören. Das Gesicht ist dabei blaß und hat einen eigenartig weinerlichen Ausdruck, besitzt aber nicht jene livide Verfärbung, wie sie beim Myxödem vorzukommen pflegt.

Ich schließe hier die Besprechung der Veränderungen im Blutbilde bei der Tetanie gleich an, da sie zum größten Teil mit den Erscheinungen am Gefäßapparat in innigster Beziehung stehen. Bis zum Erscheinen unserer Arbeit betrafen die Angaben über Blutveränderungen bei der Tetanie nur Fälle von sogenannter Magentetanie. Man hatte in vereinzelt Fällen beträchtliche Vermehrung der Erythrozyten, resp. Erhöhung des spezifischen Gewichtes gefunden (F. Müller, Fleiner, Kuckein, auch wir) und diese Erscheinungen auf Wasser- verarmung des Organismus zurückzuführen versucht, die durch mangelhafte Resorption infolge der Pylorusstenose oder gleichzeitig durch das Erbrechen großer Mengen von Magensaft zustande kommen sollte. Unsere Untersuchungen weisen darauf hin, daß diese Polyglobulie direkt ein tetanisches Symptom ist. Vor allem konnte gezeigt werden, daß bei den Fällen von „Magentetanie“ diese Polyglobulie sich nur im akuten Stadium der Tetanie findet, mit dem Abklingen der Tetanie aber wieder normalen Verhältnissen Platz macht; ferner, daß sie im akuten Anfall vorübergehend beträchtlich gesteigert werden kann, in einem Fall z. B. von 5,106 Millionen auf 7,808 Millionen Erythrozyten. Endlich aber, daß auch in den Fällen von Arbeitertetanie die Erythrozytenzahl im akuten Stadium meist höher liegt und daß sie im akuten Anfall vorübergehend noch weiter gesteigert wird.

In einem Fall, den Falta und Kahn mitteilte, fanden sich folgende Werte: Im Beginn der Beobachtung etwa 4 Millionen Erythrozyten und 9 g Hämoglobin. Drei Wochen später während eines lange dauernden heftigen Anfalles 7,808 Millionen Erythrozyten und 14,86% Hämoglobin. Die Patientin sah dabei blaß aus. Am nächsten Tag in einer nahezu anfallsfreien Periode fanden sich 5 106 000 Erythrozyten. Später nach Besserung der Krämpfe 4 160 000. Es handelte sich in diesem Falle um Tetanie bei Reichmannscher Krankheit.

In einem anderen Fall sahen wir ebenfalls eine deutliche Übereinstimmung zwischen den Schwankungen der Erythrozytenzahl und dem tetanischen Zustand.

Auch bei Hunden haben wir nach Parathyreodektomie die Zahl der Erythrozyten im akuten Stadium bis auf 7 Millionen ansteigen sehen. Diese im akuten Anfall auftretende Polyglobulie läßt sich wohl kaum anders als durch einen Gefäßkrampf erklären, analog jener Polyglobulie, welche nach Injektion großer Dosen von Adrenalin beobachtet wird (Bertelli, Falta und Schweeger). Blutdrucksteigerung haben wir während des Anfalles vermißt, doch spricht dies nicht gegen die Annahme eines Gefäßkrampfes, da derselbe nicht in allen Teilen des Körpers gleichzeitig bestehen muß und so leicht ein Ausgleich erfolgen kann.

Die Zahl der Leukozyten ist bei der Tetanie meist normal. In einzelnen Fällen sahen wir allerdings auch während sehr heftiger Anfälle vorübergehend Hyperleukozytosen bis zu 19000. Die Differentialzählung der Leukozyten ergab in der großen Mehrzahl der Fälle eine recht deutliche Lymphozytose resp. eine relative und absolute Verminderung der neutrophilen Zellen. Bei diesen Fällen fanden sich meist auch Schwellungen der Lymphdrüsen an den verschiedenen der Palpation zugänglichen Körperstellen, Vergrößerung der Tonsillen und Zungengrundpapillen, also vielleicht ein leichter Status lymphaticus.

Bei genauer Untersuchung findet man ferner in einer großen Anzahl der Tetaniefälle leichtere oder schwerere Störungen in der Funktion des Magendarmtraktes. Wir können in dieser Beziehung zwei Kategorien von Fällen unterscheiden. Bei der einen entwickelt sich die Tetanie bei Individuen, die schon seit längerer Zeit an Magen- oder Darmleiden erkrankt sind, besonders bei solchen, die zu hochgradiger Stauung des Magens- oder Darminhaltes führen. Auf diese Gruppe von Fällen komme ich ausführlicher bei Besprechung der einzelnen Formen der Tetanie zurück. Bei der zweiten Kategorie treten die Magen-Darmstörungen mit oder nach dem Ausbruch der Tetanie auf. Kahn und ich haben über zahlreiche derartige Fälle berichtet. Von solchen Störungen möchte ich erwähnen: einmal eine gewisse Übererregbarkeit, die sich in den Versuchen mit Pilocarpin, wie schon vorhin erwähnt, in einer sehr starken Schichtung des Mageninhaltes evtl. auch in Stuhldrang und Diarrhöen äußerte, ferner in Erscheinungen gesteigerter Sekretion der Magen- oder Darmdrüsen. In einzelnen Fällen finden sich z. B. leichte Grade von Hyperchlorhydrie, wie sie schon von Jonas und Rudinger beschrieben wurden. Auch die so häufig von uns beobachteten Diarrhöen könnten auf gesteigerten Sekretionsvorgängen im Darmtraktus beruhen. In manchen Fällen wurde der Ausbruch der Tetanie durch Erbrechen oder Diarrhöen eingeleitet. Bei parathyreopriven Katzen fand R. W. Keeton allerdings die Magensekretion herabgesetzt.

In anderen Fällen gesellten sich die Magendarmbeschwerden erst später hinzu und wurden evtl. durch eine spätere Exazerbation der Tetanie verschlechtert. Ebenso fanden wir, daß sich bei den Fällen der ersten Kategorie die Magen-Darmstörungen in dem Augenblick hochgradig steigerten, in dem tetanische Krämpfe auftraten.

In manchen Fällen sahen wir vor dem Röntgenschirm eine abnorm rasche Entleerung des Magens. In einigen Fällen fand sich im akuten Stadium ein hochgradiger Pyloruskrampf, der zu akuter Magendilatation führte. Die hierher gehörigen Fälle, die Kahn und ich mitteilten, gehörten allerdings der ersten Kategorie an, bei ihnen hatten schon früher Magenstörungen bestanden. Es ist wahrscheinlich, daß der Pyloruskrampf durch die Tetanie verstärkt oder daß er in manchen Fällen direkt durch die Tetanie hervorgerufen wurde. In

meinem Buche beschrieb ich aber auch einen Fall von typischer Arbeitertetanie mit der gleichen Erscheinung. In diesem Falle fand sich im akuten Stadium der Tetanie ein „Anfall“ von Pylorospasmus mit Hypersekretion und konsekutiver Magendilatation. Auch Ibrahim vermutete, daß es im Verlauf der Kindertetanie zu Pylorusspasmen kommen könne.

Besonders bedeutungsvoll für die uns hier interessierende Frage sind zwei Beobachtungen, die Kahn und ich mitgeteilt haben. In dem einen Fall (Fall 18 bei Falta und Kahn) hatte die Röntgenuntersuchung zu einer Zeit, als nur schwache Zeichen von Tetanie bestanden, einen langgestreckten, sonst normalen Magen ergeben. Als später während einer akuten Exazerbation der Tetanie untersucht wurde, fand sich eine mächtige Einziehung der großen Kurvatur wie bei einem Sanduhrmagen. Die tetanischen Krämpfe nahmen rasch an Intensität ab und nach wenigen Tagen zeigte auch der Magen wieder einen normalen Befund. Für ein Ulcus ventriculi lag in diesem Fall kein Anhaltspunkt vor. In einem zweiten Fall (Fall 17 bei Falta und Kahn) fand sich

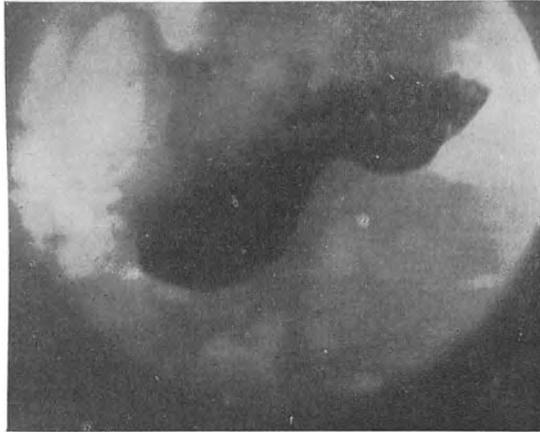


Abb. 15. Magenkrampf bei Tetanie.
(Nach Falta und Kahn, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 74.)

zur Zeit einer schweren Exazerbation der Tetanie und zwar während eines Anfalles der Magen röntgenologisch klein, hochgradig kontrahiert, in der Mitte wie ein Sanduhrmagen in zwei Teile geteilt, es bestand Insuffizienz des Pylorus; es fand sich also ein totaler Spasmus des Magens, an dem sich auch die Längsmuskulatur beteiligte. Bei der nächsten Untersuchung trat diese Erscheinung wieder auf, nahm aber zugleich mit dem Abklingen der Tetanie allmählich an Intensität ab und später, als die Tetanie vollkommen verschwunden war, zeigte der Magen röntgenologisch ein vollkommen normales Verhalten. Wir haben diese Erscheinungen als tetanische Krampfzustände gedeutet. In neuester Zeit hat F. Depisch drei weitere Fälle mitgeteilt, eine weitere Mitteilung stammt von F. R. Großmann. Bei einem 18 Monate alten Kinde, das häufig erbrach, ergab die Röntgenuntersuchung einen Sanduhrmagen mit Erweiterung des unteren Drittels der Speiseröhre. Die Operation ergab keine Veränderung am Magen. Da nach hohen Kalzium-Dosen das Erbrechen in wenigen Tagen schwand, deutet Großmann diese Erscheinung als latente Spasmophilie. Bei einem anderen, 10 Monate alten Kinde mit typischer Tetanie beobachtete Großmann während des tetanischen Anfalles Steifung des Darmes und lebhaftes Peristaltik. Nach Aufhören des Krampfes kam es zur Entleerung von Gasen. Hier ist es

allerdings fraglich, ob es sich um einen Krampf des inneren Mastdarmsphinkters oder um echte Darmtetanie gehandelt hat.

Auch bei der thyreopriven Tetanie der Tiere beobachtete ich einige Male, daß der Krampf durch Erbrechen und Stuhlgang eingeleitet wurde. A. J. Carlson sah bei thyreoparathyreopriven Hunden Herabsetzung des Tonus und der Hungerkontraktionen des Magens.

Die angeführten Beobachtungen weisen darauf hin, daß der Magendarmtraktus im akuten Stadium der Tetanie Symptome einer gesteigerten Erregbarkeit und eines gesteigerten Tonus aufweisen kann, welche letztere sich bis zu Krampfzuständen zu steigern vermögen. Dazu gesellen sich noch, wenigstens beim Menschen, gesteigerte Sekretionsvorgänge.

Ibrahim beschrieb ferner bei einem Fall von Säuglingstetanie Krampf des Sphinkters der Blase, der zu hochgradiger Harnverhaltung führte und erwähnte ähnliche Beobachtungen von Sachs, Escherich und Hagenbach-Burckhardt. Früher hatte schon v. Frankl-Hochwart Harnretention bei Tetanie der Erwachsenen beobachtet. Ferner vermutete Ibrahim auch Beteiligung des Sphinkter ani an den tetanischen Krämpfen, da er bei der Säuglingstetanie oft intensive Gasauftreibung des Abdomens (Colica flatulenta) beobachtete. Nach Einführung eines Darmrohres entleerten sich große Mengen von Gas oder es kam auch spontan zu einer „explosionsartigen Entleerung von Flatus mit häufigen klonischen Zuckungen der Bauchmuskeln“. Auch Koeppel hatte schon, wie Ibrahim angibt, angenommen, daß sich die glatte Muskulatur des inneren Sphinkters ebenso wie der Sphinkter externus des Rektums im eklampthischen Anfall kontrahiert.

Endlich seien noch die Störungen der Wärmeregulation erwähnt. Wie schon früher erwähnt, ist die Erregbarkeit gegen thermische Reize gesteigert. Bei parathyreopriven Hunden finden sich aber auch sehr häufig spontane Temperatursteigerungen im Anfall; bei sehr intensiven Krämpfen haben wir mehrfach sogar hyperpyretische Werte beobachtet. Auch bei der menschlichen Tetanie kommen solche Störungen der Wärmeregulation vor. Im anfallsfreien Intervall ist die Körpertemperatur, wie schon v. Jaksch und v. Frankl-Hochwart hervorhoben, oft abnorm tief eingestellt. In akuten Fällen sah v. Jaksch unter 35 Beobachtungen 9 mal mehr oder weniger hohes Fieber im Beginn der Erkrankung. Die Beobachtungen von Kahn und mir stimmen damit überein. Wir sahen im akuten Stadium häufig Temperaturen bis $37,8^{\circ}$, in einem Fall sogar bis $38,5^{\circ}$, ohne daß die genaue Untersuchung irgend einen Anhaltspunkt für eine außerhalb der Tetanie liegende Ursache der Temperaturerhöhung ergab. Später nach Abklingen der tetanischen Erscheinungen stellte sich die Temperatur regelmäßig auf völlig normale oder leicht subnormale Werte ein. In einzelnen Fällen fanden wir im akuten Stadium auch vorübergehende Temperatursteigerungen nach Injektion von Substanzen (Antithyreoidin Möbius, Pituitrinum glandulare von Parke Davis), welche sonst kein Fieber zu erzeugen pflegen. Es weist dies auf eine besondere Labilität der Wärmeregulation hin. Man könnte versucht sein, die Temperatursteigerungen im Sinne jener Autoren zu deuten, welche die idiopathische Tetanie als Infektionskrankheit auffassen. Die Tatsache, daß sie sich bei der experimentellen parathyreopriven Tetanie noch im viel höheren Grade finden, läßt die Annahme wahrscheinlich erscheinen, daß sie nur der Ausdruck eines abnormen Erregungszustandes des Wärmezentrums sind.

Fassen wir nochmals alle Beobachtungen, welche unter Umständen an den vegetativen Organen erhoben werden, zusammen, so geht daraus hervor, daß sich im akuten Stadium der Tetanie die Übererregbarkeit, resp. die abnormen Erregungszustände durchaus nicht auf das Zentral-

nervensystem und auf die somatischen Nerven beschränken, sondern daß sich auch das vegetative Nervensystem daran beteiligt. Mit dem Abklingen des akuten tetanischen Zustandes klingt auch die Steigerung des Erregungszustandes der vegetativen Nerven allmählich ab.

Sehr wichtig sind die Veränderungen des Stoffwechsels bei der Tetanie. Der Grundumsatz scheint im anfallsfreien Stadium normal zu sein, wenigstens fand W. Löffler denselben in einem Falle von Tetania parathyreopriva normal. Daß der Kalorienumsatz im akuten Stadium und besonders im schweren Anfall hochgradig gesteigert ist, bedarf kaum einer speziellen Untersuchung. Interessanter wäre die Untersuchung des Grundumsatzes bei der chronischen Tetanie. Partiellektomierte Tiere verfallen oft einer schweren Kachexie. Auch bei der idiopathischen menschlichen Tetanie stellen sich später oft Erscheinungen von Kachexie ein (v. Frankl-Hochwart). Die Fälle von rezidivierender Tetanie, die Kahn und ich beobachteten, zeigten fast alle mehr oder weniger deutliche Zeichen der Kachexie (siehe später die Beziehungen zur Schilddrüse). Hier muß eine tiefgreifende Störung des Stoffwechsels vorliegen, wie schon von Segale u. a. betont wurde.

Störungen im Kohlehydratstoffwechsel finden sich bei ektomierten Hunden anfangs fast regelmäßig. Während bei schilddrüsenlosen Hunden die glykosurische Wirkung des Adrenalins herabgesetzt ist, findet sie sich bei den parathyreopriven Hunden meist erhöht, wofern nicht durch die Injektion ein tetanischer Krampf ausgelöst wird (Eppinger, Falta und Rudinger). Bei der idiopathischen menschlichen Tetanie fanden Rudinger und ich im akuten Stadium nach Adrenalininjektion nie Glykosurie, hingegen wie schon früher erwähnt, eine abnorm starke Reaktion des kardiovaskulären Apparates. Im abklingenden Stadium der Tetanie fanden wir hingegen häufig eine deutliche glykosurische Wirkung des Adrenalins.

Bei parathyreopriven Hunden ist auch die Assimilationsgrenze für Traubenzucker anfangs regelmäßig herabgesetzt. Der Blutzucker wurde anfangs vorübergehend erhöht, später meist normal gefunden (Salvesen). Nach Exstirpation des Pankreas und dreier Epithelkörperchen sahen wir in mehreren Versuchen einen höheren Quotienten D:N als nach Exstirpation des Pankreas allein. Beim tetaniekranken Menschen fanden wir aber niemals Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Zucker.

Regelmäßig scheinen bei parathyreopriven Hunden Störungen im intermediären Eiweißstoffwechsel vorzukommen: Steigerung der Ammoniakausscheidung, Ausscheidung von Methylguanidin, Steigerung der Schwefelausscheidung usw. (Mac Callum, Voegtlin, Koch, Greenwald u. a.). Bei der idiopathischen menschlichen Tetanie fanden Kahn und ich im akuten Stadium die Ammoniakausscheidung meist relativ und absolut vermehrt. Die Aminosäurefraktion war meist normal, hingegen war der Peptid-N in allen unseren Versuchen oft sogar beträchtlich vermehrt. Mit dem Übergang in das chronische Stadium nahmen diese Erscheinungen allmählich ab.

Die wichtigste Veränderung des Stoffwechsels ist die Herabsetzung des Kalzium-Gehaltes im Blute, die sich sowohl bei der idiopathischen menschlichen Tetanie, wie auch bei der parathyreopriven Tetanie der Tiere regelmäßig findet. Auf die Veränderungen im Kalkstoffwechsel und auf die Veränderungen im Säure-Basengleichgewicht des Blutes werde ich bei der Beschreibung der Pathogenese genauer eingehen.

Endlich sei noch erwähnt, daß manchmal bei Tetanie Ödeme auftreten, die wohl nicht immer wie die früher beschriebenen Handrückenödeme als Folge lange dauernder Krämpfe zu betrachten sind (Lust, Grävingshoff, Bossert, Elias, Kornfeld und Weißbarth).

Die trophischen Störungen bei der Tetanie betreffen ausschließlich die ektodermalen Gebilde: Haare, Nägel, Haut, Zahnschmelz und Ziliarepithel.

Bei chronischer Tetanie findet man sehr häufig Angaben über sehr schütterten Haarwuchs (Hoffmann, v. Frankl-Hochwart u. a.). Eine akute Exazerbation kann durch raschen Haarausfall eingeleitet werden. Adler und Thaler sehen den in ihren Experimenten an Hunden beobachteten akuten Haarausfall direkt als prämonitorisches Symptom der Tetanie an. Auch Pfeiffer und Meier betrachten den bei ektomierten Tieren zu beobachtenden Haarausfall als direktes Tetaniesymptom. Spiegler fand in einem Fall von chronischer Tetanie, daß die schütterten und sehr dünnen Haare an der Spitze gespalten waren (Trichorhexis).

Auch die Nägel zeigen häufig trophische Störungen; sie werden brüchig, es kann auch völlige Nekrose auftreten, welche zu Abstoßung der Nägel führt; nach Abklingen des akuten Stadiums tritt aber wieder rascher Ersatz ein. Bei einem neuerlichen Anfall kann sich dieser Vorgang wiederholen. Über einen instruktiven Fall berichtete Hoffmann: Eine Frau hatte fünf normale Geburten durchgemacht. Nach der fünften Schwangerschaft kam es zur Tetanie mit deutlichem Ödem der Hände. Die Fingernägel fielen ab. Ein Jahr später rezidierte die Tetanie. Dabei fielen die Haare aus. Nach einem Jahr kam es neuerlich zu Gravidität und Tetanie, und nach der Geburt wieder zu trophischen Veränderungen der Fingernägel. Nach einem halben Jahre kam es gleichzeitig mit neuerlicher Gravidität wieder zu Tetanie und damit zum Verlust von Nägeln und Haaren. L. Nyary berichtet über einen Fall von Tetanie während des Stillens. Im Verlauf derselben traten an den drei ersten Fingern beider Hände Blässe und Geschwüre mit fehlender Schmerz-, Tast- und Wärmeempfindung auf. Nach Heilung der Tetanie heilten auch die Finger, doch wurden die Nägel abgestoßen. Auch H. Beth beobachtete einen Fall mit Substanzverlusten an den Endphalangen der Finger. Bei der Kindertetanie scheint Ausfallen der Fingernägel sehr selten zu sein. Pineles fand in der Literatur nur eine Beobachtung v. Hoffmanns bei einem 3 $\frac{1}{2}$ jährigen Kinde.

Pigmentierungen der Haut sind selten. Kocher gibt an, daß nach Totalexzision der Schilddrüse beim Menschen, wenn die Tetaniesymptome vorherrschen, sich starke Pigmentierungen bis zur Bronzehaut entwickeln können.

Von größtem Interesse ist die Kataraktbildung. Schon Meinert hat einen Fall von Star bei Tetanie beobachtet. Die ersten genauen Untersuchungen stammen von Peters. Wichtige Beiträge lieferten Erdheim, Pineles, Zirm, Sperber, Bartels, v. Frankl-Hochwart, Schönborn u. a. Die Tetaniekatarakt zeichnet sich durch sehr rasche Entstehung aus. Sie findet sich gar nicht selten bei Kindern. Besonders häufig wird sie bei der Graviditätstetanie im Alter von 18—40 Jahren beobachtet (Zirm und Sperber). Bei jugendlichen Individuen tritt sie häufiger als Kernstar, bei älteren als Kortikalstar auf. Peters wies zuerst nach, daß die Starbildung durch degenerative Veränderungen im Ziliarepithel erfolgt. Dadurch würde die molekulare Konzentration des Kammerwassers verändert und dadurch die Linse geschädigt. Erdheim hat den Tetaniestar zuerst durch Ektomie bei Ratten erzeugt. R. Possek sah auch bei ektomierten Hunden Starbildung. Nach E. Phleps stellt der Schichtstar oft das einzige Zeichen einer überstandenen Tetanie dar. Oft bestehen gar keine subjektiven Beschwerden, nur die genaue Untersuchung ergibt vereinzelte randständige Trübungen (O. Adler). Pineles verdankt wir den Hinweis, daß die Starbildung bei allen Formen der Tetanie vorkomme.

Hanke fand bei der histologischen Untersuchung des Bulbus eines 49jährigen Mannes, der an chronischer Tetanie und Katarakt gelitten hatte, Neuritis optica und eine eigentümliche Degeneration des Pigmentepithels der Iris-

hinterfläche, ähnlich wie man sie bei Diabetes mellitus beobachtet hat. Pineles hatte schon früher dem Umstand, daß Starbildung sowohl bei Tetanie wie bei Diabetes mellitus vorkommt, theoretischen Wert beigelegt.

Von Interesse sind ferner die Untersuchungen über die Störung der Zahnbildung. Erdheim beobachtete zuerst, daß bei Ratten $1\frac{1}{2}$ – $2\frac{1}{2}$ Monate nach der Operation an der Vorderfläche der Nagezähne opake Flecken auftreten, welche mit dem Wachstum der Zähne allmählich gegen die Spitze zu vorrücken. Der Zahn bricht an dieser Stelle entweder ab oder der Schmelzdefekt heilt mit Hinterlassung einer seichten Grube aus. Der Zahn kann auch schon in der Alveole abbrechen, dann kommt es zur Vereiterung derselben. Erdheim beobachtete auch mangelhafte Verkalkung des Dentins. Schon die kurzdauernde Sistierung der Epithelkörperchenfunktion bei Autotransplantation der Epithelkörperchen genügt, um einen kalkarmen Streifen im Dentin bei jugendlichen Ratten entstehen zu lassen. Ein besonderes klinisches Interesse haben die Studien Erdheims durch die Untersuchungen Fleischmanns erhalten.

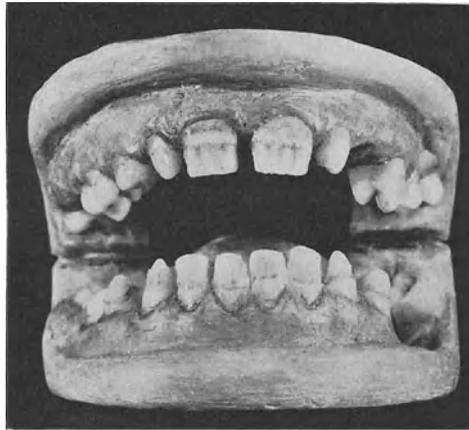


Abb. 16. Defekt im Zahnschmelz bei Tetanie.

Dieser vertrat die Ansicht, daß die häufig zu beobachtenden Schmelzdefekte nicht, wie man früher annahm, auf Rachitis, sondern auf Tetanie zurückzuführen seien. Er wies auf das Mißverhältnis zwischen der Häufigkeit der Rachitis und der Schmelzhypoplasie hin. Bei der Rachitis fanden sich regelmäßig Veränderungen im Dentin der Zähne, bei der Tetanie aber regelmäßig Schmelzhypoplasien, welche zur Bildung horizontal verlaufender Querflächen führten. Exazerbierte die Tetanie mehrmals, so fanden sich mehrfache Furchen übereinander. Fleischmann untersuchte 10 Kinder, die Tetanie durchgemacht hatten, und fand bei allen die erwähnte Schmelzhypoplasie und zwar waren diese immer nur an jenen Zähnen vorhanden, die zur Zeit der Erkrankung eben in Entwicklung begriffen waren. Nun hatten fast alle diese Kinder auch Rachitis gehabt. Fleischmann wies auch darauf hin, daß die Rachitis viel länger dauert als die Tetanie und ihren Höhepunkt viel später erreicht. Fleischmann sah auch in der Angabe von Fuchs, daß bei Kindern mit Schichtstar sich fast regelmäßig auch Schmelzhypoplasien finden, eine Stütze seiner Anschauung. Bei Individuen mit Schmelzhypoplasie, bei denen von einer durchgemachten Tetanie nichts bekannt ist, könne vielleicht in der ersten Kindheit ein latenter tetanischer Zustand bestanden haben. Sehr überzeugend ist eine Beobachtung

von Spiegler bei einem Fall von rezidivierender Tetanie, die durch acht Jahre in jedem Frühjahr auftrat. Hier war bekannt, daß die Tetanie erst am Ende des zweiten Lebensjahres eingesetzt hatte. Alle Zähne, deren Krone zu dieser Zeit schon gebildet sein mußte, waren normal, während die Zähne mit späterer Entwicklungsperiode der Krone Schmelzdefekte aufwiesen. Einen ganz ähnlichen Fall beobachteten Kahn und ich (Beobachtung 23). Hier fanden sich an den Eck- und Schneidezähnen mehrfache, in horizontalen Reihen stehende punktförmige Schmelzdefekte; an den Molaren waren die oberen Partien zum Teil abgebrochen. Von seiten der Mutter der Patientin wurde bestimmt angegeben, daß diese schon im ersten, besonders aber im zweiten und dritten Lebensjahr Stimmritzenkrämpfe und Krämpfe in den Händen gehabt habe, während sich erst im dritten Lebensjahr eine schwere Rachitis hinzugesellte. Der Zusammenhang zwischen Tetanie und Schmelzdefekt ist nach alledem wohl sicherstehend; die Möglichkeit, daß Schmelzdefekte auch durch andere Ursachen entstehen können, möchte ich noch offen lassen.

Vielleicht ist auch die die Tetanie öfter begleitende Konjunktivitis als trophische Störung aufzufassen. De Quervain beobachtete, daß parathyreo-prive Hunde sehr häufig an starker Konjunktivitis leiden. Ich habe dies bei epithelkörperchenektomierten Hunden und Katzen fast regelmäßig gesehen. In dem vorhin erwähnten Fall (Beobachtung 17 bei Falta und Kahn) fiel es auf, daß die Konjunktivitis mit der Verschlechterung der Tetanie regelmäßig exazerbierte.

Die Kombination mit Symptomen, die auf Erkrankung anderer Blutdrüsen bezogen werden können, sind verhältnismäßig häufig. Kocher gab schon an, daß sich nach Totalexstirpation der Schilddrüse beim Menschen in Fällen, in denen Tetaniesymptome stark hervortreten, starke Pigmentierungen bis zur Bronzehaut entwickeln können (Erkrankung der Nebennieren?). Am häufigsten sind Symptome, welche auf einer Funktionsänderung der Schilddrüse beruhen. Gar nicht so selten finden sich bei der chronischen Tetanie leichte myxödematöse Symptome. v. Frankl-Hochwart fand sie bei der Revision seiner Tetaniefälle unter 26 Fällen nicht weniger als 13mal. Wir beobachteten diese Kombination einmal. Inwieweit eine Schilddrüseninsuffizienz bei dem Auftreten von Ödemen (siehe oben) und bei jenen Veränderungen des Wasser- und Salzstoffwechsels, die Elias und Mitarbeiter bei manchen Fällen von chronischer Tetanie beobachteten, mit eine Rolle spielt, bedarf noch einer genauen Untersuchung.

Eine andere, klinisch nicht weniger bedeutsame Beobachtung haben Kahn und ich mitgeteilt. Wir sahen bei einer Reihe unserer Fälle im akuten Stadium der Tetanie oder im Anschluß an dasselbe eine leichte Hyperthyreose auftreten. Es kam zu Tachykardie, Kopfschmerzen, leichtem Temperaturanstieg, Zunahme des Blutdruckgefälles, Schweißen, leichtem Tremor und leichter, diffuser Vergrößerung der Schilddrüse. Der Zusammenhang zwischen unseren Beobachtungen und denen v. Frankl-Hochwarts dürfte wohl so sein, daß bei manchen Tetaniefällen im Anschluß an das akute Stadium oder an eine spätere akute Exazerbation eine Steigerung der Schilddrüsentätigkeit, ja sogar eine wahrnehmbare Schilddrüsenvergrößerung eintritt und daß sich dann später im Stadium der chronischen Tetanie ein leichter Grad von Schilddrüseninsuffizienz entwickelt (siehe später die idiopathische Form der Tetanie).

Endlich sei noch die häufige Kombination von Tetanie mit Rachitis und Osteomalazie hervorgehoben. Was die Rachitis anbelangt, so ist dieses kombinierte Vorkommen besonders häufig bei Kindern. Ich werde darauf bei der Besprechung der Kindertetanie noch zurückkommen.

Aber auch das Vorkommen mit Rachitis tarda ist nicht selten. Schüller fand bei fünf Fällen von Rachitis tarda neben ausgesprochenem Chvostekschen

Phänomen Zurückbleiben im Wachstum, verzögerte Ossifikation und Dentition und hochgradige Knochenatrophie. Letztere fand sich auch in einem genauer untersuchten Fall der chronisch rezidivierenden Form der Tetanie, ferner bei drei jugendlichen Fällen von Arbeitertetanie. Hingegen zeigten ein Fall von Tetanie nach Strumektomie und mehrere Fälle von Maternitätstetanie normale Verhältnisse. Später berichtete Bittorf über das endemische Auftreten von Spätrachitis unter dem Einfluß der Hungerblockade. In fast allen Fällen fand sich erhöhte mechanische Errgbarkeit der Nerven. Zwei Fälle hatten zeitweise typische tetanische Anfälle.

Seltener ist die Kombination von Tetanie mit Osteomalazie (Blačiček, Weber, E. Freund, Schultze, Hecker, Kahler, J. Bauer). Im Falle J. Bauers verschwanden die osteomalazischen Beschwerden und die tetanischen Erscheinungen regelmäßig auf Adrenalininjektionen. H. Schlesinger fand bei älteren Frauen mehrmals Osteomalazie mit Tetanie und weist darauf hin, daß sich bei Osteomalazie überhaupt sehr häufig Erscheinungen von mechanischer Übererregbarkeit der motorischen Nerven der Extremitäten, aber auch oft der sensiblen Nerven und galvanische Übererregbarkeit finden. Ich komme auf die Beziehung der Tetanie zur Osteomalazie und auf die eigenartigen Befunde an den Epithelkörperchen bei letzterer noch bei Besprechung der Pathogenese zurück.

Depisch hat einen Fall von Sklerodaktylie mit Tetanie beschrieben.

Pathogenese der Tetanie. Für die Pathogenese der Tetanie sind zwei Fragen von wesentlicher Bedeutung:

1. Lassen sich alle Tetanieformen auf eine einheitliche Stoffwechselstörung zurückführen? und

2. wenn dies der Fall ist, liegen Anhaltspunkte vor, daß diese Stoffwechselstörung auf einer absoluten oder zum mindesten relativen Insuffizienz der Epithelkörperchen beruht?

Erst in dritter Linie werden wir dann zu fragen haben, welches die ätiologischen Momente sind, welche die Insuffizienz der Epithelkörperchen herbeiführen. Diese Frage soll im nächsten Abschnitt zusammen mit der Schilderung der einzelnen Tetanieformen und der pathologischen Anatomie besprochen werden.

Am übersichtlichsten sind die Verhältnisse bei der parathyreopriven Tetanie, weil hier das Experiment mitunterstützend eingzugreifen vermag. Ich werde daher mit der Besprechung dieser Form beginnen.

Wie schon aus der Schilderung der Symptomatologie hervorgeht, ist die parathyreoprive Tetanie des Menschen und der Tiere wesensgleich. Je nach der Wahl der Versuchsbedingungen können wir beim Tier latente und manifeste Tetanie oder akute und chronische Tetanie erzeugen. Wir finden neben den Erscheinungen im neuromuskulären Apparat (tonische und klonische Krämpfe, eklampthische Zustände, fibrilläre Zuckungen) Symptome, die auf eine Übererregbarkeit der vegetativen Nerven und auf einen gesteigerten Tonus ihrer Erfolgsorgane hindeuten, ferner trophische Störungen (an den Zähnen, Kataraktbildung usw.) und endlich auch die entsprechenden Veränderungen des Stoffwechsels.

Im Mittelpunkt aller Symptome der parathyreopriven Tetanie steht die Übererregbarkeit der motorischen, sensiblen, sensorischen und vegetativen Nerven, die die parathyreoprive Tetanie mit allen anderen Formen der Tetanie gemeinsam hat. Wir wollen uns daher zuerst die Frage vorlegen, in welchem Teil oder in welchen Teilen des Nervensystems der Sitz dieser Übererregbarkeit zu suchen ist. Wir haben hierbei zu unterscheiden zwischen der galvanischen Übererregbarkeit, den fibrillären Zuckungen und klonischen Krämpfen und der tonischen Starre. Durchschneidet man bei Tieren das Rückenmark vor oder nach Ektomie der Epithelkörperchen, so entwickelt sich die

galvanische Übererregbarkeit auch in den gelähmten Extremitäten bzw. bleibt in den gelähmten Extremitäten bestehen. Sie ist also sicher nicht an die Verbindung des Muskels mit den Zentren in der Medulla oblongata oder mit noch höher gelegenen Zentren gebunden. Mac Callum und Vogel zeigten ferner, daß die Übererregbarkeit auch eintritt, wenn man Arteria und Vena femoralis eines normalen Hundes mit der Karotis und Vena jugularis eines tetanischen Hundes verbindet. Das Rückenmark des normalen Hundes erhielt in diesen Versuchen also noch normales Blut. Schon nach einer Stunde trat galvanische Übererregbarkeit des Nervus ischiadicus auf.

Was die fibrillären Zuckungen, das Zittern und die klonischen Krämpfe anbelangt, so scheint es mir gesichert, daß diese nach Durchschneidung des Rückenmarkes in den gelähmten unteren Extremitäten auftreten können. Wir haben solche Krämpfe sowohl bei Hunden als bei Katzen beobachtet. Bemerkenswert ist, daß sie durch Adrenalininjektion ausgelöst werden konnten. Zu denselben Ergebnissen war schon Lanz gekommen, auch Biedl, Noel Paton und seine Mitarbeiter, ferner Luckhardt, Sherman und Serkin kamen zu demselben Resultat. Gegenüber diesen zahlreichen positiven Resultaten scheinen mir die negativen von Mustard daher nicht ins Gewicht zu fallen.

Hingegen muß, wie Biedl und Noel Paton und seine Mitarbeiter betonen, angenommen werden, daß am Zustandekommen der tonischen Krämpfe höhere Zentren beteiligt sind. Dabei spielt allerdings das Kleinhirn, wie E. A. Spiegel und Y. Nishikawa neustens zeigten, nicht jene wichtige Rolle, die ihm von Noel Paton zugeschrieben wird. Denn eine schon bestehende Tetanie wird durch die nachfolgende, fast totale Kleinhirnabtragung nicht aufgehoben. Es bleiben vielmehr spontane Krämpfe und auch das Trousseau'sche Phänomen auslösbar. Die beiden Autoren zeigten ferner, daß die Zentren, welche zum Zustandekommen der Karpopedalspasmen nötig sind, sich in der Medulla oblongata und dem Pons befinden. In diesen Hirnteilen müssen sich hauptsächlich die Reflexmechanismen abspielen, wenn auch eine Mitbeteiligung des Kleinhirnes nicht ausgeschlossen werden kann. Es sind dies dieselben Zentren, welche auch zum Zustandekommen der Enthirnungsstarre nötig sind. Die beiden Autoren zeigten auch in Übereinstimmung mit H. Schäffer, daß die Tetaniestarre nicht ganz stromlos ist, sondern auf einer Dauertätigkeit der Vorderhorn-ganglienzellen beruht, die durch kontinuierliche Erregungen von seiten der Propriozeptoren aufrecht erhalten wird, ähnlich wie man dies bereits von der Katatonie und dem Parkinson'schen Rigor nachgewiesen hat.

Hingegen scheint sich für gewöhnlich die Großhirnrinde an der Übererregbarkeit nicht zu beteiligen, sondern im Gegenteil, wie unter normalen Verhältnissen hemmend einzugreifen. Schon Horsley und Lanz haben nachgewiesen, daß nach Exstirpation der motorischen Rindfelder der einen Seite die Tetanie an der gekreuzten Körperhälfte bestehen bleibt. Ja es wird sogar das Entstehen der Tetaniekrämpfe auf der Gegenseite gefördert (Lanz, Biedl). Spiegel hat einen Fall von latenter Tetanie mitgeteilt, bei welchem sich eine linksseitige Hemiplegie entwickelte und nun in der paretischen Körperhälfte typische tetanische Krämpfe auftraten. Der Ausfall der von der rechten Großhirnrinde kommenden Hemmungen hat also den in den untergeordneten subkortikalen Zentren der Gegenseite entstehenden Zustand der Übererregbarkeit bis zu manifesten Krämpfen gesteigert.

Dadurch wird es wahrscheinlich gemacht, daß die Neurone verschiedener Ordnung bei den einzelnen Fällen in verschiedener Intensität befallen sein können. In den leichtesten Graden der menschlichen Tetanie sind hauptsächlich die Neurone erster und zweiter Ordnung befallen. Schon das in der Regel bilaterale Auftreten der

Krämpfe, der Schmerzen und Spasmen weist auf das Rückenmark, bzw. auf die Medulla oblongata als Sitz der Erkrankung hin. Im akuten Stadium ist auch das vegetative Nervensystem immer mitbeteiligt. In den schwereren Fällen pflegen Erscheinungen aufzutreten, die die Mitbeteiligung noch höherer Zentren anzeigen. Zwangsbewegungen weisen auf das Mittelhirn, Gleichgewichtsstörungen auf das Kleinhirn, epileptiforme Konvulsionen auf die Beteiligung der motorischen Rindfelder und Psychosen auf den Kortex im allgemeinen hin. Einen ähnlichen Gedankengang haben schon 1893 de Quervain, und später Ast verfolgt. Bei Kindern findet man tatsächlich mit zunehmender Intensität ein Aufsteigen nach den höheren Zentren. Überhaupt sind bei ihnen die höheren Zentren, wie Escherich hervorhebt, viel häufiger und stärker mitbeteiligt. Die Rückbildung pflegt in umgekehrter Reihenfolge einzutreten.

Wenn wir die bisherigen Ausführungen nochmals überblicken, so ist das Wesentliche bei der Tetanie eine Steigerung der Erregbarkeit, welche in allen Teilen des Nervenapparates auftreten kann.

In welchen Beziehungen stehen nun die Epithelkörperchen zur Übererregbarkeit, bzw. zu den abnormen Erregungszuständen in den Ganglienzellen? „Überall da, wo Erregung ist, ist auch Hemmung vorhanden“ (Meltzer). Die Hemmungsvorgänge sind nach v. Bechterew als eine unerläßliche Schutzvorrichtung des Zentralnervensystems aufzufassen. Der normale Erregungszustand im Nervensystem wird durch die feinste Regulation von Förderung und Hemmung gewährleistet. Falta und Rudinger haben daher die Vermutung ausgesprochen, daß von den Epithelkörperchen aus Hemmungen nach dem Nervensystem ausgehen und daß die Verminderung bzw. der vollständige Ausfall dieser Hemmungen zu der spezifischen tetanischen Übererregbarkeit in demselben führe. Es schien nicht ausgeschlossen, diese Hypothese mit der von Mac Callum und Voegtlin entwickelten in Verbindung zu bringen. Diese Autoren haben angenommen, daß die Epithelkörperchen durch ein Hormon den Kalkstoffwechsel im Zentralnervensystem irgendwie beeinflussen. Falta und Kahn haben daher das Epithelkörperchenhormon als ein assimilatorisches Hormon aufgefaßt, durch dessen Wegfall Kalkverlust in der Nervensubstanz und damit ein erhöhter Erregungszustand eintrete.

Bevor wir uns mit dieser Frage beschäftigen, müssen wir uns zuerst die Frage vorlegen, ob die Epithelkörperchen tatsächlich ein Hormon produzieren bzw. ob die nach Ektomie der Epithelkörperchen auftretenden Erscheinungen tatsächlich auf den Ausfall dieses Hormons zurückzuführen sind. So wahrscheinlich diese Annahme auch war, so ist sie doch erst durch die neuesten Untersuchungen von J. B. Collip gesichert worden. Collip gelang es, aus Rinderepithelkörperchen ein wirksames Extrakt zu erzeugen, das bei peroraler, subkutaner oder intravenöser Zufuhr das Auftreten der tetanischen Erscheinungen nach Epithelkörperchenektomie verhindert, bzw. die bereits vorhandenen Erscheinungen beseitigt. Das Extrakt ist hitzebeständig, das wirksame Prinzip ist in Äther unlöslich, in Alkohol bis zu einer Konzentration desselben von 90% löslich. Genau wie die Insulinbehandlung bei pankreasektomierten Tieren muß auch die Parathyreoidinbehandlung epithelkörperchenektomierter Tiere beständig durchgeführt werden. Beim Aussetzen der Behandlung treten die tetanischen Erscheinungen sofort wieder auf.

Man kann sich dieses Eingreifen des Epithelkörperchenhormons auf verschiedene Weise vorstellen. Die bisher vorliegenden Ansichten kann man hauptsächlich für zwei Möglichkeiten ins Auge fassen. Nach der einen Ansicht soll das Hormon der Epithelkörperchen im Körper entstehende Gifte unschädlich machen,

die sonst das Zentralnervensystem vergiften, nach der anderen Ansicht wären es physikalisch-chemische Störungen, die nach Ausfall des Epithelkörperchenhormons im Blute und in der Nervensubstanz auftreten.

Die Entgiftungstheorie ist die ältere. Ursprünglich hat man die Schilddrüse als das giftbereitende Organ aufgefaßt (Vassale und Generali), später wurde von Pineles, Pfeiffer und Meyer, Ceni und Besta, Berkeley und Beebe, von Wiener und vielen anderen ein spezifisches Gift angenommen. Diese Anschauung führte auch zu dem Versuch, Immunsera zu erzeugen, doch sind die Ergebnisse aller dieser Versuche bisher nicht überzeugend gewesen. Von anderer Seite wurde die Entstehung der durch das Epithelkörperchenhormon zu entgiftenden Gifte besonders in den Darm verlegt. Von diesen Autoren wird in den bei der Darmfäulnis entstehenden proteogenen Amininen (nach Resch Paroxyäthylphenylamin) das Tetaniegift gesehen. Unter diese Autoren gehören die Vertreter der Guanidintheorie.

Koch fand zuerst im Harn parathyreopriver Hunde Methylguanidin. Noel Paton und seine Mitarbeiter wiesen sowohl im Blute wie im Kot eine wesentliche Steigerung des Guanidins und Methylguanidins nach. Auch Burns und Sharpe fanden bei parathyreopriver Tetanie Anstieg des Guanidins im Blut und im Harn. Die Noel Patongruppe nimmt an, daß die Epithelkörperchen eine entgiftende Funktion haben, indem sie das Guanidin in Kreatin umwandeln. P. S. Henderson nimmt an, daß bei parathyreopriven Hunden entweder eine vermehrte Ausschüttung von Guanidin aus den Muskeln stattfindet, oder daß die Muskeln die Fähigkeit verloren haben, das irgendwo gebildete Guanidin aufzunehmen. Denn er findet eine Abnahme des gesamten und des freien Guanidins und einen Anstieg des Kreatins im Muskel. Auch A. Palladin und L. Griliches finden den Kreatingehalt des Muskels sowohl bei Guanidinvergiftung, wie bei der parathyreopriven Tetanie vermehrt, dabei findet eine vermehrte Ausscheidung von Kreatin im Harn statt, während die Kreatininausscheidung sich nicht wesentlich ändert. Wenn den guanidinvergifteten Kaninchen Kalzium verabreicht wird, so wird der Kreatingehalt des Muskels und des Harnes normal, sobald die Krämpfe verschwunden sind. Bekanntlich erzeugt das Guanidin bei Tieren Krämpfe, welche denen bei Tetanie sehr ähnlich sind. C. K. Watanabe (Laboratorium von Underhill) findet bei Guanidinvergiftung den Phosphorgehalt des Serums erhöht, den des Ca vermindert, also, wie wir später sehen werden, eine Übereinstimmung mit den Veränderungen des Tetanieserums. Auch P. György und H. Vollmer finden bei guanidinvergifteten Tieren Erhöhung des Serumphosphors und Erniedrigung der Serumkalksalze. Bayer fand eine Erniedrigung der Ca-Ionen. Ferner erzeugt das Guanidin Hypoglykämie. Eine solche soll nach den Untersuchungen von Underhill auch nach Epithelkörperchenektomie auftreten, was allerdings von anderer Seite bestritten wird (Salvesen u. a.). Auch E. Frank, R. Stern und N. Nothmann weisen auf die große Ähnlichkeit der Guanidinvergiftung mit der parathyreopriven Tetanie hin. Bei Verwendung des viel giftigeren Dimethylguanidins finden sie bei Katzen alle Symptome der Spasmophilie: maximale galvanische Übererregbarkeit, Laryngospasmus, eklamptische Anfälle und Karpalspasmen. Mit besonderem Nachdruck hat sich Biedl im Hinblick auf die Untersuchungen von Paton und Findley und auf frühere Untersuchungen von A. Fuchs für die Guanidintheorie eingesetzt. A. Fuchs hatte im Laboratorium Biedls nach Guanidinvergiftung bei Tieren epileptiforme Anfälle beobachtet. A. Biedl verweist auf seine frühere Behauptung, daß die proteinogenen Amine in vermehrter Menge im Harn und Kot der Tetanietiere vorkommen und hält jetzt das Guanidin für das gesuchte Tetaniegift. Alle Veränderungen im Säure-Basengleichgewicht (Alkalose), von denen später noch die Rede sein soll, wie alle anderen

Symptome der Tetanie und insbesondere die Muskelkrämpfe seien Folgen der Guanidinv Vergiftung.

Gegen die Guanidintheorie sind gewichtige Einwände erhoben worden. Ich erwähne nur, daß Greenwald den Guanidinstickstoff im Harn bei parathyreopriven Hunden nicht vermehrt fand. Ferner fand Kl. Gollwitzer-Meier die Alkalose erst nach Abklingen der tetanoiden Erscheinungen. Ferner haben G. Bayer und Otto Form bei der chronischen Guanidinv Vergiftung der Ratten kein einziges der charakteristischen Symptome der chronischen Tetanie finden können. Besonders vermißten sie die bei jungen Tieren so charakteristische Kataraktbildung und die Veränderung der Nagezähne. Es fand sich auch keine Vergrößerung der Epithelkörperchen, die angenommen werden müßte, wenn die Epithelkörperchen an der Entgiftung des Guanidins im Körper beteiligt sind. Auch H. A. Salvesen hat sich gegen die Guanidintheorie ausgesprochen, da er Veränderungen des Kalzium- und Phosphorgehaltes im Blute guanidinv vergifteter Tiere vermißte. Endlich weist Spiegel darauf hin, daß die für die Guanidinv Vergiftung typische Meningoenzephalomyelitis (degenerative Veränderungen des Parenchyms, proliferative Veränderungen des Gliagewebes und mononukleäre Infiltration (Rosenthal, Pollak und Kirschbaum) bei der Tetanie fehlen. Diese Einwände erkennen also zum Teil die beobachteten Veränderungen im Guanidinstoffwechsel ektomierter Tiere an, sie wenden sich nur dagegen, daß sie für das Zustandekommen der tetanischen Erscheinungen von wesentlicher Bedeutung sind.

Für die Entgiftungstheorie schien auch die Beobachtung zu sprechen, daß Fleischnahrung die parathyreoprive Tetanie ungünstig beeinflusst. Ich werde auf diesen Punkt später zurückkommen.

Unter den Veränderungen, die sich im Mineralstoffwechsel ektomierter Tiere nachweisen lassen, stehen die Störungen des Kalziumstoffwechsel an erster Stelle.

Nach den Untersuchungen zahlreicher Autoren sinkt nach der Epithelkörperchenexstirpation der Kalkgehalt des Serums von 9,2–11,3, also durchschnittlich 10,5 mg^o/_o auf niedrigere Werte ab. Wird der Wert von 7 mg^o/_o erreicht oder unterschritten, so kommt es regelmäßig zum tetanischen Anfall (Mac Callum und Voegtlin). Von neueren Untersuchungen erwähne ich nur die von E. W. H. Cruickshank (1923), (Herabsetzung des Ca-Gehaltes von Körperchen und Plasma) A. B. Hastings und A. H. Murray jr. (1921), H. Leicher (1922), Salvesen (1923, 1924), W. Boothby (1924), Woringær (1923). Bekanntlich findet sich der Kalk im Blute in dreierlei Formen: als nicht dissoziierte Kalksalze, als freies Ca-Ion und als kolloidale Ca-Eiweißverbindung. Schon Neurath fand mittels der Writeschen Methode den sogenannten aktiven Kalk im Blute tetanischer Kinder vermindert. P. Trendelenburg und W. Göbel wiesen neuerdings nach, daß nicht nur der Gesamtkalk, sondern auch die Ca-Ionen im Blute parathyreopriver Tiere vermindert sind.

Auch die Wirkung des Tetanieserums auf das herausgeschnittene Froscherz ist dieselbe wie bei Kalziumentzug.

Alle diese Untersuchungen haben erst durch die Befunde Collips volle Bedeutung erlangt; denn Collip konnte zeigen, daß durch die Einverleibung seines wirksamen Epithelkörperchenextraktes bei ektomierten Hunden der erniedrigte Kalziumspiegel nach einer Latenzperiode von einigen Stunden wieder zur Norm zurückkehrt und daß damit alle tetanischen Erscheinungen verschwinden. Überdosierung bei ektomierten Hunden bzw. Einverleibung von Epithelkörperchenextrakt bei normalen Hunden führt zur Hyperkalzämie und zu eigenartigen Erscheinungen: Verlust des Appetits, Dösigkeit, Koma,

allgemeine Atonie, Ansteigen der Viskosität und der Gerinnungsfähigkeit des Blutes, Ansteigen des Reststickstoffes, Sinken des Cl-Gehaltes.

Die Kalkausscheidung durch Harn und Kot wurde zuerst durch Mac Callum und Voegtlin bei parathyreopriven Tieren untersucht und vermehrt gefunden. Dasselbe beobachtete auch Cattaneo. Untersuchungen über die Kalkbilanz bei tetaniekranken Kindern ergaben häufig vermehrte Kalkausscheidung (L. V. Iddo und Sarle u. a.). In neuester Zeit ist besonders durch H. A. Salvesen wieder auf den Befund einer vermehrten Kalkausscheidung bei parathyreopriven Hunden Gewicht gelegt worden. Das Sinken des Ca-Spiegels im Blute ist nach Salvesen die Folge der vermehrten Kalkausscheidung.

Mit dem Absinken des Ca-Spiegels im Blute geht nach Angabe vieler Autoren eine Abnahme des Kalkgehaltes der Nervensubstanz einher. Quest hat zuerst darauf hingewiesen, daß das Gehirn von an Tetanie verstorbenen Kindern sehr kalkarm ist. Nach Aschenheim ist nicht so sehr die Kalkarmut als das veränderte Verhältnis von Alkalien zu Erdalkalien charakteristisch. Allerdings haben M. Cohn, Leopold und v. Reuß diese Befunde nicht bestätigt, auch hat Grosser eingewendet, daß diese relative Kalkverminderung nicht in einer Verarmung an Kalk, sondern darin ihren Grund haben könnte, daß bei den an Tetanie verstorbenen Kindern häufig Hirnödeme besteht. Die Untersuchungen von Quest erhalten jedenfalls dadurch eine Stütze, daß Mac Callum und Voegtlin und später Cook auch bei parathyreopriven Tieren den Kalkgehalt des Gehirnes vermindert gefunden haben.

Experimentelle Untersuchungen zeigen ferner, daß die Funktion der Epithelkörperchen die Knochenbildung beeinflusst. Morel und Canal fanden die Heilung der Frakturen bei epithelkörperchenektomierten Tieren verzögert und die Kallusbildung verlangsamt. Erdheim zeigte, daß ein solcher Kallus auffallend Ca-arm ist. Leopold und v. Reuß fanden das Skelett jugendlicher parathyreopriver Ratten kalkärmer als das der Kontrolltiere. Auf einen Kalkverlust bei Epithelkörpercheninsuffizienz deuten auch die Angaben von Schüller hin, daß die Knochen bei der chronischen Tetanie im Röntgenbild eine eigentümliche Rarefizierung der Bälkchen und hochgradige Atrophie zeigen, eine Beobachtung, die wir in fast allen daraufhin untersuchten Fällen bestätigen konnten. Wir fanden dies allerdings auch in einigen Fällen, die nie Tetanie gehabt hatten.

Während sich demnach bei Epithelkörpercheninsuffizienz eine Kalkarmut des Knochensystems entwickelt, findet man andererseits bei Zuständen, bei denen anscheinend vermehrte Anforderungen an die Kalkassimilation gestellt werden (Rachitis, Osteomalazie usw.), die Epithelkörperchen sehr oft hypertrophiert.

Auf die günstige Wirkung der Kalktherapie bei allen Formen der Tetanie werde ich später noch ausführlich eingehen. Hier sei nur erwähnt, daß große Dosen von CaCl_2 , aber auch von Kalziumlaktat und Kalziumazetat die Erregbarkeit deutlich herabsetzen, wobei der Ca-Spiegel im Blute wieder ansteigt. (Hingegen wirkt Kalziumphosphat erregbarkeitssteigernd.) Man kann sogar mit Sicherheit annehmen, daß bei Verlust eines großen Teiles des Epithelkörperchenmaterials Menschen wie Tiere durch große Dosen von Ca über die gefährliche Zeit hinweggebracht werden können, bis die restierenden (evtl. akzessorischen) Epithelkörperchen Zeit zur Hypertrophie gefunden haben.

Die Bedeutung der Kalktherapie geht überdies auch aus den Beobachtungen über die Beeinflussung der tetanischen Erscheinungen durch die Fleisch- bzw. Milchkost hervor. Aus der großen Zahl einschlägiger Versuche erwähne ich nur die von L. R. Dragstedt und die von Luckhardt. Dragstedt gelang es bei einem großen Prozentsatz seiner Versuchstiere das Auftreten der Krämpfe

durch Monate zu verhindern, wenn sie ausschließlich mit Milchzucker, Milch und Weißbrot gefüttert wurden, während bei Fütterung mit Fleisch die Tiere unter den typischen Krämpfen eingingen. Dragstedt nahm an, daß durch die Umstimmung in der Bakterienflora des Darmes das Auftreten einer bakteriellen Proteolyse und dadurch die Entstehung toxischer Proteinderivate verhindert würde. Auch Luckhardt und seine Mitarbeiter glaubten, daß das Ausbleiben der tödlichen Krämpfe bei ihren Versuchstieren auf der Zurückdrängung der Flora eiweißspaltender Bakterien beruhe. Die günstige Wirkung großer Dosen von Ca beruht nach ihrer Ansicht vielleicht darauf, daß die nach Entfernung der Epithelkörperchen auftretende größere Durchlässigkeit des Darmes für die gebildeten Toxine durch Ca wieder rückgängig gemacht würde. Marine hatte überdies schon 1914 darauf hingewiesen, daß Milchkost den Krankheitsverlauf bei parathyreopriven Hunden mildere, Fleischkost ihn ungünstiger gestalte. Alle diese Versuche lassen sich aber für die Entgiftungstheorie nicht verwenden, denn es ist sehr wahrscheinlich, daß die günstige Wirkung der Milchdiät auf ihrem hohen Gehalt an Ca beruht. H. A. Salvesen hat gezeigt, daß die Milchdiät ihre günstige Wirkung verliert, wenn der Kalk der Milch durch Natriumoxalat vorher größtenteils ausgefällt worden war. Es kommt also bei allen diesen Versuchen immer wieder auf die Kalkbehandlung heraus, die, wie wir oben gesehen haben, auch eine andere Deutung zuläßt. Daß man bei Fleischdiät größere Mengen von Ca notwendig hat, um die Krämpfe zu verhindern, könnte auch in dem hohen K-Gehalt des Fleisches seinen Grund haben (siehe später).

Es liegt also schon ein enormes Tatsachenmaterial vor, welches die hohe Bedeutung des Epithelkörperchenhormons für die Regulation des Ca-Stoffwechsels im tierischen Organismus erweist. Wir können diese Tatsachen nochmals kurz dahin zusammenfassen, daß ohne Epithelkörperchenhormon der Ca-Spiegel im Blute und damit auch die Ca-Ionen absinken und daß bei einem Überschuß von Epithelkörperchenhormon der Ca-Spiegel und wahrscheinlich auch die Ca-Ionen im Blute ansteigen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß dadurch auch der Ca-Gehalt der Gewebe und die Kalkapposition im Knochen in entsprechender Weise verändert wird. Da wir nun wissen, daß durch Kalkzufuhr beim normalen Organismus der Ca-Spiegel nur schwer zum Ansteigen zu bringen ist, sondern daß der Kalk zum größten Teil wieder in den Darm ausgeschieden wird, ferner daß wir auch bei der Tetanie bei peroraler Zufuhr von Kalk nur durch Massenwirkung den Ca-Spiegel des Blutes erhöhen können und daß in kurzer Zeit der frühere Ca-Spiegel sich wieder herstellt, so ist es wahrscheinlich, daß das Epithelkörperchenhormon die Fähigkeit hat, den Kalk im Blute sozusagen zu halten. Da von dem Ca-Spiegel des Blutes der Kalkgehalt der Gewebe abhängig ist, so können wir daher mit einem gewissen Recht behaupten, daß die Assimilation des Kalkes durch das Epithelkörperchenhormon reguliert wird.

In welcher Weise kann man sich nun die Beziehung zwischen dieser Störung der Kalkassimilation und den tetanischen Symptomenkomplex vorstellen? Im Vordergrund desselben steht die Erregbarkeitssteigerung des Nervensystems, die in ihrer Art für die Tetanie spezifisch ist. Eine einseitige Herabsetzung des Kalkgehaltes des Blutes und der Gewebe muß zu einer Verschiebung im Kationenverhältnis führen. Die bisherigen Untersuchungen des Blutes haben tatsächlich gezeigt, daß der K-Gehalt normal bleibt (E. G. Groß und Fr. P. Underhill). Nun hat schon Jacques Loeb gezeigt, daß die normale Erregbarkeit der Zellen nur in einer physiologisch äquilibrierten Lösung, d. h. einer Lösung, in welcher die

Kationen in demselben Verhältnis zu einander stehen wie im Blute, erhalten bleibt, daß aber eine Vermehrung der Alkalien im Verhältnis zu den Erdalkalien eine Herabsetzung der Erregbarkeit herbeiführt. R. Höber hat daher die Vermutung ausgesprochen, daß auch die Nervenerregbarkeit an den Quellungszustand bestimmter Erregungskolloide gebunden ist und daß dieser durch eine Verschiebung der Ionen modifiziert wird. Tatsächlich haben nun sehr zahlreiche Untersuchungen ergeben, daß sowohl bei normalen wie bei tetaniekranken Individuen der Erregungszustand der Nervensubstanz durch die Applikation von Salzen in entsprechender Weise verändert wird. Sabbatani hatte zuerst gefunden, daß die Applikation von Ca-Salzen auf die Hirnoberfläche die Erregbarkeit herabsetzt, von Natronsalzen sie steigert, Loeb, daß Ca-fällende Mittel die Erregbarkeit der Nerven erhöhen. Ferner hat Mac Callum gezeigt, daß eine mit Natriumoxalat durchspülte, also an Ca verarmte Extremität galvanisch übererregbar wird. Damit stimmen die Untersuchungen von R. Neurath überein, daß Injektion von Natriumoxalat zu Ca-Verarmung des Blutes und Steigerung der galvanischen Erregbarkeit führt. Nach den Untersuchungen von R. Chiari und A. Fröhlich gilt dies auch für die vegetativen Nerven. M. Nothmann und A. Wagner fanden, daß Einverleibung von K- und Na-Salzen bei normalen Individuen direkt tetanische Symptome hervorruft und zwar sind die K-Salze wirksamer als die Na-Salze. Auch die Reaktion der Lösung spielt dabei eine gewisse Rolle. So hat sich z. B. gezeigt, daß von den K-Salzen das alkalische K_2HPO_4 stärker wirkt als das saure KH_2PO_4 . Aber auch das neutrale KCl war wirksam, während von den Na-Salzen in dieser Versuchsanordnung nur das alkalische Na_2PO_4 und das alkalische $NaHCO_3$ und endlich das Natriumazetat, welches im Körper zu Natrium bicarbonicum verbrannt wird, tetanigen wirkte, während das saure NaH_2PO_4 und das neutrale NaCl unwirksam waren. Das saure $NH_4H_2PO_4$ wirkte in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Adlersberg und Porges sogar erregbarkeithemmend.

Analog liegen die Verhältnisse bei schon bestehender Übererregbarkeit. J. Rosenstern gab zuerst an, daß Kochsalzdarreichung bei Säuglingen anodische Übererregbarkeit, ja Laryngospasmus hervorrufen könne, während Ca- und Mg-Salze hemmend wirken. W. Johannsen findet bei Spasmophilen nach Zufuhr von $NaHCO_3$ manifeste spasmophile Symptome auftreten. Nach Wilson, Stearns und Thurlow steigern die Alkalien die tetanischen Erscheinungen. Besonders stark wirken die Kaliumsalze erregbarkeitssteigernd (Jeppson, Lust, Mac Callum u. a.). Nach C. Binger erzeugt neutrales Natriumphosphat bei Hunden, intravenös injiziert, tetanische Erscheinungen, in geringerem Grade auch das Na_2HPO_4 . Die tetanigene Wirkung der Phosphatgemische hat ihre Grenze bei $P_H=6$, Lösungen mit niedrigerem P_H erzeugen keine Tetanie. Nach Adlersberg und O. Porges wirkt hingegen saures Ammoniumphosphat ausgesprochen günstig. György und Freudenberg haben ferner gezeigt, daß Salmiak die Erscheinungen bei Tetanie günstig beeinflusst, worauf ich später bei Besprechung der Therapie noch zurückkommen werde.

Wir können also die bisherigen Untersuchungen dahin zusammenfassen, daß eine Kationenverschiebung zugunsten der Alkalien und insbesondere des K erregbarkeitssteigernd wirkt und daß diese Wirkung um so stärker ist, je stärker alkalisch die verwendeten Salze sind. Diese letztere Beobachtung hat zu der Theorie geführt, daß nicht die Kationenverschiebung, sondern die Alkalose das auflösende Moment bei den tetanischen Erscheinungen sei. Rona und Takahashi hatten schon 1913 die Anschauung entwickelt, daß die Menge des ionisierten Ca von der Reaktion abhängig ist. Sie haben die Gleichung $Ca = \frac{H}{HCO_3}$ aufgestellt.

Da sich bei der Tetanie gleichzeitig mit dem Absinken des Ca-Spiegels im Blut fast regelmäßig eine Erhöhung des Gesamtphosphors (G. Howland und B. Kramer, A. B. Hastings und H. A. Murray jun., Groß und Underhill, Fr. S. Hammet, P. György, Elias und Spiegel, Elias und Weiß) — nach Elias und Weiß handelt sich es um eine Erhöhung des anorganischen Phosphors — findet ¹⁾, so haben Freudenberg und György die Gleichung folgendermaßen

modifiziert:
$$\text{Ca} = \text{K} \frac{\text{H}}{\text{CO}_3 \cdot \text{HPO}_4}$$
 Eine Erhöhung des Nenners ist daher gleich-

bedeutend mit einer Verminderung der Ca-Ionisation. Nun haben D. W. Wilson, Th. Stearns und M. de G. Thurlow bei ektomierten Hunden im Stadium der latenten Tetanie eine Alkalosis des Blutes, mit Einsetzen der Krämpfe (durch die dabei entstehenden Säureprodukte), eine Azidose gefunden. Dem gegenüber fand Togawa im akuten Stadium zwar eine Azidose, sonst aber nur einen leichten Grad von Alkalose. Auch Elias und Kornfeld, Hastings, Murray, P. Drucker und F. Faber u. a. fanden das P_{H} unverändert, ebenso Ylppö in der Lumbalflüssigkeit tetaniekranker Kinder. Auch die von Cruickshank u. a. gefundene Herabsetzung der Alkaliereserve konnte von anderen nicht bestätigt werden.

Die Theorie von der Veränderung des Säure-Basengleichgewichtes bei der Tetanie schien in jüngster Zeit eine bedeutende Stütze durch die Entdeckung der Überventilationstetanie zu erfahren. In Bestätigung früherer Angaben von Vernon haben Grant und Goldmann, Collip und Backus, Frank, Freudenberg und György, Porges und Adlersberg und Tezner gezeigt, daß bei forcierter Atmung Symptome der Tetanie (Fußklonus, Chvostek, Trousseau, Erb) auftreten, ja es kann sogar zu tonischen Krämpfen kommen. Dabei wird der Harn weniger sauer, die Ammoniakausscheidung sinkt ab, im Blut findet sich eine Abnahme der Kohlensäurespannung und ein nachweisbares Absinken der H^+ . Auch bei Fällen mit latenter Tetanie kann durch Überventilation ein akuter Anfall ausgelöst werden. Freudenberg und György und György und Vollmer haben dann die Annahme, daß eine Alkalosis zu tetanischen Erscheinungen führe, auch auf die menschliche Tetanie übertragen. Die Alkalose gehe mit Phosphatstauung einher. Dies bewirke Verminderung des ionisierten Kalkes im Blute, dadurch käme es zur Abspaltung von Ca aus den Gewebeskolloiden der Nervensubstanzen und dadurch zu Übererregbarkeit. Freudenberg und György wiesen auch darauf hin, daß die perorale Zufuhr von CaCl_2 eine Azidose erzeuge. Die CaCl_2 Therapie sei daher nicht eine Kalk-, sondern eine Säuretherapie, also eine Therapie gegen die bestehende Alkalosis.

Eine weitere Stütze für diese Annahme schienen die Untersuchungen über die experimentelle Magentetanie zu ergeben. Mac Callum, später Mac Cann, Hastings und Murray zeigten, daß bei Anlegung einer Pylorusfistel, die den sauren Magensaft nach außen ableitet und dadurch die Absonderung des alkalischen Darmsaftes nicht zustande kommen läßt, eine Vermehrung des Kohlensäurebindungsvermögens und eine Verringerung des H^+ und damit eine Übererregbarkeit der Nerven eintrete. Nach Kl. Gollwitzer-Meier gehen allerdings Alkalose und das Auftreten tetanischer Erscheinungen nicht parallel.

Die Annahme, daß bei der Überventilation die entstehende Alkalosis die alleinige Ursache der tetanischen Erscheinungen sei, ist ferner durch die Untersuchungen von O. Tezner in Frage gestellt worden, denn O. Tezner konnte in einem Selbstversuch zeigen, daß bei intravenöser Zufuhr von Bikarbonat-

¹⁾ Zum Unterschiede von der Tetanie ist bei der Rachitis Ca normal oder fast normal und P erniedrigt (Howland und Kramer, Mc. Collum, E. V. Shipley und Park, Fr. S. Hammet).

lösung eine Alkalosis hervorgerufen werden könne, die ebenso hoch ist wie die bei der Atmungstetanie gemessene, ohne daß es zu Tetanie kommt. Auch bei der experimentellen Magentetanie fällt es nach O. Tezner auf, daß nicht nur Säurezufuhr, sondern auch Infusion von Kochsalzlösung, letztere sogar noch besser, die tetanischen Erscheinungen beseitige. Noch mehr Gründe ließen sich aber dagegen einwenden, die Erfahrungen bei der Atmungs- bzw. bei der experimentellen Magentetanie ohne weiteres auf die parathyreooprive oder auf die anderen verschiedenen Formen der Tetanie zu übertragen. Denn bei diesen wirke *Ca lacticum*, welches doch nicht azidotisch wirkt, ebenso günstig wie CaCl_2 . Endlich zeigte O. Tezner, daß bei der Kindertetanie bei ein und demselben Kranken *Ca lacticum* ebenso günstig wie Salmiak wirken könne. Auch Kl. Gollwitzer-Meier und C. Meyer betonen, daß zwar der Alkalose bei den tetanischen Erscheinungen durch Überventilation eine gewisse Rolle zukomme, daß aber die Erscheinungen im Blute sich so mannigfaltig gestalten, daß ein abschließendes Urteil noch nicht möglich sei.

Wenn wir nun nach Schilderung des vorliegenden Tatsachenmaterials auf die eingangs gestellte Frage zurückkommen, ob sich alle Tetanieformen auf eine einheitliche Stoffwechselstörung zurückführen lassen, so ist diese Frage heute wohl noch nicht mit Sicherheit zu bejahen, sie ist aber auch nicht zu verneinen. Daß die P_{H} im Blute bei Tetanie konstant bleibt, haben wir bereits erwähnt. Eine Änderung derselben scheint aber gar nicht nötig zu sein. Schließlich handelt es sich bei den geschilderten Zuständen und Eingriffen immer um dasselbe, nämlich um die Steigerung der Ionisierung bzw. um die Entionisierung des Blutkalkes.

Daß dabei der Organismus die Reaktion des Blutes sorgfältig zu erhalten versucht, indem er z. B. bei Säurezufuhr mit einer Mehrausscheidung von primären Phosphaten reagiert usw., ändert an der Beeinflussung der Nervenerregbarkeit durch die Zu- bzw. Abnahme der Kalkionisation nichts. Wenn wir annehmen, wozu wir durch das vorliegende Tatsachenmaterial zu der Annahme berechtigt erscheinen, daß die Ionisation des Blutkalkes unter der Kontrolle der Epithelkörperchen steht, so kann eine Epithelkörpercheninsuffizienz entweder **primär** durch krankhaft verminderte Parathyreoidinproduktion oder **sekundär** durch übermäßig gesteigerte Anforderungen (Überventilation, Erbrechen saurer Massen usw.) zustande kommen. In beiden Fällen tritt die tetanische Übererregbarkeit ein. Es ist bemerkenswert, daß eine solche Insuffizienz gegenüber gesteigerten Anforderungen nicht nur die typischen tetanischen Erscheinungen, sondern bei bestehender Krampfbereitschaft gleichzeitig auch andersartige Krämpfe auszulösen vermag (Auslösung epileptischer Krämpfe bei Epileptikern durch Überventilation, Forster), wodurch das häufige Zusammenreffen von Tetanie und Epilepsie dem Verständnisse näher gerückt wird.

Zum Schluß sei endlich noch die Frage erörtert, ob nach Ausfall der Epithelkörperchen sich unter allen Umständen das Bild der Tetanie entwickelt. Das Auftreten von Tetanie nach Epithelkörperchenektomie ist bei allen bisher untersuchten Tierarten beobachtet worden. Es fragt sich daher nur, ob der vollständige Verlust der Epithelkörperchen in jedem einzelnen Falle zur Tetanie führt und ob nicht eventuell durch irgendwelche Maßnahmen das Auftreten der Tetanie verhindert werden kann. Schon Haberfeld und Schilder gaben an, daß Kaninchen, denen sie zuerst die vier Epithelkörperchen und später die Thymusdrüse mit den akzessorischen Eithelkörperchen exstirpierten, am Leben blieben. Lückenlose Serienschnitte ergaben das Fehlen jeglichen Epithelkörperchengewebes. Wiener behauptete sogar, daß von 45 Tieren mit totaler Ektomie 20% keine Erscheinungen von Tetanie

zeigten. In den zahlreichen eigenen Versuchen an Hunden, Kaninchen und Katzen habe ich niemals ein Überleben der Tiere gesehen. Auch Biedl, Hagenbach u. a. vertreten die Ansicht von der unbedingt lebenswichtigen Funktion der Epithelkörperchen. Ferner wird, wie ich eben erwähnte, von mancher Seite behauptet, daß durch eine bestimmte Diät das Auftreten der tetanischen Krämpfe verhindert werden und daß auf diese Weise total ekto- mierte Tiere am Leben erhalten werden können. L. R. Dragstedt konnte durch eine Diät, die aus Milch, Weißbrot und Milchezucker bestand, fast 90% seiner Versuchstiere am Leben erhalten, während sonst höchstens 3% am Leben blieben. Es waren darunter männliche und weibliche Tiere, wofür letztere nicht trüchtig waren. Aber auch die trüchtigen oder laktierenden Tiere konnten am Leben erhalten werden, wenn sie außer durch die eben angegebene Diät auch mit großen Dosen von Ca behandelt wurden. Auch Luckhardt und seine Mitarbeiter geben an, daß sie totalektomierte Tiere bei Verfütterung großer Dosen von Ca am Leben erhalten konnten. Tiere im Zustand der Gravidität oder Laktation oder Brunst benötigten größere Mengen von Ca. Auch Salvesen konnte bei Ernährung mit Milch parathyreooprive Hunde jahrelang im Zustand latenter Tetanie halten. Daß auch die Tiere von Dragstedt und Luckhardt in einem Zustand latenter Tetanie waren, geht schon daraus hervor, daß ein Teil derselben, obwohl sie frei von Krämpfen waren, doch beiderseits Katarakt entwickelten. Wie ich schon früher erwähnte, bedeutet die von Dragstedt angewandte Diät schließlich nichts anderes als eine Ca-Behandlung. Von diesem Gesichtspunkte sind vielleicht auch die vorhin erwähnten Befunde von Haberfeld und Schilder verständlich, da es sich bei ihnen um Pflanzenerfresser handelte und die meisten Vegetabilien reichliche Mengen von Kalk enthalten. Ferner weisen Marine und Shapiro und Jaffe darauf hin, daß man bei Berücksichtigung des Umstandes, daß sich bei den verschiedensten Säugetieren fast regelmäßig eine ganz unkontrollierbare Zahl von akzessorischen Epithelkörperchen findet, niemals ganz sicher sein könne, daß man auch alle Epithelkörperchen entfernt hätte, und sie glaubten daher, daß durch Ca oder durch Diät oder durch beides die Tiere gewiß über die schlimmste Zeit hinweggebracht werden könnten, bis die akzessorischen Epithelkörperchen hypertrophierten. Ohne Epithelkörperchen sei das Leben nicht möglich. Bei Abwesenheit von jeglichem Epithelkörperchengewebe könnten auch Ca-Salze das Leben des Tieres nicht retten. Die Frage ist noch nicht ganz geklärt, doch möchte ich wenigstens soviel als gesichert annehmen, daß ohne Epithelkörperchen ein vollkommen tetaniefreier Zustand unmöglich ist.

Wir haben uns nun der Frage zuzuwenden, ob die einzelnen beim Menschen zu beobachtenden Formen von Tetanie auf Insuffizienz der Epithelkörperchen beruhen, bzw. inwieweit die pathologisch-anatomischen Befunde eine solche Annahme rechtfertigen.

Pathologische Anatomie. Die bisher bei Tetanie erhobenen pathologisch-anatomischen Befunde sind folgende: Akute Entzündungen der Epithelkörperchen sind bisher noch nicht gefunden worden. Von chronischen Entzündungen werden hauptsächlich Lues und Tuberkulose angegeben. Möller beschreibt einen Miliartuberkel in einem Epithelkörperchen bei allgemeiner Miliartuberkulose. Ferner wurden beschrieben: amyloide Entartung der kleinen Gefäße in den Epithelkörperchen (G. Thompson), ferner Hypoplasie, besonders nach Blutungen durch das Geburtstrauma (Haberfeld), evtl. mit deutlichen Residuen der Blutung, ferner frische Blutungen in die Epithelkörperchen durch Stauung (Proescher und Diller), ferner Atrophie bei großen Strumen und bei Lues hereditaria. Von Tumoren sind beschrieben Zysten, die sich aus den Follikeln entwickelten, ferner Metastasen bei Mammakarzinom (Peper, Erd-

heim) und bei Bronchialkarzinom (Königstein). Ferner Hyperplasie der Epithelkörperchen bei Rachitis, Osteomalazie, Pagetscher Krankheit, ferner Tumoren, die ausschließlich aus oxyphilen Zellen bestehen (Möller), endlich die sogenannte Parastruma, eine von Epithelkörperchengewebe ausgehende Neubildung (J. Jäger).

Über Veränderungen im Zentralnervensystem bei Tetanie liegen in der älteren Literatur nur vereinzelte Angaben vor. So berichtet Rogovitsch über entzündliche Veränderungen. Neuere Untersuchungen ergaben nur degenerative Veränderungen der Nervenzellen (Alzheimer), speziell in den Vorderhorn-ganglienzellen der Zervikal- und Lumbalanschwellung (Möllgaard) oder ein negatives, bzw. nur unspezifisches Resultat (Zappert, Toyofuku). Unaufgeklärt in seiner Bedeutung ist bisher der Befund einer prämaturen Sklerose der feinen und feinsten Hirngefäße, besonders im Mark des Großhirnes und im Zerebellum, welchen A. Pick in vier Fällen chronischer Tetanie erhob.

Die verschiedenen Formen der Tetanie beim Menschen und Ätiologie. 1. Die parathyreoprive resp. traumatische Tetanie. Nathan Weiß (Klinik Billroth) hat zuerst darauf hingewiesen, daß nach Exstirpation der Schilddrüse häufig Tetanie auftritt. Besonders eingehend wurde dieser Gegenstand in den Publikationen von v. Eiselsberg und von Kocher behandelt. Eine klassische Schilderung der Tetanie nach Schilddrüsenexstirpation findet sich in den Krankheiten der Schilddrüse von v. Eiselsberg. In Wien wurde die Tetania „strumipriva“ viel häufiger beobachtet wie in Bern. Kocher sah unter 40 Fällen von Totalexzision der Schilddrüse nur neunmal Tetanie, darunter bloß dreimal ausgesprochene Tetanie; unter 30 Fällen von partieller Exstirpation sechsmal akute Tetanie, unter 97 Operationen bei Basedow fünfmal Tetanie; in einem Falle führte die Unterbindung aller vier Schilddrüsenarterien zu perakuter Tetanie. Auch epileptiforme Tetanie wurde im Anschluß an partielle Exstirpation der Schilddrüse von v. Eiselsberg, von Kocher u. a. beobachtet. Ursprünglich wurde die Tetanie auf den akuten Ausfall der Schilddrüse bezogen. Mit der wachsenden Erkenntnis von der Bedeutung der Epithelkörperchenfunktion wurden bald Stimmen laut, die die Schilddrüsentetanie auf eine gleichzeitige Schädigung resp. Mitentfernung der Epithelkörperchen zurückführten. Grundlegend für diese Ansicht sind die Untersuchungen von Pineles, Biedl und Erdheim. Letzterer untersuchte drei Fälle, welche an typischer, mehr oder weniger akuter Tetanie nach der Strumektomie zugrunde gegangen waren. Bei dem ersten Fall, der einen mehr chronischen Verlauf gezeigt hatte, wurde die ganze Halspartie in Serienschnitte zerlegt; es fand sich, daß alle vier Epithelkörperchen fehlten, hingegen mitten im Thymusgewebe zwei kleine akzessorische Epithelkörperchen vorhanden waren. Bei den beiden anderen Fällen, die akuter verliefen, fand sich kein funktionsfähiges Epithelkörperchen mehr. Erdheim wies darauf hin, daß die größere Häufigkeit der strumipriven Tetanie in Wien ihren Grund an der daselbst früher geübten Operationsmethode hatte, während die Mikuliczsche Keilresektion resp. die Kochersche Resektionsenukleation eher geeignet war, die Epithelkörperchen zu schonen. Doch darf der Genius loci wohl nicht ganz unberücksichtigt gelassen werden. Nachdem man heute über die Bedeutung und Topographie der Epithelkörperchen informiert ist, gehört die Tetanie nach Operationen an der Schilddrüse zu den Seltenheiten. In einer aus dem Jahre 1915 stammenden Statistik berichtet v. Eiselsberg über 14 leichte, 5 mittelschwere und 3 tödliche Fälle von Tetanie unter 1300 Kropfoperationen; die Statistik von Gulecke weist sogar 49% Mortalität auf. Ein präparatorisches Aufsuchen der Epithelkörperchen ist nicht notwendig, es genügt nach dem Vorschlage von Pineles und Erdheim, die beiden Unterlappen stehen zu lassen; nur bei Struma maligna,

wo es darauf ankommt, die ganze Schilddrüse zu entfernen, ist das Aufsuchen der Epithelkörperchen direkt indiziert. v. Eiselsberg hat einen Fall mitgeteilt, bei welchem wegen malignen Adenoms ein großer Teil der Schilddrüse entfernt wurde. Es entwickelte sich ein Myxödem. Mit dem Auftreten von Metastasen im Sternum ging das Myxödem zurück. Exstirpation dieser Metastasen (Heilung per secundam) führte zu Wiederauftreten der myxödematösen Erscheinungen und zur Tetanie. Erdheim deutete diesen Fall so, daß bei der ersten Operation eines der unteren Hauptepithelkörperchen zurückgelassen wurde, welches der zweiten Operation zum Opfer fiel.

Die Ätiologie der thyreopriven Tetanie ist heute geklärt. Diese Form der Tetanie ist auf den Verlust resp. die Schädigung der Epithelkörperchen bei der Operation zurückzuführen.

Einen Fall von traumatischer Tetanie beim Erwachsenen teilen Proescher und Diller mit. Ein junger Mann bekam acht Tage nach einem schweren Sturz typische Tetanie. Bei der Autopsie fanden sich in den an und für sich hypoplastischen Epithelkörperchen zahlreiche kleine und frische Blutungen. Auch Morawitz teilt einen Fall mit, bei dem sich nach Sturz von der Treppe Tetanie entwickelte. Zur traumatischen Tetanie gehören wahrscheinlich auch zahlreiche Fälle von Säuglingstetanie, die ich später bei der Kindertetanie besprechen werde.

2. Tetanie bei Schilddrüsenenerkrankungen. Fälle von Tetanie bei Myxödem sind selten. Sie sind auffallenderweise häufig mit Epilepsie kombiniert (Fälle von Stewart, Schönborn, Falta, Curschmann). Ein sehr interessanter Fall wurde vor kurzen in meiner Anstalt beobachtet. Es handelte sich um einen typischen Fall vom Myxödem und Fettsucht, der nie irgendwelche Symptome von Tetanie gezeigt hatte. Anlässlich der Studien über den Salzstoffwechsel durch F. Högl er wurden der Patientin große Mengen von Natrium bicarbonicum zugleich mit etwas Opium verabreicht, worauf sich ein typischer schwerer tetanischer Anfall einstellte, der mit dem Aussetzen der Natrium bicarbonicum-Zufuhr wieder spurlos verschwand. Anscheinend waren in diesem Fall durch den das Myxödem bedingenden Prozeß in der Schilddrüse auch die Epithelkörperchen in Mitleidenschaft gezogen.

Ähnlich sind wohl die Fälle von Thyreoiditis mit Tetanie zu erklären, die v. Eiselsberg und Kocher beobachteten. Bei strumöser Entartung der Schilddrüse können die mit der Kapsel verbundenen Epithelkörperchen gedehnt und so zur Atrophie gebracht werden. Erdheim hat eine solche Beobachtung gemacht, vielleicht gehören auch manche Fälle von Tetanie bei Morbus Basedowii hierher. Solche Fälle sind von Steinlechner, Fraisseix, Hirschl, Marinesco, Jakobi u. a. mitgeteilt worden. Auf die von v. Frankl-Hochwart beschriebene Trias Tachykardie, Tremor und Chvosteksches Symptom (II und III) mit Struma und Vasomotorenregbarkeit komme ich noch bei der idiopathischen Tetanie zu sprechen. Dieser Zustand wurde von v. Frankl-Hochwart Tetanoid genannt. Über das Auftreten einer Hyper- resp. Hypothyreose im Anschluß an Tetanie siehe oben.

3. Tetanie bei Infektionskrankheiten und Intoxikationen. Bei den verschiedenartigsten Infektionskrankheiten wurde Tetanie beobachtet. Viel zitiert ist das gehäufte Auftreten von Tetanie bei Typhusepidemien (Aran und Rabaud). Ferner wurden bei Anginen, Influenza, akutem Gelenkrheumatismus, kruppöser Pneumonie und vielen anderen Infektionskrankheiten Tetanie beobachtet. Diese Beobachtungen stammen größtenteils aus Tetanieorten und fielen in die Tetaniezeit. Es ist daher sehr wahrscheinlich, daß in der Mehrzahl derselben die Infektionskrankheit nur das auslösende Moment darstellt, daß hier keine Form sui generis vorliegt, sondern daß diese Fälle der später zu

besprechenden idiopathischen Tetanie zugehören. Es ist allerdings nicht unmöglich, daß ein generalisierter infektiöser Prozeß sich auch in den Epithelkörperchen lokalisiert, zur Infiltration oder wenigstens nur zur parenchymatösen Degeneration derselben führt und so vorübergehend die Funktion derselben schädigt.

In diese Kategorie gehören die Befunde von Tuberkulose der Epithelkörperchen. Hierüber liegen schon zahlreiche Angaben vor (Benjamin, Carnot et Delion, Pepere, Königstein, Stumme, Schmorl und Eggers). Carnot et Delion und Pepere beobachteten typische tetanische Symptome bei schweren Phthisen in den letzten Tagen ante mortem. Bei Stumme fand sich Chvosteksches Phänomen. Die Befunde sind sicher interessant in Anbetracht des früher schon erwähnten häufigen Vorkommens von Chvostekschem Phänomen bei Tuberkulösen.

Noch weniger dürfte die Tetanie bei Vergiftungen als eine selbständige Gruppe aufzufassen sein. Die verschiedenartigsten Gifte, wie Ergotin, Phosphor, Kohlenoxyd, Spermin (Oppenheim), Blei, Morphinum, Chloroform usw. können zum Ausbruch einer Tetanie führen. Die Annahme, daß die Vergiftung nur das auslösende Moment darstellt, wird durch die Untersuchungen von Rudinger in hohem Grade gestützt. Rudinger stellte zuerst fest, daß die perorale Einverleibung von Kalomel, die subkutane von Morphinum, Atropin, Tuberkulin und Ergotin und die Inhalation von Äther bei Katzen die elektrische Erregbarkeit in keiner Weise beeinflußt. Nachdem diese Tiere durch eine partielle Parathyreoidektomie in einen Zustand der latenten Tetanie versetzt worden waren, führte die Einverleibung dieser Gifte zu Krämpfen. Über die Guanidintetanie habe ich schon früher ausführlich gesprochen.

4. Die idiopathische Tetanie (Arbeitertetanie). Bei der Beschreibung dieser Form folge ich hauptsächlich der Darstellung v. Frankl-Hochwarts. Die idiopathische Tetanie zeigt die Eigentümlichkeit, daß sie hauptsächlich bei gewissen Berufsklassen vorkommt, daß sie in gewissen Städten besonders häufig ist und ein epidemieartiges Anschwellen in gewissen Monaten zeigt. Die letztere Beobachtung wurde zuerst von N. Weiß und von v. Jaksch gemacht. Die Statistik v. Frankl-Hochwarts aus den Jahren 1880—1905 umfaßt 576 Fälle (darunter allerdings nur 528 Fälle von Arbeitertetanie). Davon entfielen auf den

Januar	66 Fälle,	Juli	12 Fälle,
Februar	88 „	August	9 „
März	137 „	September	9 „
April	111 „	Oktober	10 „
Mai	52 „	November	15 „
Juni	36 „	Dezember	31 „

Die besondere Disposition gewisser Berufsarten wurde zuerst von v. Murdoch, dann von v. Jaksch, Mader, Hoffmann, Schultze u. a. betont. Besonders sind es die Schuster und Schneider, welche an Tetanie erkranken. Unter den 528 Fällen v. Frankl-Hochwarts finden sich 223 Schuster, 117 Schneider, 38 Tischler, 30 Schlosser, 30 Drechsler, die übrigen verteilen sich auf andere Berufsklassen. Beim weiblichen Geschlecht sind es hauptsächlich die Mägde (32 von 99 weiblichen Fällen). Auch Soldaten werden nicht selten von Tetanie befallen (Mattauschek).

Eine weitere Eigentümlichkeit der Arbeitertetanie ist, wie schon erwähnt, die, daß sie gewisse Städte bevorzugt. Am häufigsten ist sie in Wien und Heidelberg, auch in Budapest ist sie nicht selten, dort sind es hauptsächlich die Bleiarbeiter, die von ihr befallen werden (Jakobi). Die epidemische Verbreitung der idiopathischen Tetanie zeigt überdies Schwankungen. In Paris z. B. war die Tetanie in den Jahren 1830—1860 sehr häufig. Seither ist sie dort selten.

Auch in Heidelberg ist sie nach den Angaben von Schönborn seltener geworden. In den von ihr jetzt befallenen Städten zeigt sich in manchen Jahren ein stärkeres Anschwellen. So beobachtete Mattauschek im Jahre 1896 eine Epidemie unter den Soldaten der Wiener Garnison. Außer in den erwähnten Städten kommt die Tetanie sporadisch fast überall vor. Kleine Endemien wurden an mehreren Orten beobachtet.

Die idiopathische Tetanie zeigt große Neigung zu Rezidiven. Nach der ersten Attacke geht sie in das latente Stadium über und pflegt in den nächsten Jahren zur Tetaniezeit zu rezidivieren (akute, rezidivierende Form der Tetanie, v. Jaksch). Daneben gibt es eine chronische Form, bei welcher die Krankheit nie ganz verschwindet. Die erstere Form kann in die letztere übergehen (siehe Prognose).

Über die Ätiologie der idiopathischen Tetanie wissen wir nichts Sicheres. Das endemisch-epidemische Auftreten hat begreiflicherweise von vornherein den Gedanken an eine Infektion nahegelegt. Die Temperatursteigerung, die man im akuten Stadium öfter sehen kann, hat diese Ansicht unterstützt; ich habe aber schon früher betont, daß es sich hier wahrscheinlich um Störungen der Wärmeregulation handelt, welche eine Teilerscheinung des Erregungszustandes im vegetativen Nervensystem sein dürften, da sie bei der Tetanie nach Epithelkörperchenektomie in viel höherem Grade vorkommen. In neuester Zeit hat A. Fuchs auf die Analogie im Krankheitsbild des Ergotismus und der Tetanie (typische Form der Krämpfe, Parästhesien, trophische Störungen, Starbildung, Epilepsie, Psychosen usw.) hingewiesen und ist geneigt, die Arbeitertetanie auf Vergiftung mit schlechtem Korn zurückzuführen. In den Stühlen von Tetaniekranken fand Fuchsimmer Sekale, ferner beobachtete Fuchs in 14 Fällen, daß nach vollkommenem Ausschluß aller Zerealien aus der Nahrung Krämpfe und Parästhesien aufhörten. Auch bei der parathyreopriven Tetanie sollen die akuten und latenten Symptome bei Mehlfreiheit der Kost schwinden. Biedl weist im Hinblick auf die Fuchssche Hypothese darauf hin, daß bei der Fäulnis des Histidins eine Aminobase (Amidoazoläthylamin) entstehe, die mit den im Ergotin wirksamen Agens identisch sei. H. Schlesinger hat gegen die Fuchssche Theorie mit Recht eingewendet, daß dadurch die territorialen Verhältnisse der idiopathischen Tetanie keineswegs erklärt werden. H. Schlesinger hat auch bei 92 im Alter von 18 bis 22 Jahren stehenden Personen durch längere Zeit täglich nicht unbedeutliche Mengen von Sekale verabreicht. Von diesen hatten neun früher schon an typischer Tetanie gelitten. Keine dieser Personen bekam Tetanie. Daß man bei latenter Tetanie manchmal durch Ergotin, ebenso wie durch andere Gifte Krämpfe auslösen kann, hat schon Rudinger gezeigt (siehe oben).

Sehr bemerkenswert für die Ätiologie der idiopathischen Tetanie erscheint eine Mitteilung von Mac R. Carrison. Im Himalaya gibt es in gewissen Tälern viel epidemische Tetanie und zwar überall dort, wo der Kropf endemisch ist. Die Krankheit befällt fast nur Frauen, der einzige männliche Fall, den Carrison beobachtete, hatte keinen Kropf. Die Tetanieepidemie schwillt ebenso wie bei uns im Frühling an und wird durch Schwangerschaft und Laktation verstärkt. Der Kropf, der in dieser Gegend herrscht, hat stark degenerativen Charakter. Zahlreiche Fälle zeigten auch Zeichen unvollständigen Myxödems; sehr bemerkenswert ist ferner die Angabe, daß Personen, welche an Tetanie leiden, tetaniefrei werden, wenn sie in tetaniefreie Gegenden verziehen und evtl. die Tetanie bekommen, wenn sie zurückkehren. Im Licht dieser Beobachtungen scheint mir die Tatsache von Bedeutung, daß auch unsere Tetanieorte, Wien und Heidelberg, eine in klinischer Beziehung besondere Form des Kropfes aufweisen, ferner die schon früher geschilderte Beobachtung von v. Frankl-

Hochwart, daß bei einer größeren Anzahl von Tetaniefällen später deutliche myxödematöse Symptome gefunden werden konnten, und endlich die von mir und Kahn geschilderte Beobachtung, daß sich im akuten Stadium oder unmittelbar im Anschluß an dasselbe eine Schilddrüsenschwellung und damit die Erscheinungen einer leichten Hyperthyreose entwickeln können. Andererseits ist zu bedenken, daß die Tetanie durchaus nicht in allen Kropfgegenden häufig ist. In Steiermark und Tirol kommt sie so gut wie gar nicht vor, in der Schweiz ist sie sehr selten.

5. Die Kindertetanie. Schon 1887 hat Cheadle die Ansicht ausgesprochen, daß Laryngospasmus, Tetanie und Konvulsionen nur der verschiedene Ausdruck desselben „constitutional morbid state“ seien. Seit dem Jahre 1890 haben Escherich, Loos, v. Pirquet und später besonders die Schule Escherichs die Lehre von der Zugehörigkeit des Laryngospasmus und der Kindereklampsie zur Tetanie vertreten und angenommen, daß diesen Erscheinungen eine einheitliche Genese, nämlich die Insuffizienz der Epithelkörperchenfunktion, zugrunde liege. Von anderer Seite wurde diese Lehre nicht ohne weiteres anerkannt. Man wies auf die große Verbreitung der galvanischen und besonders der anodischen Übererregbarkeit im Kindesalter und auf die ungeheure Mannigfaltigkeit der Erscheinungen hin, von denen es nicht so ohne weiteres sicher sei, ob sie sich alle unter den Begriff der kindlichen Tetanie subsummieren lassen. Es wurden daher weniger präjudizierende Namen, wie z. B. Spasmophilie (Heubner), pathologische Spasmophilie (Thiemich), spasmophile Diathese (Finkelstein), spasmogene Diathese (v. Pfaundler) vorgeschlagen und im allgemeinen dieser Zustand durch die krankhafte Neigung zu galvanischer und mechanischer Übererregbarkeit der peripheren Nerven und zu gewissen klonischen und tonischen, lokalen und allgemeinen Krämpfen definiert (Feer). Die Tetanie des ersten Kindesalters fällt hauptsächlich in den 3.—20. Lebensmonat. Diese ist es, welche durch die Mannigfaltigkeit der Erscheinungen vom klinischen Bilde der Tetania adultorum beträchtlich abweicht. Die Säuglingstetanie, welche sich oft nur durch die gesteigerte galvanische und besonders anodische Übererregbarkeit äußert, ist bei den rachitischen und besonders auch bei den künstlich genährten Kindern außerordentlich häufig. Sie fällt fast immer in die kalte Jahreszeit und bevorzugt ebenso wie die Rachitis hauptsächlich die nördlichen Länder, unterscheidet sich aber durch die gleichmäßigere Verbreitung von der Tetanie der älteren Individuen. Bei der Säuglingstetanie kommt es nun in den schweren Fällen neben der gesteigerten galvanischen Übererregbarkeit zu eklamptischen Anfällen. Im zweiten Lebensjahr hingegen treten viel häufiger Stimmritzenkrämpfe auf, in den höheren Lebensaltern finden sich häufiger Karpopedalspasmen, während die puerile Tetanie schon ganz das Bild der Tetanie der Erwachsenen zu zeigen pflegt. Die große Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen erklärt Escherich dadurch, daß die Krampfbereitschaft in den verschiedenen Lebensaltern sich in verschiedener Form äußere. Das Tierexperiment bringt gewisse Stützen für diese Anschauung; so konnten Pfeiffer und Meyer zeigen, daß die postoperative Tetanie ganz junger, eben von der Mutter entnommener Hunde wesentlich andere Erscheinungsformen annehme als die der erwachsenen Tiere, da hier gehäufte Anfälle tonischer Starre vorherrschen, die der von Kassowitz beschriebenen expiratorischen Apnoe bei tetanischen Kindern gleichen. Eklamptische Anfälle treten aber bisweilen auch im späteren Lebensalter, etwa um das 5.—8. Lebensjahr auf. Hier ist der Zusammenhang mit der Tetanie oft ganz unsicher. Dasselbe gilt auch von der Epilepsie. Ich komme auf diese Fragen später nochmals zurück. Der Annahme, daß die Epithelkörperchen in der Genese der Übererregbarkeit eine

ausschlaggebende Rolle spielen, bereitet ferner die Tatsache eine gewisse Schwierigkeit, daß sie sich viel häufiger bei künstlich ernährten Kindern als bei Brustkindern findet, obwohl die Kuhmilch einen höheren Ca-Gehalt als die Frauenmilch besitzt. Nach Finkelstein, K. O. Larsson u. a. ist es die Kuhmilchmolke, die (vielleicht durch den hohen K-Gehalt) das Auftreten der Spasmophilie begünstigt. Doch ist diese Frage noch nicht geklärt. Auch ist bekannt, daß auch Brustkinder an Spasmophilie und typischer Tetanie erkranken können. Eine weitere Schwierigkeit bietet endlich das häufige Zusammenreffen von Rachitis und Tetanie. Ich erwähne nur die Statistik von Miss Ferkusson (Glasgow); von 133 Kindern ohne Rachitis hatte keines Tetanie, von 66 Kindern mit stationärer Rachitis hatten 33% von 113 mit leichter Rachitis 41% und von 152 mit schwerer Rachitis 48% Tetanie. Tetanie und Rachitis pflegen auch dasselbe Lebensalter zu bevorzugen und zeigen im Frühjahr größere Häufigkeit. Auch zeigt die Verbreitung von Spasmophilie und Rachitis eine gewisse Ähnlichkeit, da die Spasmophilie in rachitisfreien Ländern, z. B. in Japan, außerordentlich selten ist. Endlich werden beide, Rachitis und Kindertetanie, durch Lebertran günstig beeinflusst. Wenn auch die Ansicht von Kassowitz, daß die Erscheinungen der Übererregbarkeit Folge der Rachitis seien, heute verlassen ist, so wird doch andererseits auch heute noch die Ansicht vertreten, daß Spasmophilie und Rachitis auf dem Boden derselben konstitutionellen Abartung entstehen.

Von besonderer Wichtigkeit sind natürlich die pathologisch-anatomischen Befunde. Erdheim erwähnte schon 1903 den Befund von Hämorrhagien in die Epithelkörperchen neugeborener Kinder. 1906 erhob er den gleichen Befund bei zwei an Tetanie verstorbenen Säuglingen. Yanasse hat dann bei 50 Kinderleichen im Alter von 15 Monaten die Epithelkörperchen systematisch untersucht. Da wo die elektrische Untersuchung in vivo normale Werte ergeben hatte, waren die Epithelkörperchen normal. Bei jenen Kindern aber, bei denen in vivo elektrische Übererregbarkeit bestanden hatte, fanden sich fast regelmäßig in den Epithelkörperchen Blutungen oder Reste von solchen (unter 104 untersuchten Epithelkörperchen 71 mal). Die Blutungen sind ungefähr bis zum 12. Monate nachweisbar, sie sind höchstwahrscheinlich auf das Geburtstrauma zurückzuführen. Nach Untersuchungen von Habermeld besteht der schädigende Einfluß der Blutungen nicht so sehr in der Zerstörung von Epithelkörperchenparenchym als vielmehr in der dadurch bedingten Wachstumshemmung dieser Organe. Erdheim und seine Mitarbeiter vertreten auf Grund dieser Untersuchungen die Anschauung, daß die Tetania infantum auf einem Hypoparathyreoidismus beruhe und daß die künstliche Ernährung nur ein auslösendes Moment darstelle. Peters, Schmorl, v. Verebely und Strada bestätigten Erdheim. Gegen diese Auffassung haben sich Auerbach, Grosser und Betke, Bliß, Raymond, Jörgensen u. a. auf Grund pathologisch-anatomischer Untersuchungen ausgesprochen. Auch A. Hartwich hat bei 100 Fällen von tetaniekranken und spasmophilen Kindern die Epithelkörperchen in Serienschnitten untersucht und keine wesentlichen und gesetzmäßigen Veränderungen gefunden. Die pathologisch-anatomischen Befunde haben also bisher den sicheren Beweis für die Escherichsche Auffassung in ihrer universellen Form nicht erbracht. In klinischer Hinsicht wird man aber wohl an dem Begriff der Kindertetanie festhalten können, wenn man die Analogien, welche das Tierexperiment bietet, ferner die Veränderungen des Ca-Stoffwechsels in Betracht zieht, und wenn man nicht jede leichte mechanische oder galvanische Übererregbarkeit als pathognomisch für Tetanie auffaßt. Die erwähnten Punkte rechtfertigen die Auffassung, daß jede stärkere Übererregbarkeit auf einer absoluten oder relativen Insuffizienz der Epithelkörperchenfunktion

beruht, wenn auch das pathologisch-anatomische Korrelat dafür noch in vielen Fällen fehlt.

6. Die Maternitätstetanie. Man versteht darunter die bei schwangeren, gebärenden oder stillenden Frauen auftretende Tetanie. Dieselbe ist ziemlich häufig. v. Frankl-Hochwart stellte 53 sichere Fälle aus der Literatur zusammen und fügte diesen 32 eigene hinzu. Davon entfielen 28 auf gravide Frauen, in 19 Fällen trat die Tetanie nach dem Partus auf, in 29 während des Stillens. Der Beginn der Tetanie bei Graviden fällt gewöhnlich in den 6.—8. Monat. Auch die Maternitätstetanie kann heute kaum mehr den Anspruch auf eine Form sui generis machen. Ein Teil der Fälle gehört in die Gruppe der Tetanie nach Strumektomie, der Rest zum größten Teil in die Gruppe der idiopathischen Tetanie; diese stammen aus Tetanieorten und treten besonders in den Tetanienmonaten auf. Es scheint mir sehr bemerkenswert, daß es Epidemien gibt, die hauptsächlich in der Form der Maternitätstetanie auftreten. Während z. B. in Wien nach der Zusammenstellung von Adler und Thaler die Maternitätstetanie verhältnismäßig selten ist (auf der ersten gynäkologischen Klinik in Wien wurden unter etwa 30 000 Fällen nur neun Fälle von Maternitätstetanie beobachtet), so gehört ein großer Teil der von Krajewska und auch der von Mac Carrisson beschriebenen Fälle der Maternitätstetanie an. Bei allen Formen spielt die Gravidität, resp. Laktation nur die Rolle des auslösenden Momentes. Dies wurde durch zahlreiche Tierexperimente sichergestellt. Zuerst hat Horsley, dann haben Vassale, Pineles, Erdheim und besonders Adler und Thaler gezeigt, daß bei partiellektomierten Tieren, die keine Zeichen der Tetanie darboten, bei Fortschreiten der Gravidität die Tetanie zum Ausbruch kommt. In Fällen von leichter Insuffizienz der Epithelkörperchen kann dies evtl. erst bei der zweiten Gravidität eintreten oder es kann, wie dies einigemal bei Frauen beobachtet wurde, zwischen zwei mit Tetanie komplizierten Schwangerschaften eine völlig normale fallen. Einen sehr instruktiven Fall dieser Art teilte Meinert mit. In dem Falle Meinerts waren zwei normale Geburten vorausgegangen, bei der dritten Schwangerschaft bestand Tetanie, dann kamen wieder zwei normale Schwangerschaften, bei der folgenden sechsten Schwangerschaft rezidierte die Tetanie abermals. Mehrmals wurde bei tetaniekranken Frauen nach dem Geburtsakt eine auffallend starke Atonie des Uterus beobachtet (Fälle von Erdheim und von Neumann). Die Tetanie während der Gravidität pflegt einen sehr ungünstigen Einfluß auf die Frucht auszuüben. Mehrfach wird über die Geburt mazerierter Früchte berichtet (Pick, Neumann) oder findet sich die Angabe, daß die Kinder zwar ausgetragen wurden, bald aber an Krämpfen zugrunde gingen (Kocher, v. Frankl-Hochwart). Letztere Angaben sind im Hinblick auf die Untersuchungen Iselins sehr wichtig, welcher fand, daß die jugendlichen Nachkommen partiellektomierter Ratten gegen die Ektomie besonders empfindlich sind und unter foudroyanten epileptiformen Erscheinungen in wenigen Stunden eingehen.

Die Frage, warum die Gravidität bei disponierten Individuen Tetanie hervorruft, ist noch nicht völlig geklärt. Man kann sich vorstellen, daß die Gravidität an alle Blutdrüsen erhöhte Anforderungen stellt und so eine bisher latente Insuffizienz aufdeckt.

7. Die Tetanie bei Magendarmkrankheiten. Bei den verschiedenartigsten gastrischen und intestinalen Störungen wurde Tetanie beobachtet. Ich erwähne nur die akute Dyspepsie, die akute und chronische Enteritis und die Helminthiasis. Besonders sind jene Fälle hervorzuheben, bei denen es durch irgendein Hindernis zu Dilatation des Magens oder in seltenen Fällen zu Dilatation des Darmes und zu konsekutiver Stauung des Magen- oder Darminhaltes kam. Aus der großen Gruppe der Magentetanie ist eine Anzahl von Fällen auszuscheiden, bei welchen

die Magendarmstörung nur ein Symptom der Tetanie darstellt. Ich möchte Chvostek darin bepflichten, daß solche Fälle gar nicht so selten sind. Bei der Besprechung der Symptomatologie wurde darauf ausführlicher eingegangen. Bei einer weiteren Anzahl von Fällen mag eine Darm- oder Magenindisposition das auslösende Moment für die Tetanie darstellen.

Ein besonderes Interesse verdient diejenige Form, welche bei schon seit langer Zeit bestehender Magen- oder Darmdilatation auftritt. Kußmaul hat zuerst die Aufmerksamkeit auf diese Form gelenkt. Seither sind zahlreiche Publikationen über diesen Gegenstand erschienen (Fleiner, Fr. Müller, Gerhardt, Bouveret et Devic, Ewald, Albu, Schlesinger, v. Frankl-Hochwart, Rudinger und Jonas, Wirth). Die verschiedenartigsten Befunde wurden am Magendarmkanal erhoben: Vernarbte Ulzera am Pylorus oder im Duodenum, Sanduhrmagen, maligne Prozesse wie Karzinome oder Sarkome in der Pylorusgegend oder Tumoren der Gallenblase oder des Pankreas, die zur Stenose führten, Torsion des Magens, akute paralytische Dilatationen des oberen Dünndarmes, Erweiterung des Dickdarmes bei Kindern usw.

Ferner ist eine Anzahl von Fällen mit Dilatation des Magens ohne nachweisbare Stenose mitgeteilt worden. Ich erwähne nur die Fälle von Ferrannini und von Fleiner.

Bei allen diesen Zuständen kann die Tetanie ganz rudimentär auftreten. Nicht selten kommen hier aber die schwersten Formen, die überhaupt beobachtet werden, vor, Formen, die mit universellen Krämpfen und Bewußtseinsverlust einhergehen.

Bouveret et Devic unterscheiden eine einfache mit Parästhesien und typischen Extremitätenkrämpfen einhergehende Form, ferner einen *tétanisme plus ou moins généralisé*, der besonders durch Mitbeteiligung der Atemmuskeln zu Dyspnoe und Tod durch Asphyxie führen kann und eine mit Bewußtlosigkeit und Koma einhergehende Form. Diese schweren Formen der Magentetanie lassen die Prognose immer höchst dubios erscheinen. Die bisherigen Statistiken ergeben etwa 60—70% Mortalität.

Zahlreiche Hypothesen sind zur Erklärung dieser Form aufgestellt worden. Bei einem Teil der Fälle mag die Erkrankung des Intestinaltraktes vielleicht doch nur die Rolle des auslösenden Momentes spielen. Dafür spricht der Umstand, daß eine große Zahl derselben, wie aus der Statistik v. Frankl-Hochwarts hervorgeht, in die typische Tetaniemonate fällt. Rudinger und Jonas haben auf Grund dieser Beobachtung die Annahme vertreten, daß die Magendilatationstetanie nichts anderes sei als Tetanie, akquiriert bei einer Magendilatation. Ganz befriedigend scheint mir diese Erklärung nicht zu sein. Es ist vor allem auffallend, daß diese Tetanieform sich weniger an die Tetanieorte hält. Kußmaul hat angenommen, daß die infolge des häufigen Erbrechens und der verminderten Wasserresorption eintretende Bluteindickung die Tetanie verursache. Fleiner hat sich dieser Theorie angeschlossen, indem er auf die von Fr. Müller und von ihm selbst beobachtete Hyperglobulie hinwies. Die Hyperglobulie ist aber, wie wir früher gesehen haben, zum Teil nur die Folge, nicht die Ursache der tetanischen Krämpfe. Von Gerhardt, Palliard, Ewald, Albu u. a. wurde angenommen, daß infolge der Stauung des Magen- oder Darminhaltes toxische Substanzen entstehen, welche die Tetanie hervorrufen (Autointoxikationstheorie). Der Befund von Diaminen im Mageninhalt und im Harn solcher Patienten beweist nichts, da die gleichen Substanzen auch bei anderen Krankheiten im Harn nachgewiesen wurden. Sicher ist aber, daß in manchen Fällen durch Beseitigung der Stauung (z. B. Spülung) die Tetanie prompt zum Verschwinden gebracht werden kann. Einen neuen Gesichtspunkt haben die Untersuchungen von Mac Callum und seinen Mitarbeitern, von Mac Cann, Hastings und

Murray über die experimentelle Magentetanie gebracht. Nach Anlegung einer Pylorusfistel beim Hunde, durch die der saure Magensaft nach außen abgeleitet wird, kommt es zu Tetanie. Im Blut findet sich dabei Alkalose, Vermehrung des Kohlensäurebindungsvermögens, nach Hastings und Murray sogar Verringerung der Wasserstoffzahl. Salzsäureinfusionen (allerdings auch Kochsalzlösungen) brachten die Tetanie wieder zum Verschwinden. Es ist nach diesen Untersuchungen wohl verständlich, daß die Reichmannsche Krankheit, die mit paroxysmal auftretendem, massenhaftem Erbrechen von Säuremassen einhergeht, in manchen Fällen zur Tetanie führt.

Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen werden von diesem Gesichtspunkte aus erklärlich. Erdheim fand in einem Falle von schwerster Magentetanie, in einem zweiten mit geringen Magenerscheinungen und in einem Fall von Tetanie bei Enteritis die Epithelkörperchen makroskopisch und mikroskopisch völlig normal. Mac Callum fand in einem Fall von Tetania gastrica fünf ziemlich große Epithelkörperchen, deren Zellen reichlich mitotische Figuren aufwiesen. Mac Callum deutet diesen Befund als Hyperplasie. Kinnicut fand bei einem Fall von gastrischer Tetanie die Epithelkörperchen normal, ebenso A. Hartwich. Es scheint also bei dieser Gruppe von Fällen doch nur eine relative Insuffizienz der Epithelkörperchenfunktion gegenüber hochgradig gesteigerten durch den Säureverlust bedingten Anforderungen vorzuliegen.

8. Die Überventilationstetanie. Wie schon bei der Pathogenese besprochen wurde, haben in Bestätigung früherer Angaben von Vernon Collip und Backus, Grant und Goldmann, Frank, Freudenberg und György, Adlersberg und Porges und Tezner gezeigt, daß es gelingt, durch hochgradige Überventilation bei jeder gesunden oder kranken Person alle Tetaniesymptome (Fußklonus, Chvostek, Trousseau, Erb) zu erzeugen, ja daß es sogar zu tonischen Krämpfen kommen kann. Adlersberg und Porges wiesen darauf hin, daß dieses Symptombild bei Personen mit übererregbarem Nervensystem auch spontan auftreten könne. Es sind dies Fälle, die oft subjektiv und objektiv dyspnoische Erscheinungen haben, welche durch die vorhandene Veränderung der Atmungs- oder Zirkulationsorgane nicht hinreichend begründet erscheinen; auch positiver Chvostek und evtl. Trousseau können vorhanden sein. Manchmal findet sich dieses Symptom bei Personen mit psychischen Erscheinungen, mit Hysterie, mit Encephalitis lethargica, manchmal besteht auch gleichzeitig dabei eine Erkrankung des Herzens, oft Arrhythmia perpetua. In der Literatur waren schon solche Fälle mitgeteilt, aber nicht richtig gedeutet worden (v. Frankl-Hochwart, Curschmann). Das Charakteristische aller dieser Fälle von spontaner oder willkürlicher Überventilation ist die Alkalose des Blutes und die abnorm geringe Azidität des Harnes.

Nachdem nun die einzelnen Formen der Tetanie geschildert wurden, so sind nachmals zwei Fragen im Zusammenhang zu besprechen.

1. Gilt das, was über die Pathogenese der parathyreopriven Tetanie gesagt wurde, auch für alle Formen der menschlichen Tetanie? Eine sichere Beantwortung dieser Frage scheint mir heute noch nicht möglich, wenn auch vieles dafür spricht, daß die Veränderungen im Ca-Stoffwechsel, die bei der experimentellen Tetanie konstant gefunden werden, auch bei allen Formen der menschlichen Tetanie vorhanden sind.

2. Ist die Anschauung, die alle Formen der Tetanie unter dem Gesichtspunkt der Epithelkörperchenschädigung zusammenfaßt, durch die pathologische Anatomie genügend fundiert? Diese Frage muß verneint werden. Schon die Erfahrungen mit der Überventilationstetanie zeigen, daß, wenn es überhaupt richtig ist, daß jedes Auftreten tetanischer Erscheinungen auf einer Insuffizienz der Epithelkörperchenfunktion beruht, es sich hier nur um eine relative Insuffi-

zienz gegenüber gesteigerten Anforderungen handeln kann. Andererseits kann man wohl sagen, daß ein Beweis gegen die Annahme, daß eine funktionelle Insuffizienz der Epithelkörperchen unter allen Umständen an dem Zustandekommen des tetanischen Symptomenkomplexes beteiligt ist, nicht vorliegt.

Beziehungen der Tetanie zu anderen Krankheiten. Myotonie. Das Vorkommen myotonieähnlicher Symptome bei der Tetanie ist nicht selten. Der Umstand, daß sie auch bei der experimentellen Tetanie beobachtet wurden, sichert ihre Zugehörigkeit zur Tetanie. Die Intentionskrämpfe kommen wohl häufig dadurch zustande, daß der Willensimpuls das auslösende Moment für einen tetanischen Krampf abgibt. Daneben kommen aber auch nicht selten Dellenbildung beim Beklopfen und die elektrische myotonische Reaktion vor. Andererseits gibt es Fälle von echter typischer Myotonia congenita, der sich Tetanie hinzugesellt.

In diesen Fällen sind die Tetaniesymptome, worauf v. Orzechowski hinwies, nur geringgradig; mit dem Abklingen der Tetanie bleibt die Myotonie bestehen. Diese Koinzidenz von Tetanie und Myotonie hat Lundborg u. a. veranlaßt, auch die Ursache der Myotonie in einer Insuffizienz der Epithelkörperchen zu sehen. Diese Annahme scheint mir völlig unbegründet, da bei der echten Myotonie alle Symptome, welche wir nach den experimentellen Erfahrungen als Kardinalsymptome der Epithelkörpercheninsuffizienz anzusehen haben, fehlen. Die Myotonie ist eine Erkrankung der Muskeln (Erb, Schultze und Schiefferdecker u. a.). Das Vorkommen myotonieähnlicher Symptome bei der Tetanie findet vielleicht in bestimmten Stoffwechseländerungen seine Erklärung. Es ist auffallend, daß gerade die thyreoparathyreopriven Tiere solche Erscheinungen oft zeigen. Bemerkenswert ist ferner ein Fall von Hoffmann, bei welchem die myotonischen Symptome durch Schilddrüsenzufuhr verschwanden und nach Aussetzen dieser Therapie wieder auftraten, während die tetanischen Symptome nicht wesentlich beeinflußt wurden. Vielleicht steht die hochgradige mechanische Übererregbarkeit der Muskeln, die man bei kachektischen Zuständen nicht selten beobachtet, hierzu in einer gewissen Beziehung. Bemerkenswert ist ferner die Angabe O. Naegelis, daß in 22 Fällen von Myotonia atrophica regelmäßig das Auftreten einer prämaturnen Katarakt beobachtet wurde, was vielleicht mit einer geringen Insuffizienz der Epithelkörperchen in Zusammenhang gebracht werden kann. In diesen Fällen fand sich auch häufig das Chvosteksche Phänomen positiv, daneben fanden sich auch andere Zeichen von Blutdrüseninsuffizienz (Hypogonitalismus) und psychische Zustände, die O. Naegeli als hyperthyreotisch deutet.

Epilepsie. Was die Epilepsie anbelangt, so wurde schon bei der Besprechung der Symptomatologie darauf hingewiesen, daß sich Tetanie bei schon seit langem bestehender Epilepsie entwickeln könne, daß aber auch Tetanie und Epilepsie zu gleicher Zeit bei vorher nichtepileptischen Individuen auftreten und sich evtl. gleichzeitig bessern können. Bei manchen Fällen endlich finden wir nur im schweren tetanischen Anfall epileptische Krämpfe. Bemerkenswert ist ferner, daß das Chvosteksche Phänomen nicht selten bei Epileptikern auslösbar ist und daß Fleischmann und Poetzl, wie Redlich mitteilt, unter 60 Fällen von Epilepsie 28 mal Schmelzdefekte im Zahnschmelz fanden, eine Tatsache, die vielleicht darauf hindeutet, daß Individuen, die in frühester Jugend epileptiforme Tetanie durchgemacht haben, später oft Epileptiker werden. Am wichtigsten für die Beziehung zwischen Tetanie und Epilepsie sind die Fälle von parathyreopriver Tetanie mit Epilepsie. Redlich stellt zwanzig solche Fälle aus der Literatur zusammen und fügt einen eigenen hinzu. Schon die häufige Koinzidenz von Tetanie und Epilepsie beweist, daß diese Kombination kein „zufälliges Vorkommnis“ ist (v. Frankl-Hochwart, Schultze,

Redlich). Der Anschauung von G. C. Bolten, daß nur bei der strumipriven Tetanie-Epilepsie ein sicherer Zusammenhang mit den Epithelkörperchen bestehe, in dem Sinne, daß Ausfall der Epithelkörperchen Tetanie, Ausfall der Epithelkörperchen + Schilddrüse Epilepsie und Tetanie erzeuge, ist von Curschmann und Biedl mit Recht entgegengetreten worden. Curschmann nimmt an, daß das Tetaniegift die Erregbarkeit von Rinde und Kortex steigere. Westphal nahm an, daß Tetanie und Epilepsie auf derselben toxischen Ursache beruhen, die, wie später Chvostek ausführte, sowohl zu Veränderungen im Nervensystem wie zu Funktionsstörung der Epithelkörperchen führe, Pineles, daß das Tetaniegift eine latente Disposition zur Epilepsie erzeuge. Nach J. Bauer ist die Epilepsie keine Krankheit im wahren Sinne des Wortes, sondern eine Konstitutionsanomalie eigener Art. Die epileptische Reaktionsfähigkeit des Gehirnes könne konstitutionell und konditionell bedingt sein.

Ein neuer Gesichtspunkt wurde durch die Untersuchungen O. Försters in die Frage gebracht. O. Förster sah bei 45 Fällen von Epilepsie 25 mal während der Hyperventilation einen epileptischen Anfall auftreten (absolute Pupillenstarre, retrograde Amnesie usw.). Daneben entwickelten sich natürlich auch tetanische Symptome. Bei Nichtepileptikern kam es nur zur Tetanie, niemals zu epileptischen Anfällen. Daraus geht also hervor, daß bei Erwachsenen jene Veränderungen des Blutes, die Tetanie erzeugen, nur dann zur Epilepsie führen, wenn eine typische Epilepsiebereitschaft vorhanden ist.

Überblicken wir das ganze bisher vorliegende Material, so läßt sich zusammenfassend einerseits wohl mit Sicherheit sagen, daß Tetanie und Epilepsie in ihren voll entwickelten Formen zwei verschiedene Krankheiten sind. Das beweist der Umstand, daß sie ja ganz getrennt voneinander vorkommen können und sich durch ihre Symptomatologie grundsätzlich unterscheiden. Das zeigt auch die pathologische Anatomie, da bisher in typischen Fällen von Epilepsie keine oder höchstens ganz geringfügige Veränderungen in den Epithelkörperchen gefunden wurden (Erdheim, Claude und Schmiergeld). Andererseits besteht aber doch zwischen beiden eine nahe Verwandtschaft, da sie häufig kombiniert vorkommen und, wie die neuesten Untersuchungen Försters gezeigt haben, die bei der Epilepsie bestehende und für die Epilepsie spezifische Krampfbereitschaft auch auf jene künstlich gesetzten Veränderungen des Blutes reagiert, die Tetanie zu erzeugen imstande sind. Es kann daher wohl geschlossen werden, daß auch die spontan eintretende Tetanie nur dann einen echten epileptischen Anfall auslösen kann, wenn eine spezifische epileptische Krankheitsbereitschaft vorhanden ist. Schwierig scheint daher nur die Entscheidung, ob es sich in jenen Fällen, in denen Epilepsie und Tetanie gleichzeitig auftreten und gleichzeitig wieder verschwinden, um echte epileptische Anfälle oder nur um epileptiforme als echtes Tetaniesymptom aufzufassende Anfälle handelt.

Eklampsie. Noch schwieriger zu deuten ist die Beziehung der Eklampsie zur Tetanie und Epilepsie. Im Kindesalter kann, wie früher erwähnt, die Tetanie fast ganz unter dem Bild eklamptischer Anfälle auftreten. Andererseits gibt es auch im Kindesalter eklamptische Anfälle, die weder mit Tetanie noch mit Epilepsie etwas zu tun haben, d. h. die ohne elektrische und mechanische Übererregbarkeit einhergehen und auch nicht in Epilepsie übergehen. Ob diese Form der Eklampsie auf Überventilation ebenso reagiert wie die Epilepsie, ist noch nicht untersucht. Die Annahme der Zugehörigkeit des eklamptischen Anfalles zur Tetanie stützt sich daher hauptsächlich auf jene Fälle, bei denen gleichzeitig elektrische und mechanische Übererregbarkeit besteht und Tetanie und Eklampsie miteinander auftreten und auch wieder gleich-

zeitig verschwinden (E. Aschenheimer u. a.). Endlich gibt es auch im Kindesalter Fälle von Eklampsie, die sich später als echte epileptische Anfälle herausstellen. Aber auch in solchen Fällen können früher typische tetanische Symptome (Laryngospasmus usw.) bestanden haben. (vgl. z. B. Hochsinger, Redlich u. a.). Die Frage, ob beim Zustandekommen einer tetanoiden Eklampsie eine spezifische Eklampsiebereitschaft vorhanden sein muß, wird hier noch schwieriger zu entscheiden sein.

Chorea und Paralysis agitans. Endlich sei noch erwähnt, daß man auch die Chorea und die Paralysis agitans in Beziehung zu den Epithelkörperchen bringen wollte. Haberland fand in zwei Fällen von Chorea Blutungen bzw. Stauung in je einem Epithelkörperchen, in anderen Fällen wurden die Epithelkörperchen aber normal gefunden (A. Hartwich u. a.). Die Auffassung, daß die Paralysis agitans auf einer Erkrankung der Epithelkörperchen beruhe (Roussy und Clunet) oder auf einer pluriglandulären Insuffizienz (Pellnar), wird heute wohl von niemandem mehr geteilt, nachdem speziell die Erfahrungen bei der Encephalitis lethargica eine Erkrankung des Linsenkernes als Ursache aufgedeckt haben. Erdheim fand in drei Fällen die Epithelkörperchen vollkommen normal.

Differentialdiagnose. Wir unterschieden schon eine akut rezidivierende und eine chronische Form der Tetanie. Ferner unterscheidet man zweckmäßig zwischen manifester und ohne Krämpfe einhergehender, latenter Tetanie und endlich zwischen den voll entwickelten Formen und den *Formes frustes* (den Ausdruck tetanoid halte ich für weniger zweckmäßig); letztere sind es hauptsächlich, die differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten können. Im allgemeinen ist die Diagnose der Tetanie leicht, da ihr wichtigstes Kriterium, die galvanische Übererregbarkeit, bisher bei keinem anderen Zustand beobachtet wurde. Wie wir schon erwähnt haben, kann aber das Erbsche Phänomen selbst in den akuten Stadien vorübergehend fehlen. In solchen Fällen wird man auf das Chvosteksche Phänomen nur dann großen Wert legen können, wenn es in ausgesprochener Weise vorhanden ist. Gesellen sich noch Parästhesien im Ulnarisgebiet und Klagen über Spannungsgefühl in den Händen oder Füßen hinzu, so wird die Diagnose schon sehr wahrscheinlich; oft werden sich dann im weiteren Verlauf vielleicht einmal fibrilläre Zuckungen oder das Trousseau'sche Phänomen oder doch vorübergehend ein leichter Grad der galvanischen Übererregbarkeit nachweisen lassen und damit wird die Diagnose völlig gesichert werden. Ganz rudimentäre Formen beobachteten wir nicht selten zur Tetaniezeit bei Reichmannscher Krankheit.

v. Frankl-Hochwart und Fleiner haben einige Fälle von Magentetanie in der Literatur nicht als echt anerkannt, da bei ihnen nur Spannungsgefühl in den Händen angegeben wurde, das Erbsche Phänomen aber negativ war. Ich habe im Laufe der letzten Jahre sechs Fälle von Magentetanie beobachtet (siehe auch Falta und Kahn); fast in allen handelte es sich um typische Reichmannsche Krankheit mit hochgradiger Magendilatation und hypertrophischer Peristaltik, ja sogar Antiperistaltik, Erscheinungen, die sich durch die entsprechende Behandlung in einigen Fällen größtenteils zurückbildeten. Bei einigen war nur ganz vorübergehend galvanische Übererregbarkeit meist leichteren Grades nachweisbar. Die Parästhesien und das Spannungsgefühl überdauerten aber das Erbsche Phänomen längere Zeit. In den *Formes frustes* wird man daher auch bei oftmaliger Untersuchung das Erbsche Phänomen vermissen können. Bei voller Anerkennung seiner hervorragenden Bedeutung für die Diagnose gibt es doch ganz vereinzelte Fälle, bei denen es fehlt und bei denen wir trotzdem die Diagnose Tetanie mit größter Wahrscheinlichkeit stellen können.

Von Krankheiten, die evtl. mit Tetanie verwechselt werden können, erwähne ich nur folgende: Der Tetanus ist durch die Reflexsteigerung, durch das Freibleiben der Hände und durch das Fehlen der typischen Tetaniesymptome leicht zu unterscheiden. Auch die Abgrenzung gegen Meningitis, gegen Akroparästhesien bei chronischen Vergiftungen und gegen den Beschäftigungskräampf ist immer leicht, da bei diesen Erkrankungen die typischen Tetaniesymptome fehlen. Die Hysterie kann mit Tetanie kombiniert vorkommen, und zwar so, daß tetanische und hysterische Krämpfe gleichzeitig vorhanden sind oder daß mit der Rückbildung der Tetanie die hysterischen Krämpfe hervortreten. Es muß aber auch mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß nur Hysterie besteht, welche die Tetanie nachahmt, Pseudotetanie (E. Freund, H. Curschmann, F. Chvostek). Bei der letzteren Form fehlt natürlich das Erbsche Phänomen, hingegen finden sich hysterische Stigmata. Die pseudotetanischen Anfälle können den echten tetanischen in täuschender Weise gleichen. Am ehesten wird halbseitiges Auftreten der Krämpfe den Verdacht auf Hysterie erwecken. Doch darf nicht vergessen werden, daß wenige sichere Fälle von Hemitetanie beobachtet wurden (H. Freund, v. Frankl-Hochwart, v. Jaksch, E. Freund u. a.). Auch das Trousseau'sche Phänomen wird oft in täuschender Weise nachgeahmt. Besonders ist auf das Fehlen der den tetanischen Anfällen gewöhnlich vorausgehenden Parästhesien und des Erbschen Phänomens, andererseits auf die Feststellung von fibrillären Zuckungen zu achten. Bei jenen Fällen, bei denen sich ausgesprochene hysterische Symptome zu echter Tetanie hinzugesellen, ist das Erbsche Phänomen ausschlaggebend. Endlich sei noch erwähnt, daß es bei reizbaren Personen zu spontaner Überventilationstetanie kommen kann (Adlersberg und Porges).

Bei der Differentialdiagnose zwischen Epilepsie und Tetanie handelt es sich hauptsächlich darum, zu entscheiden, ob im Verlauf der Tetanie auftretende epileptiforme Krämpfe der Tetanie angehören oder ob neben der Tetanie auch echte genuine Epilepsie anzunehmen ist. Auf eine Aura, auf Zungenbiß, auf Abgang von Harn und Stuhl und postepileptischen Stupor wird daher besonders geachtet werden müssen. Bewußtlosigkeit ist bei der Tetanie sehr selten, bei der Epilepsie ein Hauptsymptom. In analoger Weise wird bei Tetaniefällen mit myotonischen Symptomen nach den Kardinalsymptomen der echten Myotonie (myotonische Reaktion) gesucht werden müssen.

Für die Beurteilung eklamptischer Anfälle im Kindesalter ist nach Escherich die galvanische Übererregbarkeit maßgebend. Doch ist zu berücksichtigen, daß der eklamptische Anfall bei normaler Erregbarkeit der peripheren Nerven einsetzen und daß die charakteristischen Veränderungen der Zuckungsformel erst später auftreten können. Ferner hat Zybelle darauf hingewiesen, daß die Zuckungsformel frühmüchtern normal sein und erst später im Verlaufe des Tages positiv werden kann.

Nach Escherich starben 25% der an Tetanie erkrankten Spitalspfleglinge. Mit dem späteren Schicksal der an Tetanie erkrankten Kinder befaßten sich Thiernich und Birk in Breslau und Potpetschnigg in Graz. Beide Statistiken kommen zu dem Resultat, daß eine nicht geringe Anzahl dieser Kinder bald sterben. Die Nachuntersuchten waren nur selten ganz normal. Sie zeigten in der Mehrzahl Störungen der psychischen oder intellektuellen Entwicklung und besonders ein Zurückbleiben in der Sprachentwicklung. Besondere Vorsicht ist endlich auch nötig bei der Prognose der kindlichen Eklampsie, denn es kann sich auch um echte Epilepsie bei übererregbaren Kindern handeln (Husler u. a.).

Die Therapie sollte in erster Linie bestrebt sein, die fehlende, resp. insuffiziente Epithelkörperchenfunktion zu ersetzen resp. zu bessern. Dies wäre am vollkommensten durch Epithelkörperchentransplantation zu erreichen. Darin,

daß eine Autotransplantation der Epithelkörperchen möglich ist, stimmen alle Experimentatoren überein. Diese kommt dann in Betracht, wenn bei einer Strumaoperation Epithelkörperchen mit entfernt werden mußten, oder aus Versehen mit entfernt worden sind. v. Eiselsberg und später Payr haben das betreffende Schilddrüsenstück und mit ihm die Epithelkörperchen in die Bauchwand resp. in die Milz transplantiert und den Ausbruch der Tetanie dadurch verhindert. Später wurde die Transplantation in das Knochenmark (Pool-Kocher) oder in die Bauchhaut bzw. Bauchmuskeln oder in das präperitoneale Fettgewebe vorgenommen. Enderlen hat zuerst mikroskopisch nachgewiesen, daß die mit der Schilddrüse transplantierten Epithelkörperchen funktionsfähig bleiben, indem sie sich zum Teil regenerieren. Sehr günstige Resultate mit Autotransplantation bei parathyreoopriven Tieren haben später Biedl und besonders Halstead u. a. erzielt. Nach Halstead heilt dabei immer nur ein Epithelkörperchen ein, und es gelingt die völlige Autotransplantation nur dann, wenn die anderen Epithelkörperchen entfernt werden. Hingegen sind die Ansichten über den Erfolg der Homoiotransplantation bisher noch verschieden. Nach Leischner und Köhler (Klinik Eiselsberg) funktionieren die Epithelkörperchen bei Homoiotransplantation zwar eine Zeit lang, verfallen aber doch später der Resorption. Auch Halstead hält die Homoiotransplantation (gegenüber Biedl) für aussichtslos. In neuerer Zeit sind aber doch zahlreiche Mitteilungen über günstige Erfolge bei Homoiotransplantation erschienen (E. Borchers, Tübinger Klinik, N. Roth, H. Thiery, F. Landois u. v. a.). Als Spender wurden männliche Kropfkranken (nicht Frauen!) benützt, oder es wurden die Epithelkörperchen frisch der Leiche entnommen. Ja selbst von Heterotransplantationen (Pferdeepithelkörperchen) werden günstige Erfolge berichtet (A. Krecke). Ob es bei der Homoiotransplantation Dauererfolge sind, ist fraglich. Aber auch dann, wenn dies nicht der Fall ist, ist die Operation nicht zwecklos. Biedl weist mit Recht darauf hin, daß es oft darauf ankomme, durch einige Monate einen Ersatz für die fehlenden Epithelkörperchen zu leisten, bis die zurückbleibenden Epithelkörperchen Zeit haben, vikariierend zu hypertrophieren, da es sich ja meist nicht um totale Ektomie handelt.

Die Erfolge der peroralen oder subkutanen Einverleibung von Epithelkörperchensubstanz, bzw. Epithelkörperchenextrakten waren bis vor kurzem zweifelhaft. Pineles fand gegenüber den Angaben von Marinescu, Löwenthal, Wieprecht, Vassale, daß weder stomachale, noch subkutane noch intraperitoneale Einverleibung von Epithelkörperchenextrakt in großen Dosen die parathyreooprive Tetanie irgendwie beeinflusste. In den letzten Jahren mehrten sich die Angaben über günstige Erfolge (H. Pamperl, Pulver von Pferdeepithelkörperchen, W. Haas). O. Cozzolino betonte, daß die Epithelkörperchensubstanz weder von zu alten noch von zu jungen Tieren stammen dürfe. In jüngster Zeit ist, wie bereits mehrfach erwähnt, durch Collip die Herstellung wirksamer Extrakte erfolgt, womit für die Behandlung der Tetanie eine neue Ära beginnen dürfte.

Als kausale Therapie wurde von Mac Callum und Voegtlin die Zufuhr von Kalksalzen empfohlen. Diese Behandlung ist heute allgemein anerkannt. Die anfangs bisweilen beobachteten Mißerfolge beruhten wohl darauf, daß zu kleine Dosen verwendet wurden. Wie ich bereits im Kapitel Pathogenese erwähnt habe, gelingt es, parathyreooprive Hunde bei dauernder Zufuhr großer Dosen von Ca-Salzen am Leben zu erhalten, nach Marine allerdings nur dann, wenn akzessorische Epithelkörperchen vorhanden sind. Für die menschliche Tetanie wird die Bedeutung der Kalktherapie durch diese Ansicht Marines nicht vermindert, da es sich ja hier nur in den seltensten Fällen um vollständigen Verlust

der Epithelkörperchen handelt. Von den zahlreichen Arbeiten über diesen Gegenstand (E. Farner und Klinger usw.) erwähne ich besonders die Angaben von W. Boothby, der darauf hinweist, daß das milchsäure Ca zuerst in Wasser gelöst werden müsse, bevor es verabreicht wird. Beim Ausbruch der Tetanie soll es in großen Dosen, zuerst 60 grains¹⁾ alle drei Stunden Tag und Nacht verabreicht werden. Kontrolle des Blutkalkes ist dabei sehr wünschenswert. Man muß bestrebt sein, den Kalkgehalt des Blutes auf 7 mg zu erhalten. Bei jeder Unterschreitung dieses Kalkspiegels müssen wieder neuerdings größere Dosen zugeführt werden. Später tritt nach Boothby eine gewisse Gewöhnung an die Hypokalzämie ein, da dann auch der Blutspiegel sich auf 6—7 mg Ca einstellen kann, ohne daß Tetanie auftritt. Noch wirksamer als Ca lacticum ist das Ca chloratum cristallatum (6—10 g täglich), welches aber auf die Dauer vom Magen weniger gut vertragen wird. Es führt am raschesten zum Ansteigen des Ca im Blute.

Nach den Erfahrungen von Dragstedt bei parathyreopriven Hunden dürfte es zweckmäßig sein, in schwereren Fällen die Ca-Wirkung durch eine laktovegetabilische Kost zu unterstützen.

Freudenberg und György empfehlen Salmiak, Adlersberg und Porges bei leichteren Fällen Monoammoniumphosphat (bis 18 g täglich).

Als symptomatische Behandlung kommen vor allem anderen Sedativa in Betracht; schwächere Sedativa wie Brom, Valeriana wirken überhaupt nicht. In schwereren Fällen kann man manchmal durch Chloralhydrat oder leichte Chloroformierung vorübergehend Erleichterung schaffen. Ferner wird Luminal subkutan (Klotz), ferner intramuskuläre Injektion von 10—20 ccm einer 8—10% Magnesiumsulfatlösung empfohlen (Behrend; hierbei aber oft Cyanose und Tachypnoe). Auch protrahierte warme Bäder erweisen sich als günstig. Der Phosphorlebertran wird als unterstützende Behandlung bei der Kindertetanie, speziell natürlich bei Komplikation mit Rachitis und auch bei den mit Osteomalazie komplizierten Fällen gerühmt. Auch Pestrahlung mit Quarzlampe wird neuerdings empfohlen (Drucker und Faber). Bei der Säuglingstetanie soll nach Ansicht der Pädiater wenn möglich die Kuhmilch durch natürliche Ernährung ersetzt werden. Bei Frauen ist die Konzeption zu verhindern, evtl. muß die Schwangerschaft unterbrochen werden. Gewisse Arzneimittel wie Ergotin sind bei der Graviditätstetanie zu vermeiden (Novak).

Einer besonderen Besprechung bedarf noch die Therapie der Tetania gastrica. Hier ist die Frage der Operation lebhaft diskutiert worden. Während Albu rät, bei Komplikation mit Tetanie möglichst frühzeitig zu operieren, will Fleiner erst den evtl. Erfolg der internen Behandlung abwarten. Auch Chvostek spricht der internen Behandlung das Wort. Die Erfolge der chirurgischen Behandlung scheinen zur Operation zu ermutigen. Nach der Statistik von Wirth wurden von 21 operierten Fällen 17 dauernd geheilt, während nach einer älteren Statistik Albus die Mortalität der intern behandelten Fälle 77% beträgt. Die Frage ist aber viel komplizierter, als man nach dieser Statistik glauben sollte. In Fällen von sicherer Pylorusstenose ist ja die Operation nicht zu umgehen, hier fragt es sich nur, ob man gleich operieren oder erst versuchen soll, den Zustand durch interne Behandlung zu bessern. Es wird hier sehr viel davon abhängen, ob die Magenwaschung vertragen wird. Fälle von Reichmannscher Krankheit können bei sorgfältiger Behandlung alle Symptome der Pylorusstenose (verstärkte Peristaltik vor dem Röntgenschirm, ja selbst Antiperistaltik) verlieren, und auch in Fällen von echter „Magentetanie“ sahen wir durch allabendliche Magenwaschung, fettreiche Trockendiät

¹⁾ 1 grain = 0,06 g.

und Durstklysmen nicht nur die tetanischen Symptome verschwinden, sondern auch Verkleinerung des Magens eintreten; auch der Pyloruskrampf hörte auf. In solchen Fällen wäre die Operation vielleicht unheilvoll gewesen. Unter Parathyreoidinbehandlung dürften überdies die Gefahren der Operation geringer werden.

Überfunktionszustände der Epithelkörperchen.

Es sind einzelne Fälle von Adenom der Epithelkörperchen bekannt, ohne daß sich Zustände gefunden hätten, die als Überfunktion gedeutet werden könnten (Erdheim). Auch die von Benjamins, Hulst, de Santi beschriebenen, bis kindskopfgroßen Tumoren der Epithelkörperchen machten nur lokale Erscheinungen und verliefen sonst symptomlos. Es ist aber zweifellos, daß bei fast allen Zuständen, bei denen Störungen der Ossifikation vorliegen, in einer großen Anzahl der Fälle ein oder mehrere Epithelkörperchen hypertrophieren. Zu diesen Zuständen gehört vor allem die Rachitis (Erdheim, C. Ritter, A. Hartwich u. a.). Der Zusammenhang ist dabei so zu denken, daß, wie schon Erdheim betonte, die Epithelkörperchen vergrößert sind, weil sie stärker arbeiten müssen. Im selben Sinne sind die Befunde Marines und E. M. Lucas zu deuten, daß kalkarm gefütterte Hühnchen, bzw. Ratten hyperplastische Epithelkörperchen zeigen. Kalkverarmung des Körpers führt also zur Epithelkörperchenhypertrophie. Nach Ausheilen der Rachitis geht die Epithelkörperchenvergrößerung wieder zurück.

Ebenso findet sich bei Osteomalazie sehr häufig Vergrößerung eines oder mehrerer Epithelkörperchen (Erdheim, Schmorl, Strada, Bauer, Todyo, Schlagenhauer, Maresch, E. Thomas, B. Johann).

Endlich wurde auch bei anderen malazischen Knochenprozessen bisweilen Epithelkörperchenhyperplasie gefunden. Ein besonders reiches Material teilt Maresch mit (senile Osteoporose, Ostitis fibrosa, Ostitis deformans). Ferner sei ein Fall von multiplem Riesenzellensarkom des Knochensystems (B. R. Günther), und ein Fall von seniler Osteoporose (Todyo) erwähnt.

Lundborg und Chvostek haben die Myasthenia pseudoparalytica auf Überfunktion der Epithelkörperchen bezogen. Chvostek versuchte darzulegen, daß die Krankheitsbilder der Myasthenie und Tetanie einander diametral entgegengesetzt seien. Das elektrische Verhalten sei bei der Myasthenie dem bei der Tetanie gerade entgegengesetzt. Dort finde sich Ermüdung der Akkommodation, hier Akkommodationskrampf. Beide kombinieren sich bisweilen mit Myxödem oder Morbus Basedowii. Der Befund von Anhäufungen von Zellinfiltraten und von diskontinuierlicher fettiger Degeneration der Muskelfasern, der außerordentlich häufig ist (Literatur siehe bei Marburg), weist darauf hin, daß die Myasthenie zu den Erkrankungen des Muskelsystems gehört; auch konnte Habermeld in zwei Fällen von Myasthenia gravis keine Veränderung der Epithelkörperchen finden. Nach den experimentellen Untersuchungen von Collip dürften Überfunktionszustände (Hyperkalzämie!) in einer ganz anderen Richtung zu suchen sein.

V. Die Erkrankungen der Thymusdrüse.

(Status thymico-lymphaticus.)

Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Ursprünglich wurde die Thymusdrüse als ein Bestandteil des lymphatischen Apparates angesehen. Sie entwickelt sich als paariges Organ vom ventralen Teil der dritten Kiemenspalte (s. Abb. 1). Beide Teile vereinigen sich sehr früh. Bei der Geburt liegt das Organ hinter dem Sternum nach abwärts bis zum

Herzbeutel, nach oben etwas über die Incisura jugularis emporreichend. Beim Menschen kommen selbständige oder mit der Schilddrüse oder mit der Thymusdrüse selbst verbundene akzessorische Thymusläppchen vor. Manchmal finden sich in der Thymusdrüse Epithelkörperchen eingeschlossen. Die entodermale Abstammung der hauptsächlich im Mark liegenden polymorphen fixen Retikulumelemente und der sogenannten Hassalschen Körperchen ist seit den Untersuchungen Hammars sicher stehend. Die Hassalschen Körperchen entstehen durch Zusammenlagerung der Retikulumelemente des Markes. Sie sind konzentrisch geschichtete 13–22 μ im Durchmesser haltende Körperchen, die im Innern eine mattglänzende körnige Masse enthalten und von abgeplatteten Zellen schalenförmig umgeben sind. Die innere Masse zeigt dieselbe mikrochemische Reaktion wie das Kolloid der Schilddrüse.

Hingegen sind die Anschauungen über die fertige Thymus und besonders über die Genese der in ihren Randpartien befindlichen Lymphozyten geteilt. Hammar und Maximow nehmen, der älteren Anschauung von His und Stieda folgend, ein sekundäres Einwuchern mesodermaler Gebilde an. Nach dieser Anschauung gehört also die Thymusdrüse teilweise zum lymphatischen Apparat; es findet sich in ihr eine „Symbiose“ von Zellen verschiedener Keimblätter, sie beteiligt sich mit an der Produktion von Lymphozyten. Nach Naegeli ist sie sogar eine Hauptbildungsstätte der Lymphozyten im jugendlichen Alter. Dafür sollen nach Naegeli auch phylogenetische Momente sprechen, da bei den Amphibien die Thymusdrüse die Quelle der Lymphozyten sein soll, wenn die Lymphdrüsen noch fehlen. Andererseits nimmt Stöhr an, daß diese Zellen durch Teilung der epithelialen Gebilde entstehen, also nicht eingewanderte Lymphozyten sind. Dieser Ansicht schließt sich H. Schridde an, der eine epitheliale Mark- und eine epitheliale Rindenschichte unterscheidet, und A. B. Dustin gibt an, daß Thymozyten und Lymphozyten verschiedene Reaktionen geben und daher nicht identisch sein können. Auch H. Schridde nimmt an, daß die Thymusrindenzellen mit Lymphozyten nichts zu tun haben, da sie sich beim Embryo zu einer Zeit vom Mark sondern, wo es im ganzen Körper noch keine Lymphozyten gibt. Als Stütze seiner Ansicht führt Schridde auch zwei Fälle von leukämischer Lymphadenose bei Kindern an, bei denen das gesamte Lymphsystem des Körpers beteiligt, die Thymusdrüse aber völlig frei von Lymphadenose und speziell die Rinde hochgradig atrophisch und sklerotisch war. Erwähnen möchte ich noch, daß nach Ivar Bang die Thymusdrüse mindestens 5–6 mal mehr Nukleinate enthält als die Lymphdrüsen.

Das Gewicht der Thymusdrüse nimmt nach der Geburt noch weiter zu, erst nach dem Eintritt der Geschlechtsreife sistiert nach den Angaben von Hammar, Sury, Schridde, Ronconi, Pappenheim u. a. das Wachstum, und es findet allmählich eine Involution statt. Nach Hammar beträgt das Gewicht der Thymusdrüse bei der Geburt durchschnittlich 12 g, nach H. Schridde bei Knaben durchschnittlich 11,8 g, bei Mädchen durchschnittlich 11,4 g. Unter 170 ausgetragenen Neugeborenen fand H. Schridde bei acht Knaben und drei Mädchen Übergewicht der Thymusdrüsen (20–28 g, bzw. 20–21 g), aber keine Markhyperplasie. Werden die übergewichtigen hinzugerechnet, so beträgt nach Schridde das Durchschnittsgewicht 13,3 bzw. 12 g. Im 15. Lebensjahr beträgt das Gewicht nach Hammar etwa 45 g, sinkt dann bis zum 17. Lebensjahr auf etwa 25, bis zum 55. Lebensjahr auf etwa 12 g. Das Parenchym atrophiert dabei zum Teil allmählich und wird durch Fett ersetzt, doch erhalten sich auch bis in das späte Alter noch beträchtliche Reste von Parenchym. Auch noch im höheren Alter fand Hammar mitotische Vermehrung der lymphozytenähnlichen Gebilde (Thymozyten) und Neubildung Hassalscher Körperchen. Neben dieser Altersinvolution gibt es auch eine akzidentelle Involution. Hammar und Jonson haben gezeigt, daß sich bei hungernden Tieren das Gewicht der Thymusdrüse hauptsächlich durch Verlust der Thymozyten sehr rasch vermindert. Nach Schridde kann nach hochgradiger Unterernährung das Gewicht der Thymusdrüse bis auf 1–2 g abnehmen. Aus diesen Resten kann sich wieder eine normale Thymusdrüse aufbauen. Bei der Einschmelzung der Thymusdrüse durch Röntgenbestrahlung erweist sich das Retikulum resistenter als die Thymozyten. Die akzidentelle Involution findet sich auch bei vielen chronischen, zu Marasmus führenden Krankheiten, besonders ausgeprägt ist sie bei der Pädatrie (Farret). Auch im höheren Alter kommt es nach Hammar unter Umständen noch zur akzidentellen Involution, ein Beweis, daß noch funktionsfähiges Drüsengewebe dagewesen ist.

Andererseits kann die Thymusdrüse wesentlich vergrößert gefunden werden. Dies kann darauf beruhen, daß die physiologische Involution ausbleibt — Thymuspersistenz, oder darauf, daß das Mark bedeutend hyperplastisch ist — Thymushyperplasie. Die Thymushyperplasie kann schon bei Neugeborenen vorhanden sein. Endlich wird auch eine Thymusreviviszenz angenommen, d. h. es wird angenommen, daß eine bereits physiologisch involvierte Thymusdrüse wieder ihre jugendliche Beschaffenheit annimmt. Wir werden auf die Bedeutung dieser Zustände für die Pathologie später zurückkommen.

Pathologische Physiologie. Über die Frage, ob die Thymusdrüse für den Organismus ein lebenswichtiges Organ sei, konnte bisher eine Einigung nicht

erzielt werden. Friedleben, Langerhans u. a. sahen nach Exstirpation der Thymusdrüse die Versuchstiere sich ungestört weiter entwickeln, während andere Autoren, von denen ich nur Tarulli und Lo-Monacco, Ghika, Cozzolino, Basch, Sommer und Flärken, Ranzi und Tandler, Klose und Vogt, H. Matti, Pighini nenne, bei Hunden, Kaninchen, Katzen und anderen Tieren vorübergehende, schwere Wachstumstörungen fanden, welche sich später wieder ausglich. Klose und Vogt und Matti nehmen auf Grund ihrer Experimente an, daß jene erwähnten Störungen nicht mehr ausgeglichen werden können, wenn die Exstirpation der Thymusdrüse bereits bei ganz jungen, nur wenige Tage alten Tieren erfolgt. Die beobachteten Erscheinungen lassen sich kurz folgendermaßen schildern: Die Versuchstiere bekommen allmählich eine schwammige, weiche Haut, einen „pastösen“ Habitus und setzen reichlich Fett an. Sie beginnen durch ein geringeres Längenwachstum der Extremitäten im Wachstum zurückzubleiben. Die Knochen werden deutlich biegsamer; wenn Frakturen gesetzt werden, so ist die Kallusbildung sehr schlecht oder bleibt aus. Der Zustand ist also dem der Rachitis sehr ähnlich. Die Epiphysenfugen sind um ein Mehrfaches verbreitert. Die galvanische Übererregbarkeit, die Basch bei thymektomierten Tieren fand, ist auf eine Mitexstirpation von im Thymusgewebe eingeschlossenen Epithelkörperchen zurückzuführen. Ferner wurde hochgradige Muskelschwäche (Myasthenie), Neigung zu Hauteiterung und Herzerweiterung gefunden und endlich kann sich hochgradige Kachexie einstellen, die zum Exitus führt. Bei etwas älteren Tieren treten diese Erscheinungen nur vorübergehend auf.

Diese Ergebnisse sind aber von anderer Seite nicht bestätigt worden. Ich erwähne nur die Versuche von Nordmann, welcher fand, daß, wenn die operierten Tiere bei kalkreicher Nahrung und sonst unter hygienischen Verhältnissen gehalten werden, weder Störungen im Skelettsystem noch Erscheinungen von Muskelschwäche, Herzerweiterung usw. auftraten. Park und Mc Clure kamen zu demselben Ergebnis. Andererseits berichtet wieder Dehmel, daß durch Implantation von jungen Tieren entstammenden Thymusdrüsen bei Ratten ein reichlicher Fettansatz erzielt werde und daß die Tiere eine kräftigere Entwicklung und ein etwas beschleunigtes Längenwachstum gegenüber den Kontrolltieren zeigen.

Erwähnenswert ist ferner, daß Kastration bei jungen Tieren die Thymusinvolution wesentlich verzögert, und daß stärkere sexuelle Betätigung sie beschleunigt (Calzolari, Hendersson, N. Paton und Goodall, Knipping und Rieder u. a.). Andererseits sollen sich durch Entfernung der Thymusdrüsen die Testikel verkleinern.

Eine Tatsache von großem Interesse haben die Untersuchungen von Guder-natsch und Romeis aufgedeckt. Fütterung von Thymussubstanz bewirkt bei Kaulquappen Wachstumssteigerung und Verzögerung der Metamorphose. Es entstehen also Riesenquappen. Ebenso zeichnet sich *in vitro* gezüchtetes Gewebe bei Zusatz von Thymusextrakt durch besonders starkes Wachstum aus (Katsura Hidezo). Auf die große Literatur über diesen Gegenstand gehe ich nicht weiter ein, da wir noch nicht wissen, ob diese Eigenschaften des Thymusgewebes irgendetwas mit einer Inkretion dieses Organes zu tun haben. So gibt z. B. Kniebe an, daß er eine ähnliche Wirkung auf die Entwicklung mit verschiedenen Fetten von niedrigem Schmelzpunkt erzielt habe und weist darauf hin, daß in einem Azetonextrakt von Romeis Fette und Fettsäuren von niedrigem Schmelzpunkt enthalten waren.

Auch die Bedeutung der älteren Tierversuche von Svehla, durch intravenöse Injektion von Thymusextrakten eine Hyperthymisation herbeizuführen,

ist fraglich, da die depressorische Wirkung derselben nicht spezifisch ist, sondern auf Gerinnungen in der Blutbahn beruht (Popper). Bemerkenswert sind die neueren Versuche aus dem Asherschen Institut von H. Müller und E. del Campo, welche im Tierversuch eine günstige Beeinflussung der Muskelermüdung durch Injektion von Thymusextrakten feststellten. Auch das Blutserum normaler Tiere zeigte gleiche Wirkung.

Pathologie und Klinik. Von Ausfallerscheinungen nach dem Wegfall der Thymusdrüse beim Menschen wissen wir noch sehr wenig. Bei der Autopsie Neugeborener, bzw. ganz kleiner Kinder, ist in einigen Fällen Aplasie der Thymusdrüse gefunden worden. Die ersten Angaben stammen von Bischoff und Clark. v. Sury berichtet über einen Fall von angeborenem gänzlichen Defekt der Thymusdrüse bei einem an Pneumonie verstorbenen drei Wochen alten Kinde. Sehr häufig scheint Aplasie der Thymusdrüse mit anderen Mißbildungen, besonders mit Entwicklungshemmung des Gehirnes vorzukommen (Winslow, Bourneville, Katz u. a.). Ferner berichteten sowohl Klose wie Bircher über je einen Fall mit fehlender Thymusdrüse. In dem Falle Kloses wurde das Fehlen der Thymusdrüse autoptisch bei der Operation festgestellt. In beiden Fällen bestand eine Hemmung des Knochenwachstums mit einer röntgenologisch festgestellten Osteoporose und mit Brüchigkeit der Knochen. Nach Bourneville und Katz soll bei intellektuell abnormen Kindern die Thymusdrüse oft fehlen. In einem Falle von Vogt bestanden neben Idiotie myxödematöse Beschaffenheit der Haut, Muskelkontraktionen und merkwürdige Anfälle von allgemeinem Muskelzittern. Auch in einem Falle Kramers fanden sich neben Idiotie Muskelkontraktionen. Andererseits weist G. Anton auf das gleichzeitige Vorkommen von Thymushyperplasie und Gehirnhypertrophie hin. Es ist vorderhand noch sehr schwierig zu beurteilen, inwieweit alle diese Erscheinungen mit der Thymusdrüse in Zusammenhang stehen.

Über das Schicksal der Kinder, bei denen wegen Trachealstenose eine Exstirpation der Thymusdrüse vorgenommen wurde, ist noch wenig bekannt. In einem Falle Rehns, der von Purucker mitgeteilt wurde, handelte es sich um ein 2 $\frac{1}{4}$ jähriges, in einem Fall von König um ein 7 Monate altes Kind. E. Bircher berichtet über acht Fälle mit Teilresektion der Thymusdrüse; davon zeigten fünf bei der Nachuntersuchung 5—7 Jahre nach der Operation eine erhebliche Störung im Längenwachstum, sowie im Auftreten der Knochenkerne. Die Verzögerung der Ossifikation betrug 2 $\frac{1}{2}$ bis 6 Jahre. Nach diesen Erfahrungen wäre eine totale Exstirpation oder weitgehende Resektion der Thymusdrüse bei ganz kleinen Kindern zu widerraten.

Frühzeitige Involution der Thymusdrüse führt nach E. Leupold zu einer Hemmung in der Entwicklung der Hoden. Wägungen der Hoden, der Nebennieren und der Thymusdrüse bei 58 Leichen (hauptsächlich Kindern) ergab, daß bei höheren Graden von pathologischer Involution der Thymusdrüse die Hoden auffallend klein waren, in solchen Fällen fanden sich aber auch die Nebennieren, besonders das Mark, und überhaupt das ganze Adrenalsystem unterentwickelt. Die Hoden sollen daher ihre volle Entwicklung einem Zusammenwirken von Thymusdrüse und Nebennieren verdanken.

Das klinische Interesse hat sich hauptsächlich jenen Fällen zugewendet, welche eine Persistenz, bzw. Reviszenz oder eine Thymushyperplasie aufweisen. Die mangelnde Involution bzw. Reviszenz ist eine Erscheinung, die wir bei sehr vielen Zuständen, ganz besonders bei den verschiedensten Blutdrüsenkrankungen finden. Man beobachtet sie häufig bei der Akromegalie, bei der Dystrophia adiposo-genitalis, beim Myxödem, beim Eunuchoidismus usw. Sie kommt also ebensowohl bei Zuständen von glandulärer Überfunktion wie von Funktionsverminderung vor. Bei allen diesen

Zuständen findet man auch fast regelmäßig eine Veränderung des Blutbildes, nämlich relative Vermehrung der Lymphozyten, bzw. Neutropenie. Ob diese mit der mangelhaften Thymusinvolutions in irgendeinem Zusammenhang steht, ist fraglich. Das Verhalten der Thymusdrüsen beim Morbus Basedowii wurde schon im Kapitel über die Thyreoidea ausführlich geschildert. Zusammenfassend möchte ich nochmals sagen, daß man speziell bei den Fällen von Vollbasedow fast immer eine viel größere Thymusdrüse findet, als dem Alter entspricht, ja in vielen Fällen einen faustgroßen Tumor, der auch bei der mikroskopischen Untersuchung einen übernormalen Parenchymwert aufweist. Besonders ist dieses nahezu die Regel bei den Fällen, welche bei der Operation zugrunde gegangen sind. Ferner erinnere ich nochmals an die eigenartigen kurativen Erfolge gleichzeitiger Thymusexstirpation oder -resektion bei Fällen von Vollbasedow, bei denen die Verkleinerung des Schilddrüsenparenchyms allein keinen vollen Erfolg aufzuweisen hatte, und endlich an die Ergebnisse der Experimente E. Birchers, nach welchen durch Implantation von Thymusdrüse, die von an mors thymica Verstorbenen stammte, bei Hunden ein basedowähnlicher Symptomenkomplex erzeugt wurde. Die Summe aller dieser Erfahrungen legt doch den Gedanken nahe, wenn wir auch von einem vollen Beweis noch nicht sprechen können, daß bei schweren Fällen von Morbus Basedowii eine Art Hyperthymisation besteht, eine Vergiftung durch ein Zuviel an Thymussekret, ohne daß wir imstande wären, uns bisher über die Beziehung dieser Erscheinung zur Basedowischen Krankheit eine klare Vorstellung zu bilden.

Ebenso verworren sind auch heute noch unsere Vorstellungen über den sogenannten Status thymicus oder Status thymico-lymphaticus. Kopp hat 1855 zuerst das Interesse der ärztlichen Welt auf jene plötzlichen Todesfälle im jugendlichen Alter gelenkt, welche unter Zyanose und Stridor eintreten, und bei denen die Sektion nichts als eine hyperplastische Thymusdrüse ergibt. Die umfangreichen Untersuchungen Friedlebens, welche in dem Satz: „Es gibt kein Asthma thymicum“ gipfelten, haben diese Lehre für lange Zeit unterdrückt. Erst Grawitz hat im Jahre 1888 an der Hand von zwei Fällen wieder auf die forensische Bedeutung der Thymushyperplasie hingewiesen. Bisher hatte man nur das rein mechanische Moment bei diesen Todesfällen im Auge gehabt. Auch heute läßt sich diese Annahme in vielen Fällen kaum widerlegen. Allerdings betont v. Sury in einer durch ihre strenge Kritik wohlthuenden Abhandlung, die sich auf ein Material von 200 gerichtlichen Sektionen stützt, daß bei plötzlichen Todesfällen von anscheinend bisher ganz gesunden Kindern kapilläre Bronchitiden sehr häufig seien und leicht übersehen werden können. Trotzdem lassen sich jene Fälle, bei denen es zu Stridor, Zyanose und evtl. Heiserkeit kommt, schwer anders als durch das mechanische Moment erklären. Auch der unmittelbare Erfolg der Operation spricht für diese Deutung. Bei Klose und Vogt und bei Wiesel sind eine Anzahl solcher Fälle zusammengestellt. Besonders erwähnt sei nur der Fall von Hinrichs, bei dem die hyperplastische Thymusdrüse neben Behinderung der Atmung sogar zu hochgradiger Störung der Nahrungsaufnahme führte. Auch die Wirkung der Röntgenbestrahlung dürfte in manchen Fällen eine solche Deutung zulassen, so z. B. in einem Fall von Ribadeaux und Weil. Hier handelte es sich um ein zwei Monate altes Kind mit hochgradiger Atemnot auf Grund einer Thymushyperplasie. Nach intensiver Röntgenbestrahlung verschwanden die Atembeschwerden innerhalb von zwei Tagen. Später erfolgte der Tod durch Masern. Die Autopsie ergab fibröse Atrophie der Thymusdrüse. Andererseits muß es als feststehend betrachtet werden, daß das mechanische Moment nur für einen sehr kleinen Teil der Fälle von Mors subita herangezogen werden kann und daß daher die

Erklärung in ganz anderer Richtung gesucht werden muß. 1889 hat A. Palt auf die häufige Kombination von Thymushyperplasie, Status lymphaticus und Verengung des Gefäßsystemes hingewiesen und zum ersten Male die Vermutung ausgesprochen, daß die Todesursache nicht in einer mechanischen Ursache, sondern in einer vegetativen Störung, die er als lymphatisch-chlorotische Konstitution bezeichnete, zu suchen sei. Ortner berichtete später über plötzliche Todesfälle bei angeborener Enge des Aortensystemes, v. Kundrat über Status lymphaticus mit mehr oder weniger großer Thymusdrüse bei plötzlichen Todesfällen in Narkose, Schnitzler u. a. über Narkosetod bei Basedowfällen mit großer Thymus und Status lymphaticus. Besonders interessant waren Beobachtungen von familiärem Auftreten dieser plötzlichen Todesart (Perrin, Hedinger u. a.). In diesen Arbeiten wurde also in Übereinstimmung mit der Ansicht A. Palt auf das mechanische Moment als bedeutungslos erklärt und eine durch toxische Momente bedingte Labilität des Organismus bzw. des Herzgefäßsystems in den Vordergrund gestellt. Auch in der neuesten Literatur finden sich zahlreiche Angaben über Status thymicus bzw. thymico-lymphaticus bei plötzlichen Todesfällen. So berichtet Aschoff über 21 Fälle von im Kriege plötzlich verstorbenen Soldaten, bei denen sich fast regelmäßig eine abnorm große Thymusdrüse fand. Der Tod trat entweder in Narkose oder bei ganz geringfügigen Eingriffen, z. B. bei Lokalanästhesie oder nach einer Salvarsaninjektion usw. ein. Schon bei Neugeborenen soll sich ein Status thymico-lymphaticus finden (A. Schirmer, H. Schridde). Besonders bemerkenswert sind die Angaben von Schridde über den Status thymicus bei einer großen Reihe von bisher gesunden Männern, die durch den elektrischen Strom oder durch Gasvergiftung oder Explosionen, Steinfälle usw. getötet wurden. Er unterscheidet zwei Gruppen, die Thymiker und die Nichtthymiker. Bei letzteren finden sich überhaupt keine elektrischen Todesfälle. Diese fanden sich nur bei der Thymikergruppe. Alle leichteren Unglücksfälle gehörten dieser Thymusgruppe an, besonders alle elektrischen Todesfälle. Das Thymusgewicht betrug bei dieser Gruppe durchschnittlich 39 g (gegenüber 25 g der Norm), das Höchstgewicht sogar 78 g. In allen Fällen bestand Markhyperplasie, es fanden sich auffallend große und fast immer verfettete Hassalsche Körperchen. Ferner fand sich regelmäßig eine vergrößerte Milz mit vergrößerten Lymphknötchen, mit Hyperplasie der Zungenbalgdrüsen und der Mandeln, ferner Vergrößerung der Lymphknötchen in fast allen übrigen lymphatischen Geweben, besonders in der Darmschleimhaut, aber auch an Stellen, wo sonst nie Lymphknötchen zu finden sind. Auch die Nieren waren meist vergrößert und embryonal gelappt. Die linke Herzkammer zeigte ferner Erweiterung und Wandhypertrophie; endlich fand sich meist ein eigenartiger Habitus, nämlich Hochwuchs und kurzer Hals, Fettreichtum und eine Minderentwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere. (Kümmernder Hochwuchs nach Fr. Kraus.)

Auf den Zusammenhang zwischen Thymushyperplasie und Status lymphaticus, bzw. Status hypoplasticus, komme ich im IX. Kapitel noch zurück. Hier sei nur erwähnt, daß die Ergebnisse der Untersuchungen von Groll und Löwenthal bei der Diagnose bzw. autoptischen Feststellung eines Status thymico-lymphaticus sehr vorsichtig machen müssen. Beide Autoren haben bei der Sektion von Kriegsgefallenen gefunden, daß bei den jüngeren Männern Thymus und lymphatischer Apparat viel kräftiger ausgebildet sind, als man dies bisher angenommen hat. Jede zehrende Krankheit rufe eine allmähliche Involution der Thymusdrüse und des lymphatischen Gewebes hervor, da die Größe dieser Organe vom Ernährungszustand abhängen (Groll). Noch weiter gehen R. Jaffé und H. Wiesbader, die auf Grund der Untersuchungen von Groll und Löwenthal und eigener Beobachtungen die Annahme eines Status thymico-

lymphaticus überhaupt ganz ablehnen und nur die mechanische Form des Thymustodes gelten lassen wollen.

Die Thymusdrüse kann auch der Ausgangspunkt bösartiger Geschwülste und der Sitz entzündlicher Prozesse sein. Irgendwelche Anhaltspunkte für die Physiologie haben die bisher beobachteten, nicht gerade seltenen Fälle nicht gegeben. v. Neusser beschrieb einen Fall von Sarkom der Thymusdrüse. Der 25jährige Patient war auffallend groß und zeigte Hypoplasie der Genitalien. Ich beobachtete einen Fall von Karzinom. Auch hier bestand Hochwuchs. Die Entwicklung des Genitales war aber völlig normal. Bemerkenswert ist noch ein Fall von Bramwell, bei dem sich neben einem Sarkom der einen Nebenniere auch ein Sarkom der Thymusdrüse fand. Endlich sei erwähnt, daß in zahlreichen aber nicht allen Fällen von Myasthenia gravis neben Hyperplasie der Thymusdrüse Veränderungen in den Muskeln gefunden wurden, die als lymphosarkomatös angesprochen wurden. Diese Deutung ist allerdings nicht sicher, da in den Muskelmetastasen auch Hassalsche Körperchen vorkommen. Es handelt sich, wie auch neuerdings Hart betont, daher eher um Retikulumtumoren.

Nach Starr wurden in 250 Fällen von Myasthenie, bei denen die Thymusdrüse untersucht wurde, 28 mal Veränderungen in derselben gefunden. E. T. Bell stellte 27 weitere Fälle zusammen, bei denen sich 17 mal Hyperplasie und 10 mal Tumoren in der Thymusdrüse fanden. Bell teilte einen eigenen Fall von einem benignen Thymom mit. Schuhmacher und Roth gaben an, daß in einem Falle von Morbus Basedowii + Myasthenie die myasthenischen Erscheinungen nach Thymektomie verschwanden. Pierchalla und Bauer sahen bei Myasthenie nach Röntgenbestrahlung der Thymusdrüse Besserung.

Wenn wir die angeführten Tatsachen überblicken, so ist nicht zu leugnen, daß die physiologische Bedeutung der Thymusdrüse trotz der enormen Arbeit, die bisher auf diesen Gegenstand verwendet wurde, noch recht unklar ist. Die Ergebnisse des Tierexperimentes sind, wie oben ausgeführt wurde, widersprechend. Auch die Erfahrungen der Pathologie, die so oft für die Physiologie richtunggebend sind, lassen hier im Stich. Die Zerstörung des Organes durch Geschwülste oder entzündliche Prozesse, die uns sonst in der Pathologie der Blutdrüsen so wichtige Aufschlüsse gebracht hat, ist beim Erwachsenen anscheinend ganz ohne Bedeutung. Nach der operativen Entfernung der Drüse im frühesten Kindesalter sind bisher nicht regelmäßig Ausfallserscheinungen beobachtet worden. Doch darf man nicht vergessen, daß es sich meistens wohl nur um Resektionen gehandelt hat, und daß in den meisten Fällen bisher Angaben über den weiteren Verlauf fehlen. Auch muß mit dem Vorhandensein akzessorischer Thymusläppchen in solchen Fällen gerechnet werden.

Ebenso wenig geklärt scheint mir bisher die Bedeutung der Thymushyperplasie für die Pathologie. Nur die Bedeutung des mechanischen Momentes steht in manchen Fällen sicher; dieses ist aber für die Frage der Hyperthymisation ganz belanglos. Im übrigen wissen wir, daß bei einer großen Anzahl sehr verschiedenartiger Zustände die normale Involution der Thymusdrüse ausbleibt, und daß andererseits in den Fällen mit Thymushyperplasie eine eigenartige Labilität des Organismus vorhanden zu sein pflegt, die unter Umständen bei ganz geringfügigen Ursachen, wahrscheinlich unter Herzkammerflimmern (Hering) zum plötzlichen Tode führt. Gewiß bieten die Ergebnisse des Experiments, besonders die Untersuchungen Birchers, einen gewissen Anhaltspunkt für die Annahme, daß in diesen Fällen eine Hyperthymisation vorliegt; so lange es aber nicht gelingt, das innere Sekret der Thymusdrüse chemisch zu fassen und dasselbe im Blut in vermehrter Menge nachzuweisen, sind wir

nur auf Vermutungen angewiesen. Ob es berechtigt ist, die Thymusdrüse ganz aus der Reihe der Blutdrüsen zu streichen (E. Sh. Schafer), muß ich dahingestellt sein lassen.

VI. Die Erkrankungen der Hypophyse.

Die Forschungen der letzten 15 Jahre haben Zweifel erweckt, ob manche Symptome, die man früher auf eine Erkrankung der Hypophyse bezogen hat, wirklich der Hypophyse zuzuschreiben sind und nicht auf krankhaften Prozessen in den der Hypophyse benachbarten Hirnpartien beruhen. Jedenfalls kann

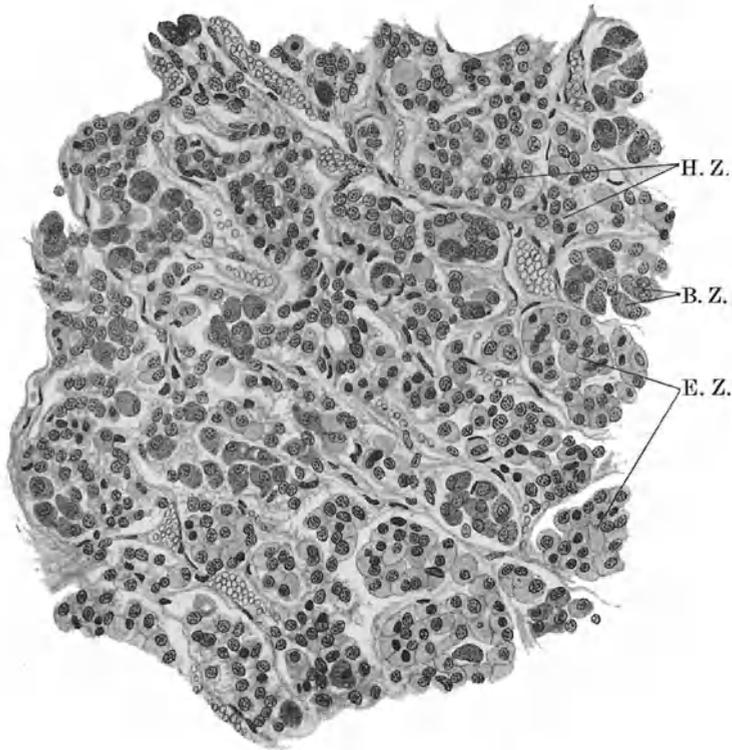


Abb. 17. Vorderlappen der Hypophyse.
E. Z. Eosinophile, B. Z. basophile Zellen, H. Z. Hauptzellen.

man heute als sicherstehend betrachten, daß in der Regio subthalamica sich zahlreiche vegetative Zentren befinden, welche für die Regulation des Stoffwechsels und für die Trophik der Gewebe von größter Bedeutung sind. Bei den innigen räumlichen Beziehungen zwischen Hypophyse und Regio subthalamica ist es daher verständlich, daß krankhafte Prozesse, die sich in dieser Gegend etablieren, sowohl die Funktion dieser Zentren wie die der Hypophyse beeinträchtigen können. Dazu kommt noch, daß aller Wahrscheinlichkeit nach auch funktionelle Beziehungen zwischen dem Hypophysenapparat und der Regio subthalamica bestehen. Unter diesen Umständen ist heute eine Darstellung der Anatomie, Entwicklungsgeschichte, Physiologie und Pathologie der Hypophyse ohne weitgehende Berücksichtigung des Zwischenhirnes gar nicht möglich.

Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Nach den Untersuchungen von Eding er ist der Archithalamus als der ursprünglichste Teil des Zwischenhirns anzusehen, dem sich bei höheren Tieren noch weitere Ganglienzellenmassen (Neothalamus) hinzugesellen. Bei den niederen Vertebraten ist nur der Archithalamus vorhanden, er ist der Sitz der Stoffwechszentren.

Die Ganglien des Zwischenhirns sind um den dritten Ventrikel angeordnet. Die wichtigste Partie ist der Zwischenhirnboden, die sogenannte Regio subthalamica oder der Hypothalamus.

Von den Arbeiten, die uns mit der Histologie dieser Kerne und ihrer Faserverbindungen bekannt gemacht haben, sind besonders diejenigen von Spiegel und Zweig und von Greving zu nennen (siehe später).

Die Hypophyse des normalen Menschen wiegt durchschnittlich etwas mehr als 0,5 g, die von Frauen, die geboren haben, ist wesentlich schwerer. Die Hypophyse besteht a) aus der Neurohypophyse, die durch das Infundibulum direkt mit dem Gehirn in Verbindung steht; b) aus dem drüsigen Vorderlappen (Prähypophyse oder glanduläre Hypophyse); c) aus der Pars intermedia, welche der vorderen Wand der Pars nervosa anliegt und sie nach unten umgreift; d) aus der Pars tuberalis, welche den Hypophysenstiel umschneidet und sich bis zum Chiasma nach oben und manchmal nach hinten bis zu den Mamillarkörpern erstreckt. Vom dritten Ventrikel dringt ein sich verschmälender Spalt, Recessus infundibuli, tief in den Hypophysenstiel ein, welcher letzterer nach vorne an das Chiasma grenzt. Vorderlappen und Pars intermedia liegen daher völlig innerhalb der Sella turcica, während der Hypophysenstiel mit einem Teil der Pars tuberalis im Sellaeingang liegt. Durch das Foramen sellae turcicae senkt sich die Dura ein und umkleidet die ganze Hypophyse.

Der Vorderlappen wird von Ästchen der Carotis interna, die Neurohypophyse von der Pia mater aus versorgt. Die Venen münden in den Sinus circulosus Ridleyi. Die getrennte Gefäßversorgung der Prähypophyse ist besonders durch die Beobachtungen Simmonds über Embolien in den Vorderlappen erwiesen. Der Vorderlappen besteht größtenteils aus Epithelschläuchen, hier finden sich chromophile Zellen mit eosinophilen und basophilen Granulis, ferner finden sich hier in der Schwangerschaft die sogenannten Schwangerschaftszellen (Erdheim und Stumme). Bei der Brunst kommt es zu einer Vermehrung der basophilen Zellen (Rassmusen). Gegen die hintere Grenze des Vorderlappens liegt die sogenannte Rathkesche Zyste, in der Pars intermedia finden sich mit Kolloid gefüllte follikelähnliche Gebilde. Diese Zellschicht wird auch Korkschiebe oder Peremeschkosche Markschiebe genannt. Die Neurohypophyse besteht aus Gliagewebe, aus Nervenfasern und zerstreut liegenden Zellen, deren Charakter noch nicht feststeht. Die Pars tuberalis unterscheidet sich nach Atwell histologisch vom Vorderlappen und von der Pars intermedia, von ersterem durch das Fehlen der eosinophilen Zellen, von letzterer durch die viel bessere Vaskularisation; ihre Zellen sind in Tubuli oder Acini geordnet.

Die embryologische Entwicklung des Hypophysenapparates wird durch folgende drei Skizzen, welche der Arbeit Erdheims respektive der von Mihalkovics entnommen sind, veranschaulicht.

Der nervöse Lappen der Hypophyse stammt vom Diencephalon. Hier entwickelt sich eine taschenartige Vorstülpung (Processus infundibularis), dem sich während der vierten Woche eine ähnliche vom Epithel der Mundbucht stammende Tasche (Rathkesche Hypophysentasche) anlegt. Bei den niederen Tierklassen findet eine innige räumliche Verbindung zwischen beiden statt, indem der Infundibularstiel, der bei diesen Tierklassen überdies viel stärker entwickelt ist, glockenartig vom epithelialen Teil überlagert wird (vgl. Eding er, Bau der nervösen Zentralorgane des Menschen und der Tiere, 3. Bd., 7. Aufl., 1908). Beim Menschen ist die räumliche Beziehung zwischen Vorderlappen und Hinterlappen der Hypophyse keine so ausgedehnte. Hier ist der Hinterlappen überhaupt sehr viel weniger entwickelt.

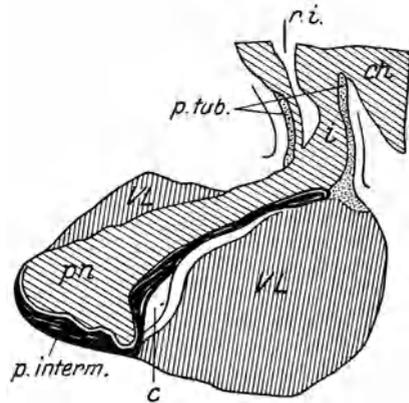


Abb. 18. Medianschnitt durch die Rinderhypophyse nach Atwell. i. Infundibulum, Ch. Chiasma, r. i. recessus infundibuli, p. tub. pars tuberalis (getüpfelt), VL. Vorderlappen, p. n. pars nervosa, p. interm. pars intermedia (schwarz).

Der sogenannte Hypophysengang ist ein solider Epithelstrang, der das Epithel am Dache der primitiven Mundbucht (des späteren Rachendaches) mit dem Hypophysenbläschen verbindet (Erdheim). Der Hypophysengang wird vom knorpeligen Keilbeinkörper bei dessen Bildung zerschnitten, der Unterteil verbleibt am Rachendach (Rachendachhypophyse), der übrige obliteriert später, kann aber bei Schädelmißbildungen, aber auch bei der Akromegalie persistent gefunden werden (Haberfeld). Auf dem ganzen Wege können sich Epithelkeime finden, die meist aus geschichtetem Plattenepithel, aber auch aus typischem Drüsenepithel bestehen; erstere können zur Bildung von Plattenepithelkarzinomen, letztere (Rachendachhypophyse) zur Bildung von Adenomen Veranlassung geben. Die Entwicklung des Vorderlappens und des Hypophysenganges zeigt also ähnliche Verhältnisse wie die der Schilddrüse und des Ductus thyreoglossus.

Über die Frage, welchen Keimblättern die einzelnen Teile des Hypophysenapparates entstammen, besteht trotz zahlreicher neuerer Arbeiten über diesen Gegenstand auch heute noch keine Einigkeit. Nach Woerdemann und Bruni geht der glanduläre Teil des Hypophysenapparates aus vier Ausbuchtungen der Rachenwand und des Kopfdarmes hervor, die eigentliche drüsige Hypophyse (Prähypophyse) soll sich aus den beiden entodermalen Ausbuchtungen, die Pars tuberalis und die Pars intermedia aus den ektodermalen Ausbuchtungen entwickeln; Prähypophyse einerseits und Pars intermedia und Pars tuberalis andererseits stellen also nach dieser Anschauung zwei entwicklungsgeschichtlich verschiedene Teile der Hypophyse dar.

Mit dieser Anschauung würde übereinstimmen, daß die Sekrete der Prähypophyse und der Pars intermedia anscheinend getrennte Abfuhrwege besitzen. Das Sekret der Prähypophyse ergießt sich direkt in die umgebenden Blut- und Lymphkapillaren, das der Pars intermedia durch die Lymphspalten des Hirnstieles in den dritten Ventrikel (siehe später). Auch vom Vorderlappen hat man angenommen, daß sein Sekret durch den Hinterlappen abströme. Dagegen spricht schon die separate Blutversorgung, ferner der Umstand, daß der Hinterlappen und die Pars intermedia entfernt werden können, ohne daß der Vorderlappen seine Funktion einstellt (Crowe, Cushing und Homans) und endlich die Beobachtung v. Cyons, daß bei Hypophysen von Rindern und Schafen der Vorder- und Hinterlappen durch kleine Knochenplättchen von einander getrennt sein können. Brauchli hat überdies auch beim Menschen in einem Falle solche Knochenplättchen zwischen Vorder- und Hinterlappen beobachtet, ohne daß Störungen von seiten des Vorderlappens vorhanden gewesen sind.

Ob Pars intermedia und Pars tuberalis verschiedene Funktionen haben, ist noch nicht geklärt. Ob es daher berechtigt ist, beide zusammen als „Gehirndrüse“ oder Infundibulardrüse, der Vorderlappendrüse oder Prähypophyse gegenüberzustellen, muß ich dahin gestellt sein lassen. Auf die analoge Entwicklung des Nebennierenapparates, welcher ebenfalls aus zwei entwicklungsgeschichtlich verschiedenen Teilen

besteht, sei hier nur kurz hingewiesen. Es darf auch nicht unerwähnt bleiben, daß nach der Ansicht anderer Autoren (Atwell, besonders auch Hochstetter) auch die Prähypophyse ektodermalen Ursprungs ist, was aber die eben erwähnte Anschauung über die verschiedene Funktion der einzelnen drüsigen Teile nicht ausschließen würde.

Hier sei endlich noch erwähnt, daß nach Ramon y Cajal und Spiegel Nervenfasern vom Kern hinter dem Chiasma in die Hypophyse ziehen. Cl. Kary fand ferner nach experimenteller Zerstörung der Hypophyse regelmäßig degenerative Veränderungen

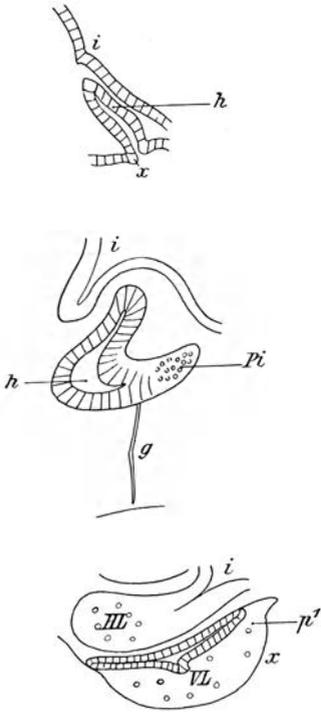


Abb. 19.

Entwicklung der Hypophyse.

i infundibulum, h Rathkesche Tasche, x Grenze zwischen Epithel, stammend aus der ektodermalen primären Mundbucht und dem entodermalen Kopfdarm, Pi solider Fortsatz (Vorderlappen), g Hypophysengang, x ursprüngliche Insertion des Hypophysenganges, p¹ Fortsatz der ausgewachsenen normalen Hypophyse, x Ansammlung von Plattenepithelhaufen, wahrscheinlich Reste des Hypophysenganges aus dem Epithel der Mundbucht stammend, während das Epithel des Hypophysenganges kubisch ist.

in den paarigen großzelligen Kernen, die der Optikuskreuzung seitlich aufsitzen und ferner zerstreute Degenerationen in Form von Gliarsetten im Bereiche des eigentlichen Tuber cinereum. Es ist also eine gegenseitige nervöse Beeinflussung dieser beiden Systeme denkbar.

In der Klinik können wir vorderhand die Ausdrücke Vorderlappen und Hinterlappen (inklusive Pars intermedia) nicht entbehren, da eine weitere physiologische und pathologische Differenzierung noch nicht möglich erscheint.

Die Schwierigkeit einer solchen Differenzierung wird schon durch den Umstand begreiflich, daß der Vorderlappen und ein großer Teil des Hinterlappens zusammen in eine enge Knochenhöhle eingeschlossen sind, und daß daher jede Schädigung des einen Teiles auch den anderen leicht in Mitleidenschaft zieht.

Physiologisch-pathologische Vorbemerkungen. Die ersten Untersuchungen über die Physiologie der Regio subthalamica stammen von Karplus und Kreidl. Durch elektrische Reizung einer lateral vom Infundibulum gelegenen Stelle der Hirnbasis gelang es ihnen, bei Katzen und Hunden maximale Pupillenerweiterung, Aufreißen der Lidspalte und Zurückziehen des inneren Lides zu erzielen. Lichtenstern konnte später im Hypothalamus ein Zentrum für Blasenkontraktionen nachweisen. B. Aschner fand bei Reizung des Bodens des dritten Ventrikels Kontraktionen des schwangeren Uterus und des Mastdarmes. Nach Untersuchungen von Karplus und Kreidl und von Schrottenbach befindet sich im Hypothalamus auch ein Zentrum für die Vasomotoren, nach Karplus und Kreidl auch für die Schweißsekretion. Ebenso findet sich hier ein Zentrum für Tränen- und Speichelsekretion. Nachdem schon Aronson und Sachs durch einen Stich in das Corpus striatum Hyperthermie erzeugt hatten, ergaben dann die Untersuchungen von Ott, Krehl und Isenschmid, Schnitzler, Citron und Leschke, Barbour, daß im Tuber cinereum sich ein Wärmzentrum befindet. Nach Verletzung einer gewissen Partie im Zwischenhirn (Grenze von Zwischenhirn und Mittelhirn), aber auch nach einem Schnitt kaudalwärts vom Zwischenhirn werden die Tiere poikilotherm. Sie verlieren ihr Wärmeregulierungsvermögen und bekommen auch bei Einverleibung von Fiebermitteln kein Fieber mehr. Nach H. H. Meyer besteht das Temperaturzentrum aus zwei Zentren, einem Wärm- und einem Kühlzentrum. Dafür spreche der Umstand, daß die Sympathikusgifte temperatursteigernd, die Parasympathikusgifte temperaturherabsetzend wirken. Für diese Ansicht spreche ferner, daß die sympathische Innervation zu Steigerung des Stoffwechsels und Verringerung der Wärmeabgabe (Konstriktion der Hautgefäße), die parasympathische Innervation zur Verminderung des Stoffwechsels und Vermehrung der Wärmeabgabe (bessere Durchblutung der Haut, Schweißbildung) führte. Ferner gelang es schon Eckhardt durch Verletzung der Corpora mamillaria Polyurie hervorzurufen, und B. Aschner erzeugte durch eine experimentell gesetzte Läsion des Hypothalamus Polyurie und Glykosurie. Nach Brugsch, Dresel und Lewy soll sich dicht am dritten Ventrikel beiderseits ein dem Claude Bernard'schen Zuckerzentrum übergeordnetes Zuckerzentrum befinden (Nucleus periventricularis). Besonders eingehend haben sich J. Camus und G. Roussy, ferner Bailey und Bremer mit der Frage der Hypothalamuspolyurie beschäftigt. Sie fanden bei Hunden, daß Läsion einer kleinen, ganz bestimmten Stelle der Parainfundibulargegend des Hypothalamus Polyurie erzeuge. Houssay und Rubio bestätigten diese Befunde. Die Polyurie trat auch nach vorheriger Entnervung der Nieren auf. Auf die Beziehung dieser Polyurie zur Hypophyse komme ich später noch zu sprechen. Schon B. Aschner hatte ferner gezeigt, daß durch Läsion der Regio subthalamica Fettsucht und Genitaldystrophie auftreten könne. Bailey und Bremer fanden nach Einschnitt in den Hypothalamus zwischen dem Processus infundibularis und den Corpora mamillaria folgendes Syndrom: Adipositas, Genitaldystrophie, Diabetes insipidus und

Glykosurie. Die Tiere gingen unter schwerer Kachexie ein. Garrelon und Langlois fanden ferner bei Verletzung der Regio subthalamica Polypnoe.

Mit der Funktion des Wärmезentrums scheint auch der Eiweißumsatz in Beziehung zu stehen, da nach Ausschaltung der zentralen Wärmeregulation durch Halsmarkdurchtrennung der Eiweißumsatz eine wesentliche Steigerung erfährt (Freund und Grafe). Der Eiweißumsatz wird also vom Zwischenhirn gehemmt. Ferner sei noch erwähnt, daß nach Leschke Stichverletzung in die Zwischenhirnbasis zu Hyperchlorämie führt.

Über die Lokalisation dieser Zentren orientiert die beigegebene Abbildung, welche der Arbeit von Greving in dem Buch über die Lebensnerven von L. R. Müller entnommen ist.

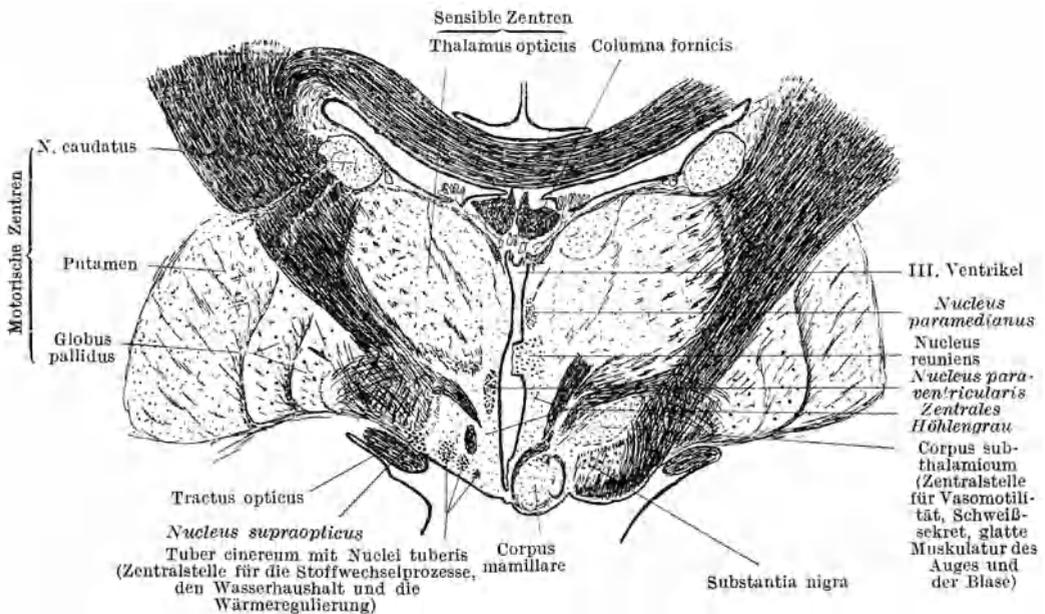


Abb. 20. Schematische Darstellung der um den dritten Ventrikel gelagerten Zentren unter Berücksichtigung der Funktion. Die linke Seite gibt einen oral, die rechte Seite einen mehr kaudal gelegenen Frontalschnitt wieder. In Schrägdruck sind die Kerne angegeben, die auf Grund der anatomischen Gestaltung ihrer Zellen als vegetativ zu bezeichnen sind.

Nach Greving dürfte in der Zellgruppe des Corpus subthalamicum (Corpus Luysii) die Zentralstelle für die Innervation der glatten Muskulatur des Auges und der Blase und für die Regulation des Blutdruckes und der Schweißsekretion liegen, während die Ganglienzellanhäufungen des Tuber cinereum eine Zentralstelle für die Regulierung des Stoffwechsels bilden.

Wenn auch die genaue Lokalisation dieser Zentren heute noch nicht völlig geklärt ist, so kann man doch mit Sicherheit sagen, daß das Zwischenhirn der Sitz wichtiger vegetativer Zentren und daher für die Regulation des Stoffwechsels von größter Bedeutung ist. Die Untersuchungen der letzten Jahre haben diese Erkenntnis befestigt und viel neues Material beigebracht.

Die eben geschilderten Untersuchungen haben in die bisher geltenden Anschauungen über die Funktion der Hypophyse große Unsicherheit gebracht; ja es besteht heute die Tendenz, viele Funktionen, die man früher der Hypophyse zugeschrieben hat, der Regio subthalamica zu über-

tragen. Das einzige Symptom, welches von allen Experimentatoren der Hypophyse zugebilligt wird, ist die Wachstumstörung, die man nach Exstirpation der Hypophyse bei jungen Tieren beobachtet (Fichera, Cushing, Aschner, Biedl). Die Unstimmigkeiten beginnen schon bei der Frage, ob die Hypophyse ein lebenswichtiges Organ ist. Der anatomische Bau des Hypophysenapparates bringt es mit sich, daß eine vollständige Exstirpation der Hypophyse ohne Verletzung der Infundibulargegend nahezu unmöglich ist. Von den meisten Autoren werden daher gewisse Folgeerscheinungen der vollständigen Hypophysenexstirpation (Tod der Versuchstiere unter Konvulsionen und schweren kachektischen Erscheinungen) auf die Verletzung des Infundibulum bezogen. Wird die Hypophyse ohne Verletzung des Infundibulum bei jungen Tieren entfernt, so entwickelt sich Fettsucht, Genitaldystrophie; außerdem tritt Hemmung des Wachstums ein. Die gleichen Folgeerscheinungen sahen Paulesco, Cushing Biedl, Aschner auch nach Exstirpation des Hypophysenvorderlappens allein.

Bei ausgewachsenen Tieren pflegen diese Folgen auszubleiben. Die Exstirpation des Hinterlappens allein soll nach Aschner gar keine Symptome hervorrufen. Ferner liegen zahlreiche Beobachtungen vor, daß auch die Exstirpation der ganzen Hypophyse ohne wesentliche Folgen bleibt. In einzelnen Versuchen mit längerer Beobachtungsdauer wurde allerdings auch bei erwachsenen Tieren das Auftreten von Fettsucht, ferner einer geringgradigen Genitaldystrophie, ja sogar Kachexie beobachtet (Biedl, Cl. G. Brown). Da, wie wir später sehen werden, das Krankheitsbild der hypophysären Kachexie, das auf einer Erkrankung der Prähypophyse beruht, sehr lange zu seiner Entwicklung braucht, so wäre es möglich, daß die erwähnten Erscheinungen bei erwachsenen Tieren Folgen des Hypophysenausfalles sind. Andererseits muß mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß in diesen Fällen doch die Regio subthalamica irgendwie, z. B. durch Narbenzug, in Mitleidenschaft gezogen wurde. Ob daher der von den meisten Experimentatoren heute eingenommene Standpunkt, daß die Hypophyse kein lebenswichtiges Organ ist, und daß ihr (bzw. dem Vorderlappen) nur ein Einfluß auf das Wachstum zukommt, während Genitaldystrophie, Fettsucht und Polyurie, ja sogar die Kachexie ausschließlich auf Läsionen der Regio subthalamica zurückzuführen seien, richtig ist, scheint mir heute noch nicht sicher zu stehen.

Aber nicht nur die Versuche mit Exstirpation der Hypophyse, auch die experimentellen Eingriffe an der Regio hypothalamica gaben uns bisher noch kein klares Bild. Wie schon erwähnt, führt Verletzung einer bestimmten Gegend der Regio subthalamica auch nach vorheriger Entnervung der Nieren zur Polyurie. Man ist also gezwungen anzunehmen, daß der Hypothalamus nicht nur auf nervösem Wege die Nieren beeinflusst. Es bleiben da zwei Möglichkeiten. Entweder die Polyurie kommt überhaupt nicht durch die Nieren, sondern durch eine direkte nervöse Beeinflussung der Gewebe (Herabsetzung der Quellungsfähigkeit), oder doch auf hormonalem Wege zustande: Für letztere Annahme würde sprechen, daß Houssay und Rubio nach vorheriger Nierenentnervung beim Hunde Polyurie durch Hypophysenexstirpation erzeugt haben. Da Exstirpation der Hypophyse allein nach den vorhin zitierten Autoren nicht zu Polyurie führt, so müßte man annehmen, daß der Ausfall des Hypophysenhormons nur dann wirkt, wenn ein konträr wirkender Einfluß von seiten des Zentralnervensystems ausgeschaltet ist. Ferner ist zu bedenken, daß, wie E. Frank hervorhebt, der Zwischenhirnstich Polyurie hervorruft, die erst nach einigen Tagen einsetzt und evtl. monatelang andauert. Wäre sie in Analogie mit dem Zuckerstich ein Reizsymptom, so müßte sie unmittelbar nach der Verletzung einsetzen und wieder verschwinden. Frank meint daher, daß es sich nicht um die Verletzung eines hypothetischen Polyuriezentrums, sondern

doch um Störungen in der Funktion des Hypophysenhinterlappens infolge von durch die Läsion bedingten Blutungen, Ödem usw. handle.

Die Versuche mit Extrakten aus dem Vorder- bzw. Hinterlappen der Hypophyse haben zu sehr wichtigen Ergebnissen geführt, ohne aber bisher völlige Klarheit in diese verwickelten Verhältnisse zu bringen.

Das Extrakt aus dem Hinterlappen (bzw. aus Pars intermedia + Hinterlappen) wird gewöhnlich Pituitrin genannt, wäre aber zum Unterschied vom Vorderlappenextrakt (Pituitrinum glandulare) besser als Pituitrinum infundibulare oder als Infundibulin zu bezeichnen. Dem Infundibulin kommen sehr bedeutende physiologische Wirkungen zu: Es wirkt auf den Uterus tonisierend, es wirkt ferner nach vorheriger Senkung des Blutdruckes blutdrucksteigernd, es erhöht den Grundumsatz (Bernstein und Falta), nicht aber den respiratorischen Quotienten (auch nicht den Blutzucker), endlich, es wirkt enorm diuresehemmend, ja es vermag sogar, worauf später ausführlich eingegangen werden soll, die Polyurie beim Diabetes insipidus ebenso wirksam zu beeinflussen wie das Insulin die Glykosurie beim Diabetes mellitus.

Nachdem ferner Coope und Chamberlain gezeigt hatten, daß man die Leber von Kaninchen durch Injektion von Pituitrin inf. mit Fett anreichern könne, zeigte in jüngster Zeit W. Raab, daß Injektionen von Pituitrin inf. den Fettgehalt des Blutes in nahezu elektiver Weise herabsetzen.

Dafür, daß wir in dem Infundibulin ein Hormon zu sehen haben, sprechen ferner die Untersuchungen von A. Krogh und Rehberg. Krogh wies nach, daß beim Frosch der Kapillartonus von einer im Blut kreisenden Substanz erhalten werde, welche dieselben chemischen Eigenschaften wie das Infundibulin hat und nach Herausnahme der ganzen Hypophyse, nicht aber des drüsigen Teiles, fehlt.

Das Infundibulin wird gewöhnlich aus dem Hinterlappen von Ochsen, Schafen oder Hammeln gewonnen (nach Leschke ist auch das Extrakt aus menschlichen Hypophysenhinterlappen wirksam); es ist eine eiweißfreie Flüssigkeit, die sich nach den Untersuchungen von Abel und Nogayama wie ein Amin verhält, aber sicher nicht mit Histamin identisch ist. Nach den Untersuchungen von H. Fühner und später von E. Leschke lassen sich durch Pikrinsäure und Alkohol vier Fraktionen gewinnen, von denen speziell Fraktion II alle Wirkungen des Pituitrins auf Atmung, Blutdruck, Tonus des Uterus und Harnkonzentration besitzt, während andererseits Fraktion III nur die erstgenannte Eigenschaft, nicht aber die diuresehemmende besitzen soll. Nach neueren Untersuchungen von Abel kommen aber alle diese Wirkungen nur einer Substanz zu, weil sie sich bei zunehmender Reinigung verstärken. Am wirksamsten ist das Extrakt der Pars intermedia, weniger wirksam ist das aus der Neurohypophyse und dem Infundibularstiel; auch das Extrakt aus der Pars tuberalis hat eine Wirkung auf die glattmuskulären Organe (Atwell). Ob es diuresehemmend wirkt, wurde noch nicht untersucht. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die wirksame Substanz durch die Lymphspalten des Infundibularstieles in den dritten Ventrikel und von da in die Zerebrospinalflüssigkeit gelangt, da der Inhalt der subzerebellaren Zyste nach den Untersuchungen von W. E. Dixon und Trendelenburg die gleiche Wirkung auf die glattmuskulären Organe hat wie das Infundibulin, und da diese Wirkung nach Exstirpation der Hypophyse oder nach Stielunterbindung erlischt. Der wichtige Nachweis, daß die Zerebrospinalflüssigkeit auch diuresehemmend wirkt, steht noch aus.

Für den weiteren Gang der Hypophysenforschung war die Annahme Herrings und Biedls von großer Bedeutung, daß das Hypophysenhormon oder ein Hypophysenhormon durch den Infundibularstiel zu den Stoffwechselzentren in der Regio subthalamica gelange und den Erregungszustand derselben reguliere. Für das Vorhandensein solcher Sekretstraßen sprachen schon Injektionsversuche von Edinger mit Pelikantinte. Von manchen Autoren, wurde sogar angenommen, daß dieses Hormon im Vorderlappen erzeugt und im Hinterlappen aktiviert werde. Diese Annahme scheint mir aus den oben erwähnten Gründen (getrennte Blutversorgung usw.) unhaltbar; hingegen spricht vieles dafür, daß

das Sekret der Pars intermedia + Hinterlappen durch den Infundibularstiel in den dritten Ventrikel gelangt. Cushing und Goetsch hatten gefunden, daß Zellen der Pars intermedia teils einzeln, teils in Strängen in die Pars nervosa eindringen und daselbst eine Umwandlung zu Hyalin erfahren, und daß die Zerebrospinalflüssigkeit im Tierexperiment den Blutdruck in analoger Weise steigert, wie dies das Infundibularextrakt tut. Diese Versuche wurden angezweifelt, in neuester Zeit ist es aber, wie bereits erwähnt, W. E. Dixon zu zeigen gelungen, daß die Flüssigkeit der subzerebellaren Zyste tatsächlich die pressorischen und uterustonisierenden Eigenschaften des Pituitrins besitzt, und P. Trendelenburg konnte den Nachweis führen, daß die Zerebrospinalflüssigkeit diese Eigenschaften nach Zerstörung der Hypophyse oder nach Stieldurchtrennung nicht mehr besitzt. Die Wirksamkeit der Zerebrospinalflüssigkeit nimmt infolge der Resorption des wirksamen Prinzips kaudalwärts rasch ab.

In jüngster Zeit gelang endlich der Nachweis, daß eine Tonisierung der hypothalamischen Zentren durch das Hypophysenhormon tatsächlich stattfindet. Handelsmann, Horsley und Morawski hatten zwar gefunden, daß Unterbindung des Infundibularstieles bei Affen ohne jede Folgeerscheinung bleibt. Dem stehen aber Versuche von Blair Bell gegenüber, der nach Stieldurchtrennung ausgesprochene Fettsucht beobachtete. Zu gleichgerichteten Ergebnissen führten die Untersuchungen mit Injektion von Pituitrin inf.

Schon Hashimoto hatte gezeigt, daß Exstirpation der Hypophyse oder Durchschneidung des Hypophysenstieles zu den gleichen Störungen der Wärmeregulation wie der Zwischenhirnstich selbst führt, und daß Injektion von Pituitrin inf. diese Störung wieder beseitigt.

Molitor und Pick zeigten an Kaninchen und Blasenfistelhunden, daß die intralumbale Injektion von Pituitrin inf. viel stärker diuresehemmend wirkt als die intravenöse. A. Leimdörfer zeigte, daß auch die blutdrucksteigernde Wirkung des Pituitrin inf. bei intralumbaler Injektion diejenige bei intramuskulärer weit übertrifft. Nach Unterbindung des Rückenmarkes bleibt bei intralumbaler Injektion die Wirkung des Pituitrins auf den Blutdruck überhaupt aus.

Ferner zeigte W. Raab, daß die schon vorhin erwähnte Senkung des Blutfettgehaltes durch Pituitrin inf. bei Injektion in die Hirnventrikel viel intensiver ist als bei subkutaner Injektion. Bei vorheriger Zerstörung des Infundibulums + des Tuberculum cinereum fehlt diese Wirkung, ebenso bei Durchschneidung des Halsmarkes.

Ferner zeigten die Untersuchungen von E. Molitor und E. Pick, daß die hypothalamischen Zentren auch von Zentren höherer Ordnung her beeinflußt werden; denn die Ausschaltung des Großhirns durch Paraldehydnarkose hebt die Diuresehemmung durch Pituitrin inf. auf.

In derselben Richtung sprechen die Beobachtungen von Hoff und Wermer, daß die diuresehemmende Wirkung des Pituitrins bei Fällen von Hirntumor und von progressiver Paralyse, ferner im Schlafe und in der Hypnose ausbleibt. Ja es kann sogar die durch Pituitrin inf. bereits eingeleitete Diuresehemmung durch Hypnose unterbrochen werden.

Diese Untersuchungen weisen also übereinstimmend darauf hin, daß die Tonisierung der in der Regio subthalamica befindlichen, den Wasserhaushalt und den Fettstoffwechsel beeinflussenden Zentren von der Hypophyse aus erfolgt. Wir werden allerdings später sehen, daß dieser Annahme, soweit sie sich auf den Fettstoffwechsel bezieht, noch bedeutende Schwierigkeiten gegenüberstehen. Wenn ich daher im

folgenden den Ausdruck Infundibularapparat gebrauche, so möchte ich vorderhand nur das System: Hinterlappen + diuresehemmende Zentren in der Parainfundibulargegend darunter verstanden wissen.

Auch das Extrakt aus dem glandulären Teil der Hypophyse (Pituitrinum glandulare) hat physiologische Eigenschaften. Von mehreren Autoren ist Anregung des Wachstums bei jugendlichen Individuen beobachtet worden. Das Extrakt wirkt auch auf den respiratorischen Stoffwechsel. In früheren Versuchen von Bernstein und mir konnte festgestellt werden, daß das Pituitrinum glandulare den Grundumsatz unter Erhöhung des respiratorischen Quotienten herabsetzt. Interessant ist auch die Feststellung (Plaut, Liebesny, auch eigene Beobachtungen), daß in Fällen, wo die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung fehlt, dieselbe durch Präphyson, ein Präparat aus dem Vorderlappen, wieder hergestellt werden kann. Dagegen wurde bisher eine Beeinflussung der Genitaldystrophie durch Pituitrinum gland. vermißt.

Die bisherigen Ausführungen zeigen, daß die Ergebnisse der experimentellen Physiologie bisher noch sehr an Klarheit zu wünschen lassen. Denn es ist bisher weder gelungen, die Funktionen der subthalamischen Zentren von denen der Hypophyse zu differenzieren, noch trotz der vielversprechenden Ansätze einen klaren Einblick in die gegenseitigen Beziehungen dieser beiden Organsysteme zu gewinnen. Daß wir unter diesen Umständen in der Pathologie insbesondere bei dem Versuch, die hierher gehörigen Krankheitsbilder pathogenetisch zu erfassen, großen Schwierigkeiten gegenüberstehen, liegt auf der Hand.

Die hierher gehörigen Krankheitsbilder sind folgende: die Akromegalie, die sogenannte hypophysäre Kachexie, der hypophysäre Zwergwuchs, die Dystrophia adiposogenitalis bzw. die zerebrale Fettsucht, vielleicht auch gewisse Fälle von Späteunehoidismus¹⁾ und der Diabetes insipidus. Zwischen allen diesen Krankheitstypen gibt es Übergänge, viele können miteinander kombiniert vorkommen.

A. Die Akromegalie.

Synonyma: Hyperpituitarismus, Mariesche Krankheit.

Begriffsbestimmung. Unter Akromegalie versteht man eine Erkrankung, die durch hyperplastische Veränderungen des Knochen-systems, der Weichteile und der meisten inneren Organe (Splanchnomegalie) ausgezeichnet ist. Dadurch kommt es vor allem zu einem Größerwerden der gipfelnden Teile (Nase, Lippen, Zunge, Unterkiefer, Hände und Füße), welches der Krankheit den Namen gegeben hat. Die hyperplastischen Veränderungen der inneren Organe erstrecken sich auch auf die meisten Blutdrüsen, besonders häufig auf die Schilddrüse und die Nebennierenrinde, ferner auf die Keimdrüsen und den ganzen Genitalapparat. Besonders häufig entwickelt sich auch eine Hypertrichosis. Die Funktion der Keimdrüsen ist manchmal vorübergehend oder längere Zeit gesteigert, meist pflügt sie von Anfang an allmählich zu erlöschen. Im weiteren Verlauf der Krankheit kommt es sehr häufig zu raschem Hinwelken des Körpers und zu Degenerationserscheinungen mannigfaltiger Art. Der pathologisch-anatomische Befund

¹⁾ Diese werden im Kapitel „Keimdrüsen“ besprochen werden, da ihre Beziehung zur Regio subthalamica noch wenig sicher ist.

an der Hypophyse ist der eines Adenoms oder Adenokarzinoms des Vorderlappens. Man führt die Akromegalie heute fast allgemein auf eine Funktionssteigerung der glandulären Hypophyse zurück.

Vorkommen. Die Akromegalie ist keine sehr seltene Erkrankung. Sie scheint nicht irgendein Land oder einen Volksstamm zu bevorzugen. Ihr Beginn fällt meist zwischen das 20. und 40., häufiger zwischen das 20. und 30. Lebensjahr (Sternberg). Nach diesem Autor soll bei Frauen der Beginn gewöhnlich später einsetzen als bei Männern. Es gibt auch seltene Fälle von Akromegalie, deren Beginn ins Kindes- oder Adoleszentenalter fällt. Diese sind von prinzipieller Wichtigkeit; ich komme auf dieselben bei Besprechung der Pathogenese noch ausführlich zurück. Hereditäres oder familiäres Vorkommen scheint sehr selten zu sein. Ich habe diesbezüglich in der Literatur nur wenig Angaben gefunden, und diese sind alle sehr unbestimmt. So beschreibt Arnold 1891 ausführlich einen Fall von Akromegalie, bei dem der Beginn der Erkrankung in das 18. Lebens-

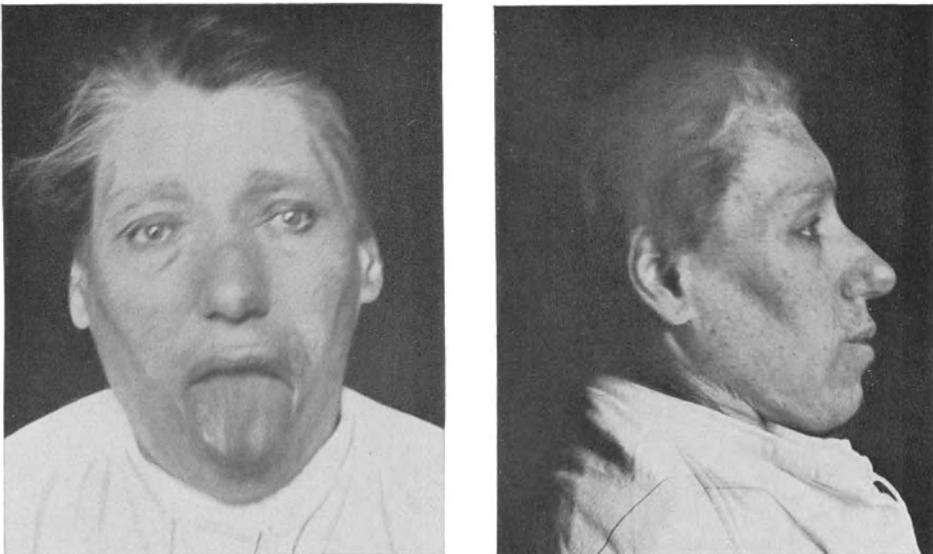


Abb. 21 u. 22. Fall von Akromegalie.

jahr fiel. Bei einem Bruder des Patienten soll die Krankheit angeblich noch früher eingesetzt haben. Auch Fräntzel beschreibt einen Fall, bei dem der Beginn ins Knabenalter fiel; bei der 11 jährigen Tochter dieses Patienten soll die Krankheit ebenfalls erkennbar gewesen sein. Dieser Familie gehörten überhaupt viele große Menschen an. Bei Schwoner findet sich die Angabe, daß die Mutter der Patientin anscheinend im 50. Jahre an Akromegalie erkrankte, sie wurde 73 Jahre alt. Der Vater soll sehr groß gewesen sein. Bei Fränkel, Stadelmann und Benda ist angegeben, daß Vater und zwei Geschwister des von ihnen beschriebenen Kranken angeblich die gleiche Anomalie gezeigt haben. Bei einem Kranken von H. Salomon findet sich die Angabe, daß die Mutter der Patientin an Akromegalie und Diabetes erkrankt gewesen sein soll.

Symptomatologie. Ich beginne mit der Schilderung der Veränderungen an Knochen und Weichteilen. Die Veränderung des Gesichts in vollausgebildeten Fällen kann so hochgradig sein, daß die Individuen von Leuten, die sie seit Beginn der Erkrankung längere Zeit nicht gesehen haben, tatsächlich nicht wieder erkannt werden. Die Nase ist monströs verdickt, die Arcus superciliares und Jochbögen springen stark vor; dies wird hauptsächlich durch eine Volumszunahme der pneumatischen Höhlen bedingt. Es kann dadurch sogar eine

Verengerung der Gehörgänge und der Orbitae herbeigeführt werden. In dem von Schultze und Fischer beschriebenen Fall von jugendlicher Akromegalie kam es, wahrscheinlich durch die Verdickung und Einengung des inneren Ohres, zu fast völliger Taubheit. Auch der Gehirnschädel kann an Umfang wesentlich zunehmen, so daß die Hüte nicht mehr passen. Die Nähte verstreichen oft frühzeitig. Die Protuberantia occipitalis externa entwickelt sich meist mächtig. Durch die Verengerung der Orbitae kann es zu Exophthalmus kommen; doch werden für das Zustandekommen desselben auch andere Ursachen, wie Vergrößerung der Bulbi und Stauung in den Sinus cavernosi (Benda) angenommen. In manchen mit Basedowischen Symptomen einhergehenden Fällen könnte

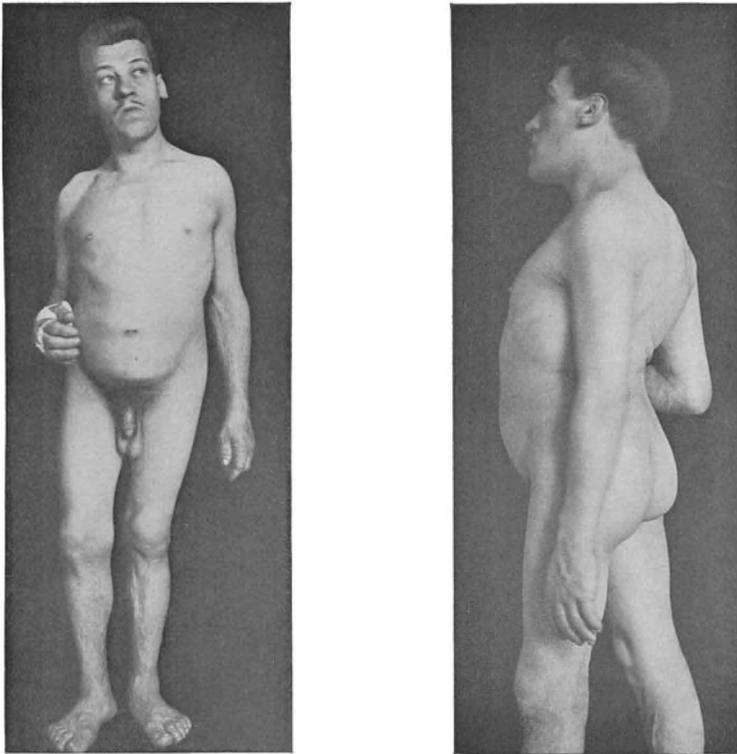


Abb. 23 u. 24. Kyphose bei Akromegalie.

wohl auch ein erhöhter Tonus des Müller-Landströmschen Muskels die Ursache einer bestehenden Protrusio bulborum sein. Die großen Schwankungen, welche die Protrusio in solchen Fällen zeigt, wären auf diese Weise ebenso gut verständlich wie durch die Erklärung Bendas.

Sehr charakteristisch ist das Auseinanderrücken der Zähne infolge der Vergrößerung des Ober- und besonders des Unterkiefers. Durch die stärkere Prognathie des Unterkiefers und durch die dabei oft vorhandene Schrägstellung des Alveolarfortsatzes kann das Kauen völlig unmöglich werden. Die Schleimhaut der Mundhöhle ist meist verdickt, die Zunge kann so an Umfang zunehmen, daß sie trotz der Vergrößerung der Kiefer über die Zähne hervorragt. Dabei ist ihre Schleimhaut verdickt, die Papillen sind vergrößert, und die mikrosko-

pische Untersuchung ergibt enorme Vermehrung des interstitiellen Gewebes, während die Muskelfasern, wenigstens in den späteren Stadien, Zeichen von Atrophie und Degeneration aufweisen. Durch die Verdickung und das Gewicht der Zunge kann die Artikulation leiden. Der Larynx ist oft bedeutend vergrößert, die Stimme wird tief und durch Resonanz in den vergrößerten pneumatischen Räumen abnorm laut. Dies gilt sowohl für männliche wie für weibliche Individuen. Ganz besonders nehmen die Klavikeln an Umfang zu. Es entwickelt sich oft ziemlich rasch eine ausgesprochene Kyphose der unteren Hals- und oberen Brustwirbelsäule und eine Lordose der Lendenwirbelsäule.

Auch Ankylosen der Wirbelkörper können eintreten. Die Rippen sind verdickt und verbreitert. Sehr charakteristisch ist die gewaltige Verdickung der Muskelansätze, die Erweiterung der Gefäßlöcher und die Vertiefung der Gefäßfurchen (Sternberg). Das ganze Knochen-system kann wie in dem Falle von Schultze und Fischer nach allen Dimensionen verdickt sein. Sicard und Hagenot beschreiben zwei Brüder, bei denen sich akromegaloide Veränderungen an den Händen entwickelten und eine so starke Hypertrophie der Augenlidknorpel, daß eine Operation nötig war.

An den Händen sind oft nur die Weichteile bedeutend verdickt; es werden dadurch die Metakarpalknochen auseinandergedrängt. Die Hand wird tatzenartig, das Röntgenogramm ergibt, abgesehen von geringer Verdickung der Muskelansätze, an dem Knochen selbst nichts besonderes (Type en large, Pierre Marie). In anderen Fällen kommt es außerdem zu einem vermehrten Längenwachstum, zu einer richtigen Riesenhand (Typ en long). Dann findet sich sowohl Verlängerung wie Verbreiterung der Hände. Launois und Roy finden den Type en long besonders beim akromegalen Riesenwuchs. Auch die Füße können sich ähnlich verhalten.

Die Röntgenuntersuchung des Skelettes ergibt: Verdickung der Schädelwände, Vergrößerung der pneumatischen Höhlen, Größenzunahme des Unterkiefers, Verbreiterung der Epiphysen der Röhrenknochen, Osteophytenbildung an denselben, Verdickung der Finger und Zehenphalangen (Schüller); in den späteren Stadien der Akromegalie findet sich bedeutende Rückbildung der Knochenstruktur; bei der Sektion fand Dietrich besonders die Spongiosa atrophisch. Er deutet dies als neuropathische Atrophie. Ferner fanden Fränkel, Stadelmann und Benda in vier Fällen jedesmal ausgesprochene Atrophie, in einem Fall deutliche Porose, daneben aber immer Osteophytenbildung.

Da die Arm- und Beinmuskeln in den späteren Stadien meist stark atrophisch sind, so tritt dann die Unförmigkeit der Extremitätenknochen um so stärker hervor.

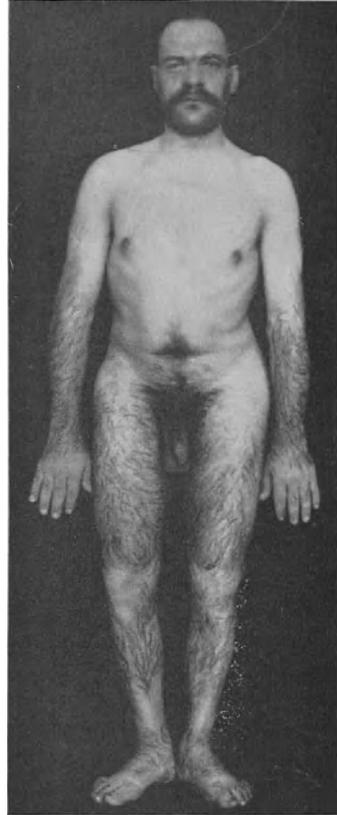


Abb. 25. Abnorm starke Behaarung bei Akromegalie.

Die Muskelkraft ist in manchen Fällen im Anfangsstadium nicht vermindert. Bisweilen verfügen solche Individuen sogar über eine außergewöhnliche Kraft. Meist besteht allerdings schon von vorneherein eine sich allmählich steigernde rasche Ermüdbarkeit, in späteren Stadien können solche Individuen infolge der Muskelschwäche oft ihrem Beruf nicht mehr nachgehen. Mikroskopisch finden sich in solchen Muskeln Vermehrung des Bindegewebes und Degeneration und Atrophie der Muskelfasern. Arnold beschrieb Vakuolisierung, Kernvermehrung und Atrophie der Muskelfasern, Kernzunahme und Wucherung des interstitiellen Bindegewebes, ferner Auftreten von Fettzellen im Bindegewebe.

Auch in der Haut spielen sich meist, besonders in der der gipfelnden Teile sklerotische Prozesse ab, welche sowohl Epidermis wie Kutis betreffen. Die Papillen sind vergrößert; die Sklerose erstreckt sich auch auf die Nerven und Gefäße und die die Drüsen umschneidenden Bindegewebszüge. Häufig finden sich abnorme Pigmentierungen. Trotz der sklerotischen Prozesse bleibt die Haut leicht in Falten abhebbar, was gegenüber dem Myxödem differentialdiagnostisch wichtig ist. In späteren Stadien finden sich nicht selten echte myxödematöse Veränderungen der Haut (siehe später).

Pierre Marie fand in zahlreichen Fällen *Mollusca pendula*. Die Sekretion der Talgdrüsen ist oft gesteigert. Über gesteigerte Schweißsekretion siehe später. Endlich sei erwähnt, daß Adrian in einem Falle Veränderungen der Kopfschwarte vom Typus der *Cutis verticis gyrata* beobachtete.

Der Haarwuchs am Kopf ist oft auffallend dicht, das einzelne Haar dick. Bei einer Gruppe von Fällen tritt auch an anderen Stellen während der Entwicklung der Krankheit abnormer Haarwuchs am Stamm und den Extremitäten auf. Als Beispiel dienen die Abbildungen 25 und 26.

Auch die Augenbrauen werden oft stark buschig. Bei Frauen entwickeln sich oft einzelne starke Haare über der Oberlippe, ferner borstige Haare am Kinn und an der Unterlippe, ähnlich der Fliege des Mannes, ferner Haare an den Wangen und besonders an der Innenseite der Oberschenkel und selbst an der Linea alba (Fall von Stumme, mehrere eigene Beobachtungen). Auch in einem Falle von Gf. Wurmbbrand fand sich abnormer Haarwuchs. Die Autopsie ergab einen großen Tumor der Hypophyse, chronischen Hydrozephalus, Atrophie des Uterus und der Tuben, zystische Degeneration der Ovarien. Erwähnt sei endlich noch, daß Auch in einem Falle von Akromegalie einen Wechsel der Haarfarbe von blond in schwarz beobachtete.

Sehr bemerkenswert sind bei der Akromegalie die Veränderungen an den Genitalien resp. die Erscheinungen, die auf eine Funktionsänderung der Keimdrüsen und evtl. der Nebennierenrinde (siehe später) hindeuten. Wie schon aus der Schilderung, die ich eben von der Änderung in der Behaarung entworfen habe, hervorgeht, findet sich bei einer Gruppe von Fällen eine stärkere Betonung der sekundären Geschlechtscharaktere. Die Barthaare, die Achselhaare, die Haare am Genitale und am Perineum sprossen stärker, oft entwickelt sich eine starke Behaarung längst der Linea alba; manchmal entwickelt sich eine ausgesprochene Hypertrichosis des ganzen Körpers; die Behaarung beim Weibe nimmt dabei einen virilen Typus an. Ferner zeigen die äußeren Genitalien oft deutliche Hyperplasie. Der Penis, die großen Schamlippen und die Klitoris können bedeutend an Umfang zunehmen. Diese Erscheinungen währen bis an das Ende der Krankheit. Bei einer anderen Gruppe von Fällen ist zwar das äußere Genitale hyperplastisch, es findet sich aber keine Hypertrichosis (vgl. Abb. 23 und 24). Bei einer dritten Gruppe endlich — es sind das meist die Fälle, bei denen sich die Akromegalie im jugendlichen Alter entwickelt — finden

sich die sekundären Geschlechtscharaktere mangelhaft entwickelt und das äußere Genitale hypoplastisch. Mit dem geschilderten Verhalten des äußeren Genitales und der Behaarung geht das Verhalten der generativen Funktion durchaus nicht immer parallel. Meist finden sich frühzeitig Verminderung resp. Erlöschen der Funktion. Doch gibt es hiervon viele Ausnahmen, die ich zuerst besprechen will. Im Beginn der Erkrankung finden sich nämlich nicht allzuselten Zeichen einer gesteigerten Funktion. So war z. B. in dem Falle von Buday und Janczo (akromegaler Riesenwuchs) im Beginn gesteigerte Potenz vorhanden. In dem Fall von Peritz entwickelte sich die Akromegalie mit 16 Jahren. Damals bestand



Abb. 26. Abnorm starke Behaarung bei Akromegalie.

ein außerordentlich gesteigerter Sexualtrieb, mit 20 Jahren war derselbe normal. Auch bei Frauen kann die Libido anfangs erhöht sein, wie zahlreiche eigene Beobachtungen zeigen. Bei einer meiner Kranken bestand die Erkrankung seit sieben Jahren, trotzdem dauerte die Menstruation, wenn auch unregelmäßig, weiter an, die Libido war anfangs vermehrt, erst später herabgesetzt. Aus den Brüsten ließ sich Kolostrum ausdrücken. Fälle von andauernder Galaktorrhoe haben Gajkiewicz und Fazio beschrieben. In anderen Fällen dauert ferner die Funktion der Keimdrüsen noch an, wenn die Krankheit schon lange zur vollen Entwicklung gekommen ist. Bei einem meiner Fälle begann die Krankheit 1903, im Jahre 1907 war Potenz und Libido völlig normal, 1911 war

die Libido noch völlig erhalten, nur die Potenz hatte etwas abgenommen. Steiger teilt vier Fälle mit, bei denen die Funktion der Keimdrüsen unverändert andauerte.

In solchen Fällen mit gesteigertem Geschlechtstrieb können sich bei der Autopsie Zeichen gesteigerter Aktivität in den Keimdrüsen finden. So geben Schultze und Fischer an, daß sich bei einem 56jährigen Mann (Fall 2), bei dem die Akromegalie seit etwa 7 Jahren bestand, in den Hoden auffallend reichliche Spermatogenese fand, daß auch die Prostata vergrößert war und sich im Zustande reichlicher Sekretion befand.

Auch die Menstruation kann bei Frauen sehr lange bestehen bleiben. Im Falle von Becker hörte die Menstruation erst 18 Jahre nach Beginn der Erkrankung auf; vollkommen normale Genitalfunktion fand sich in einem Falle von Döbbelin. Schon Sternberg führte 11 solche Fälle an. Ich habe einen Fall beschrieben, bei dem mit der Möglichkeit gerechnet werden muß, daß im Verlauf einer sehr chronischen Akromegalie mehrmals Konzeption eintrat, und ausgetragene Kinder geboren wurden. Auch Pirie beschrieb einen Fall von Akromegalie mit Konzeption. Sehr interessant ist ein Fall von I. Nedelkovitsch. In diesem Falle entwickelten sich die akromegalen Veränderungen vom 19. Jahr bis zum 30. Jahr. Mit 24 Jahren Konzeption und Abortus im 5. Monat. Die Libido war normal. Cushing beschreibt eine an Akromegalie erkrankte Frau, die konzipierte und ein Kind gebar, das schon bei der Geburt überentwickelt und fett war und vorzeitige Geschlechtsentwicklung zeigte (mit 2 Jahren Menstruation, mit 6 Jahren alle sekundären Geschlechtscharaktere).

In anderen Fällen entwickelte sich die Akromegalie erst im späteren Lebensalter nach einer Periode vollkommen normalen Geschlechtslebens. Meggen-dorfer berichtet über einen Fall von Akromegalie bei einer 72jährigen Frau. Die Frau hatte elf Kinder geboren. Endlich sei erwähnt, daß sich in einem Falle von Goldstein nach der im 38. Jahr vorgenommenen Kastration allmählich akromegale Erscheinungen entwickelten.

In der großen Mehrzahl der Fälle von Akromegalie finden sich jedoch, wie oben erwähnt, bald Zeichen des Erlöschens der generativen Funktion der Keimdrüsen. Es kann diese Erscheinung sogar als Frühsymptom auftreten und differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten. Es tritt also beim Mann bald Verminderung resp. vollständiges Erlöschen der Potenz und der Libido auf, beim Weibe kommt es zur Amenorrhoe. Daß letztere gleichzeitig mit einem Aufhören der Ovulation einhergeht, läßt sich mit größter Wahrscheinlichkeit daraus schließen, daß bei einer amenorrhöischen akromegalen Frau bisher noch nie Konzeption beobachtet wurde.

In solchen Fällen atrophieren die Keimdrüsen und das innere Genitale allmählich. Tandler und Grosz fanden totale Rückbildung der Primordial-follikel und Aufhören der Bildung der Graaf'schen Follikel, beim Mann Veränderung der Epithelien der Samenkanälchen und eventuell auch Veränderung der Zwischenzellen. Bei der gynäkologischen Untersuchung findet sich meist ein kleiner Uterus. Nicht selten wurde ferner zystische Degeneration der Ovarien gefunden. In Creutzfeldts Statistik zeigen von 118 Fällen von Akromegalie 36,4% Atrophie der inneren Genitalien.

Daß selbst bei langwährender Amenorrhoe der Follikelapparat nicht vollständig degenerieren muß, zeigt ein Fall von Cagnetto. In diesem Falle hörte die Menstruation im 19. Lebensjahr auf, mit 46 Jahren kam sie wieder und hielt bis zum 54. Jahr an, um dann erst dauernd zu verschwinden. Bei der Autopsie fand sich zystische Degeneration des Hypophysentumors; es wäre

nicht unmöglich, daß hier durch die später eintretende zystische Degeneration die Überfunktion eingeschränkt wurde.

Andererseits gibt es, wie wir später sehen werden, Fälle von jugendlicher Akromegalie, bei denen sich ausgesprochen akromegale Züge mit *Dystrophia adiposogenitalis* kombinieren (Fall von Cushing, Oberndorfer u. a.). In diesem Zusammenhang soll endlich noch erwähnt werden, daß auch während der Pubertät akromegale Züge auftreten können. Stricker beschreibt fünf Fälle von „Pubertätsakromegalie“ mit Albuminurie und chlorotischem Blutbefund. Die akromegalen Erscheinungen bildeten sich später wieder zurück. (*Acromégalie transitoire des adolescents.*) J. Bauer bezeichnet solche und ähnliche Fälle als Pubertätsakromegaloide.

Auch während der Schwangerschaft finden sich oft Vergrößerung der Hypophyse und Zeichen gesteigerter Hypophysenfunktion (Vergrößerung der Gesichtszüge usw., Tandler und Grosz), ja es kann sogar während der Schwangerschaft zu einer vorübergehenden Akromegalie kommen. R. Marek teilt einen solchen Fall mit. Bei einer 27jährigen Primipara traten während der Schwangerschaft ausgesprochen akromegale Veränderungen ein. Nase, Zunge, Kiefer wurden größer, die Zähne rückten auseinander, auch Hände und Zehen nahmen an Umfang zu, die Tonsillen schwellen an, es trat Glykosurie, Mattigkeit, Schlaflosigkeit auf, und ziehende Muskelschmerzen stellten sich ein. Alle Zeichen schwanden im Wochenbett.

In solchen Fällen von *Formes frustes* von Akromegalie während der Schwangerschaft kann man wohl an eine bestehende Disposition denken; es ist ferner der Gedanke naheliegend, daß Wiederholung der Gravidität zur dauernden Manifestation der Krankheit führe.

Sehr häufig finden sich bei der Akromegalie Kröpfe und Änderungen in der Schilddrüsenfunktion. Unter den 215 Fällen von Akromegalie, die J. M. Anders und H. L. Jameson aus der Literatur zusammengestellt haben, finden sich viele mit Veränderungen der Schilddrüse und zwar häufiger Hypo- wie Hyperthyreoidismus. Meist traten die Symptome der Störung der Schilddrüsenfunktion erst mehrere Jahre nach der Entwicklung der Akromegalie auf. Die Entwicklung des Kropfes kann aber auch ziemlich gleichzeitig mit derjenigen der Akromegalie einhergehen, und es können so Symptome der Hyperthyreose oder der Hypothyreose gleichzeitig mit den akromegalen Symptomen manifest werden. Erscheinungen einer leichten Hyperthyreose bei der Akromegalie sind überhaupt sehr häufig. Magnus-Levi und Salomon haben darauf besonders die Aufmerksamkeit gelenkt. Wir werden später bei der Besprechung der Erscheinungen von seiten des vegetativen Nervensystems sehen, daß Schweiß bei Akromegalikern zu den häufigen Symptomen gehören. Man wird aber die Frage noch näher untersuchen müssen, ob diese immer als ein Symptom einer gleichzeitigen Hyperthyreose aufzufassen sind oder der Akromegalie selbst zugehören. Eine vorhandene Tachykardie wird sich hingegen mit größerer Sicherheit als hyperthyreotisches Symptom auffassen lassen, besonders wenn gleichzeitig eine Schilddrüsenanschwellung besteht.

Von sonstigen Basedowischen Symptomen werden angegeben: Tremor, vorübergehende Temperatursteigerungen, Herzklopfen, gesteigerte psychische Erregbarkeit.

In einem meiner Fälle trat im 31. Jahr gleichzeitig mit der sich manifestierenden Akromegalie eine Struma auf, die sich späterhin mächtig entwickelte und zu ausgesprochenen Symptomen der Hyperthyreose (Tremor, Exophthalmus, Tachykardie usw.) führte. In diesem Falle wurde auch alimentäre Glykosurie beobachtet. Auch dies könnte ein Symptom des Hyperthyreoidismus sein.

Wenigstens verschwand sie später, als der Kropf abnahm. In den späteren Stadien der Akromegalie kommt ein solches Zurückgehen einer vorher bestehenden Struma häufig vor. Es können damit nicht nur die Basedowischen Symptome schwinden, sondern bisweilen, wie in einem meiner Fälle, echten Myxödemsymptomen Platz machen.

Die regressiven Veränderungen, die sich häufig in den späteren Stadien der Akromegalie in der Schilddrüse einstellen, können wohl als eine Teilerscheinung der degenerativen Vorgänge aufgefaßt werden, die im späteren Verlauf der Akromegalie nicht nur diejenigen Organe, welche Sitz der akromegalen gesteigerten Wachstumstendenz gewesen sind, sondern fast den ganzen Organismus ergreifen. Man kann daher in den späteren Stadien der Akromegalie sehr häufig myxödematöse Symptome auch dann auftreten sehen, wenn vorher keine Erscheinungen der Hyperthyreose dagewesen sind. Pineles berichtete über zwei Fälle von Akromegalie mit Myxödem der Haut, Stupidität und Gedächtnisschwäche. Pineles erzielte durch Schilddrüsenmedikation Besserung dieser Symptome, während die Darreichung von Hypophysentabletten sie nicht beeinflusste.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung der Schilddrüse zeigt bei der Akromegalie fast stets abnorme Verhältnisse. Da wo Hyperthyreose vorliegt, findet sich das Bild einer Basedowstruma. Sonst zeigt sich fast immer Bindegewebsvermehrung, wie sie auch in anderen Organen bei der Akromegalie vorkommt, oder kolloide Degeneration in Verbindung mit eventuell höhergradiger Sklerosierung und Atrophie des Parenchyms. Ein normaler Befund wurde in dem Falle von Gaussel erhoben.

Das Gefäßsystem zeigt in den späteren Stadien der Erkrankung fast regelmäßig Veränderungen. Es entwickelt sich ein leichter Grad von Arteriosklerose. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß alle drei Gefäßhäute daran beteiligt sind, und daß die Media an Muskelfasern verarmt. Das Herz hypertrophiert nicht selten, der Herzmuskel degeneriert bald. Fast bei allen Fällen entwickeln sich in den Spätstadien Erscheinungen der Insuffizienz des Herzmuskels. Auffallend häufig sind Varizen.

Die Vergrößerung des Herzens kann in manchen Fällen wohl Teilerscheinung einer echten Splanchnomegalie sein. Humphry beschreibt bei einem 39jährigen Mann mit Akromegalie eine bedeutende Herzhypertrophie ohne Klappenveränderungen. In einem meiner Fälle ließ sich röntgenologisch eine Verbreiterung des Herzschattens nachweisen. Der Kranke war 32 Jahre alt. Außer der Vergrößerung des Herzens findet sich nicht selten auch noch Vergrößerung der Leber, der Milz, des Magens und Darmes. Die Lebervergrößerung kann natürlich auch zum Teil Folgeerscheinung einer bestehenden Herzinsuffizienz sein. Die Milzvergrößerung ist eine Teilerscheinung der noch später zu beschreibenden Hyperplasie des lymphatischen Apparates. Die Vergrößerung des Magens kann sehr beträchtlich sein; an der Entstehung der Magendilatation wird in manchen Fällen wohl auch die häufig zu beobachtende Polyphagie Schuld haben. Cunningham beschreibt in einem Falle Verlängerung des Dünndarmes auf das Doppelte. Auch die Nieren sind häufig auffallend groß, im Harn finden sich nicht selten leichte Grade von Albuminurie. Fischer fand in zwei Fällen enorm große Nebennieren, die Vergrößerung betraf besonders die Rinde; auch Delille hat sie mehrfach gesehen. Auch von Fischer und Schultze wurde in zwei Fällen von Akromegalie Nebennierenvergrößerung gefunden. In dem einen Falle (einem Fall von Frühakromegalie) waren die Nebennieren um mehr als das Fünffache größer als normal. Die histologische Untersuchung ergab, daß die Nebennieren in toto ganz gleichmäßig vergrößert waren. Auch die Nieren

waren vergrößert und zeigten bei der mikroskopischen Untersuchung enorm große Glomeruli. Long und Gray fanden in einem Falle von Akromegalie, bei dem die Hypophyse zwar mikroskopisch normal, die chromophilen Zellen aber stark vermehrt waren, in beiden Nebennierenrinden große Tumoren. Endlich sei noch erwähnt, daß auch Reinhardt und Creutzfeldt in ihrem Falle Hypertrophie der Nebennieren bei gleichzeitig bestehender leichter Atrophie der Hoden fanden. Ebenso kann auch die Epiphyse vergrößert gefunden werden (Honrod, N. Leotta). In dem Falle von Leotta zeigte die Zirbel mikroskopisch fötalen Charakter.

Das Pankreas wurde in manchen Fällen sklerosiert gefunden, in anderen fand sich ein völlig normales Pankreas (vgl. später die Kombination von Akromegalie mit Diabetes). In manchen Fällen von akromegalem Riesenwuchs waren die Bauchspeicheldrüsen von ganz enormer Größe (bis 270 g, Launois et Roy). Schon Klebs und Fritsche fanden eine persistente Thymusdrüse bei Akromegalie. Dieser Befund wurde seither sehr häufig erhoben (Dalton, Arnold u. a., ausführliche Literaturangabe findet sich bei Borchardt, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 106. Bd.). Pierre Marie deutet die Thymusvergrößerung als Revisivsenz. Die vergrößerte Thymusdrüse kann eine deutliche Dämpfung über der oberen Hälfte des Sternums erzeugen, doch darf aus dieser Dämpfung nicht ohne weiteres auf eine Vergrößerung der Thymusdrüse geschlossen werden, da gerade das Sternum bei Akromegalen oft enorm verdickt ist. Was den histologischen Befund an den splanchnomegalen Organen anbelangt, so beruht die Splanchnomegalie nach Amsler nur auf einer Vermehrung der epithelialen Partien der Organe, nach Reinhardt und Creutzfeldt auf Vermehrung des Bindegewebes und der epithelialen Abschnitte.

Die Untersuchung des Blutes ergibt bei der Akromegalie nicht selten eine Herabsetzung der Zahl der Erythrozyten und des Hämoglobingehaltes. Dies wurde zuerst von Sabrazès und Bonnes beobachtet. Messedaglia sah sie in sieben Fällen, Rotky in fünf Fällen. In den von mir beobachteten Fällen war die Zahl der Erythrozyten meist normal, die Menge des Hämoglobins ebenfalls normal oder nur leicht vermindert. Wahrscheinlich dürfte Erythrozytenzahl und Hämoglobingehalt hauptsächlich in den späteren Stadien sinken.

Die Zahl der Leukozyten ist meist normal (Rotky), doch fand sie sich auch mehrfach etwas verringert. Auch in den von mir beobachteten Fällen fanden sich meist normale, selten verringerte Werte.

Die Differentialzählung ergibt in der Mehrzahl der Fälle Mononukleose und nicht selten Vermehrung der Eosinophilen. Diese fanden Sabrazès und Bonnes in zwei Fällen, Messedaglia in sieben Fällen (30–37,8% Lymphozyten), Rotky in fünf Fällen. Exner fand in einem Falle 39% Mononukleäre und 6,1% Eosinophile. Franchini und Giglioli fanden ebenfalls in vier Fällen Mononukleose und unter diesen in zwei Fällen Hypereosinophilie. Mendel fand in einem Fall sogar 18% Eosinophile. In den von mir beobachteten Fällen fand sich die Zahl der Neutrophilen meist relativ herabgesetzt, die der Eosinophilen normal. Borchardt fand in drei Fällen die Erythrozyten annähernd normal, die neutrophilen Polynukleären wenig herabgesetzt, die Eosinophilen meist vermehrt.

Das Leukozytenbild zeigt also besonders in den späteren Stadien recht häufig relative und wohl auch absolute Verminderung der neutrophilen Zellen und relative Vermehrung der großen Mononukleären, vielleicht der Ausdruck eines mehr oder minder ausgesprochenen Status lymphaticus, wie er auch bei manchen Sektionen tatsächlich erhoben werden konnte (Messedaglia, Schultze, Fischer, Rotky, Claude und Baudouin u. a.).

Einer etwas genaueren Schilderung bedürfen die Anomalien des Stoffwechsels bei der Akromegalie. In manchen Fällen findet sich Fettsucht. Ich verweise auf die Zusammenstellung von Gottlieb, Schultze und Fischer teilten einen Fall von Frühakromegalie mit, der fett war. Auch einer meiner Fälle war fett. In dem Falle von Gf. Wurmbrand, der ebenfalls fett war, fand sich Atrophie des Uterus und der Tuben, zystische Degeneration der Ovarien und Hypertrichosis. Es bestand ein großer Tumor der Hypophyse, der auf die Gegend des dritten Ventrikels drückte, und chronischer Hydrocephalus internus. J. Nedelkovitsch beschreibt einen Fall, der während des Bestehens der Akromegalie um 30 kg zunahm. Häufig findet sich Heißhunger und Polyphagie vermerkt, verhältnismäßig nur selten längere Zeit andauernd, meist vielmehr intermittierend. Ob dieses Symptom immer als ein Zeichen von Hyperthyreose aufgefaßt werden soll oder — in gewissen Stadien — der Akromegalie als solcher zukommt, möchte ich vorderhand dahingestellt sein lassen.

Untersuchungen des Gaswechsels sind bisher bei der Akromegalie nur mittelst des Zuntz-Geppertschen Apparates angestellt worden (Magnus-Levi, H. Salomon, Untersuchungen von Bernstein und mir und neuere Untersuchungen von Zondek und A. Löwy).

Die bisher vorliegenden Untersuchungen des respiratorischen Gaswechsels scheinen mir die Frage, ob bei der Akromegalie eine dieser Krankheit als solcher zukommende Steigerung der Kalorienproduktion vorkommen kann, nicht mit völliger Sicherheit zu entscheiden. In dem Falle von Magnus-Levy ist der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureproduktion zweifellos beträchtlich erhöht. Allein hier scheinen nach den Angaben des Autors Erscheinungen von Hyperthyreose vorhanden gewesen zu sein. Im Falle I von Salomon ist der Gaswechsel in Anbetracht der Größe und des Körpergewichtes des Individuums noch wesentlich mehr erhöht. Ob die in diesem Falle bestehenden Schweiß- und der zeitweilige Heißhunger auf eine Hyperthyreose zurückzuführen sind, kann ich nicht beurteilen. Im Falle II ist der Sauerstoffverbrauch in Anbetracht der Größe der Patientin hoch. Allein hier besteht ein schwerer Diabetes. Die Erhöhung des Sauerstoffbedarfes beweist bei schwerem Diabetes infolge des niedrigen respiratorischen Quotienten noch nicht Erhöhung der Wärmebildung. Auch im Falle III liegen die Sauerstoffwerte etwas über der oberen Grenze der Norm. Im Falle IV scheint der Umsatz normal zu sein. Aus den beiden Fällen von Bernstein und von mir kann man auf eine Erhöhung des Gaswechsels nicht schließen. Zondek und A. Löwy fanden in zwei Fällen den Grundumsatz normal, auch in einem dritten Fall, einer 38jährigen Frau mit besonders großem Hypophysentumor, war der Grundumsatz normal. Nach der Operation (Auskratzung nach O. Hirsch) stieg der Grundumsatz rasch von 3,53l auf 5,31 cc. O₂ an. Liebesny fand den Grundumsatz erhöht, doch fehlen Angaben über das Verhalten der Schilddrüse. Im großen ganzen besteht der Schluß, den Magnus-Levi und auch Salomon gezogen haben, daß der Gaswechsel bei der nichtkomplizierten Akromegalie nicht erhöht ist, zu Recht. In den späteren Stadien der Kachexie und des Verfalls dürfte der Umsatz eher erniedrigt sein, besonders dann, wenn auch die Schilddrüse degeneriert und myxödematöse Symptome hinzutreten. Die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung fand Liebesny bei Akromegalie erhöht.

Über den Salzstoffwechsel liegen bisher nur wenige Untersuchungen vor. Von Moraczewki fand in einem Fall von Akromegalie ausgesprochene Retention von Phosphor, Kalk, Magnesia und Chlor (und auch Stickstoff) und erklärt dies durch das gesteigerte Wachstum der Gewebe.

Untersuchungen über den Purinstoffwechsel sind zuerst von Nowaczinsky und mir an drei Fällen von Akromegalie angestellt worden. Es fanden sich in allen Fällen Werte für die endogene Harnsäureausscheidung, die das Doppelte oder mehr als das Doppelte der Norm betrug. Irgendwelche Komplikationen dürften wohl kaum als Ursache für diese enorme Steigerung angesehen werden. Die Patienten waren alle fieberfrei, in einem meiner Fälle bestanden ganz leichte Symptome einer Hyperthyreose, die aber in den beiden anderen Fällen fehlten. In einem anderen Falle war Lues vorausgegangen, es waren aber jetzt gar keine Symptome von Lues vorhanden. Wir müssen also wohl annehmen, daß die Steigerung der Harnsäureausscheidung der Akromegalie als solcher zukommt, um so mehr, als sich in einigen Fällen von hypophysärer Dystrophia adiposo-genitalis auffallend niedrige endogene Harnsäurewerte fanden. Nach Zufuhr von purinhaltigem Material erfolgte in einem Falle von Akromegalie eine prompte Steigerung der Harnsäureausscheidung, während in einem Falle von hypophysärer Dystrophie die Harnsäureausscheidung außerordentlich verschleppt war. In einem vierten Falle, den Dr. Vias auf meine Veranlassung untersuchte, — es handelte sich um einen ganz chronisch verlaufenden Fall, — fehlte die Steigerung der endogenen Harnsäure. Seither habe ich noch in drei weiteren Fällen von typischer Akromegalie die Steigerung der endogenen Harnsäureausscheidung gefunden; die Werte schwankten zwischen 0,9 und 1,3 g pro die. In einem dieser Fälle wurde die Harnsäureausscheidung durch viele Monate beständig untersucht. In einem zweiten Falle wurden durch 1 1/2 Jahre immer wieder von neuem Untersuchungen vorgenommen. Endlich konnte auch in einem der früheren Fälle, der seit 1907 dauernd in meiner Beobachtung steht, der Befund immer wieder von neuem erhoben werden. Diese Befunde sind mehrfach bestätigt worden. Steiger fand in fünf Fällen Vermehrung der endogenen Harnsäure. J. Nedelkovitsch fand in einem Fall bei purinfreier Kost 1,25 g \bar{U} . Auch Thannhauser und Curtius fanden in einem Falle Werte um 1 g pro die. Die Kreatinausscheidung war normal. Die N-Ausscheidung im N-Minimum betrug 6—7,7 g, war also beträchtlich erhöht. Durch Röntgenbestrahlung der Hypophysengegend konnte das endogene \bar{U} - und N-Minimum herabgedrückt werden, was bei einer nichtakromegalen Person unter gleichen Bedingungen nicht gelang. In einem meiner neueren Fälle, bei dem die Sehstörungen sich unter Radiumbestrahlung des Hypophysentumors weitgehend besserten, trat eine Beeinflussung der erhöhten endogenen \bar{U} nicht ein.

So hohe Werte für die endogene Harnsäureausscheidung, wie man sie bei der Akromegalie findet, sind bisher nur bei Krankheiten, bei denen massenhaft lymphatisches Gewebe zugrunde geht, respektive bei gewissen mit starker Hyperleukozytose einhergehenden fieberhaften Prozessen (akuter Gelenkrheumatismus) beobachtet worden. Die Leukozytenzahl war in den von mir untersuchten Fällen von Akromegalie eher niedriger als normal. Es lag gar kein Anhaltspunkt für eine gesteigerte Einschmelzung lymphatischen Gewebes vor. Da Thannhauser und Curtius den Minimum-N erhöht fanden, so nehmen sie an, daß es sich um eine gesteigerte Einschmelzung kernreichen Gewebes handelt. In Übereinstimmung damit möchte ich glauben, daß die Ursache in der Splanchnomegalie, d. h. in der Vergrößerung kernreicher Organe (Leber, Milz usw.) und daher in einem gesteigerten Umsatz kernreichen Gewebes gelegen ist.

Ganz besonders häufig ist die Akromegalie mit Glykosurie respektive mit Diabetes mellitus kompliziert. Schon Pierre Marie hat angegeben, daß in einem Drittel oder in der Hälfte der Fälle von Akromegalie sich Glykosurie

findet. Ausführliche Literaturangaben finden sich bei Launois und Roy und Borchardt.

Borchardt stellte 176 Fälle von Akromegalie aus der Literatur zusammen, bei denen sichere Angaben über Untersuchung des Harnes auf Zucker vorlagen. In 63 Fällen, also 35,5%, fand sich Diabetes, in acht Fällen alimentäre Glykosurie. In manchen Fällen zeigte der Diabetes den gewöhnlichen Verlauf und führte eventuell zum Exitus im Koma. In manchen Fällen aber zeigte die Glykosurie, wie v. Noorden zuerst hervorhob, eine auffällige Unabhängigkeit vom Zuckerwert der Nahrung. In den von mir beobachteten elf Fällen von Akromegalie war nur einer, bei dem man von einem ganz leichten Diabetes sprechen kann, da er bei stark kohlehydrathaltiger Kost Zucker ausschied. Unter den übrigen zehn Fällen war die alimentäre Glykosurie (100 g Traubenzucker) fünfmal positiv.

Bei manchen Fällen tritt nur im Anfangsstadium der Akromegalie alimentäre Glykosurie, respektive Diabetes auf, später zeigen diese Fälle eine sehr hohe Toleranz. W. Schlesinger und Borchardt teilten je einen solchen Fall mit. Auch Cushing berichtete über solche Fälle. In dem Falle von Borchardt bestand der Diabetes fünf Jahre, später trat auch auf 150 g Traubenzucker keine Glykosurie auf. Es ist bemerkenswert, daß sich solche vorübergehende diabetische Stoffwechselstörungen nicht selten auch bei Morbus Basedowii finden (thyreogene Glykosurie).

Die Erregbarkeit der vegetativen Nerven zeigte in den Fällen, die ich bisher untersuchte, ein sehr verschiedenes Verhalten. Einmal trat nach Injektion von Adrenalin starke Blutdrucksteigerung, Tachykardie und Arrhythmie auf. Auch kam es zu einer starken Diurese, hingegen nicht zu Glykosurie. Da in diesem Falle bei stärkerer Kohlehydratbelastung Zucker im Harn auftrat, so ist dies ein schönes Beispiel für die Unabhängigkeit des alimentären und des nervösen Faktors (Falta, Newburgh und Nobel, Fall 43). Nach Pilokarpininjektion traten nur mäßige Schweiß- und mäßiger Speichelfluß auf, obwohl die Patientin angab, an Krisen mit heftigem Schweißausbruch zu leiden. In anderen Fällen war die Erregbarkeit der Schweißdrüsen durch Pilokarpin deutlicher. Es können also vorübergehend Zustände heftiger Erregung der Schweißdrüsen auftreten, ohne daß in den Intervallen Übererregbarkeit derselben besteht. Die Schweißausbrüche sind bekanntlich ein sehr häufiges Symptom der Akromegalie. Magnus-Levi und Salomon deuteten bei ihren Fällen von Akromegalie die Schweiß- als ein Symptom der Hyperthyreose, doch scheint es mir sicher zu sein, daß die Schweißausbrüche bei der Akromegalie auch eine andere, wohl in der Akromegalie selbst gelegene Ursache haben können, da man sie auch in den Fällen sieht, in denen sonstige Basedowische Symptome und vor allem das Kardinalsymptom der Hyperthyreose, die Tachykardie, fehlen.

In manchen Fällen von Akromegalie findet sich auch Polyurie (Fr. Schultze und Jores, v. Strümpell, Zak, Cushing, R. F. Weiß u. a.). Die Polyurie tritt meist nur vorübergehend krisenartig auf, das spezifische Gewicht des Harnes kann dabei auf sehr niedrige Werte sinken, so daß die Erscheinungen an den echten Diabetes insipidus erinnern. Die Polyurie gehört nicht zum Bild der typischen Akromegalie, sondern hängt wahrscheinlich mit einer sekundären Veränderung des Hinterlappens, bzw. vielleicht der Regio subthalamica zusammen.

Daß die Komplikation mit Hyperthyreose oder Hypothyreose den Erregungszustand der vegetativen Nerven in mannigfaltiger Weise beeinflusst, brauche ich nicht näher auszuführen.

Die Symptome von seiten des somatischen Nervensystems sind sehr mannigfaltig. Zu den Frühsymptomen gehören oft sehr lästige rheumatoide Schmerzen und eventuell Akroparästhesien (Sternberg). Die Schmerzen treten in manchen Fällen während der Nacht auf, so daß die Kranken aufstehen und im Zimmer herumgehen müssen (eigene Beobachtung). Auch Hitzegefühl in den Fingern kommt vor. In einem meiner Fälle trat gleichzeitig mit den Schmerzen vorübergehend Schwellung der Fingergelenke auf. Ob die Kombination mit dauernden Gelenkschwellungen und chronischen deformierenden Prozessen der Gelenke, wie dies bei einer eigenen Beobachtung der Fall war, häufig ist, habe ich aus der Literatur nicht entnehmen können. Die Reflexe zeigen wechselndes Verhalten. Bisweilen sind sie gesteigert, bisweilen herabgesetzt.

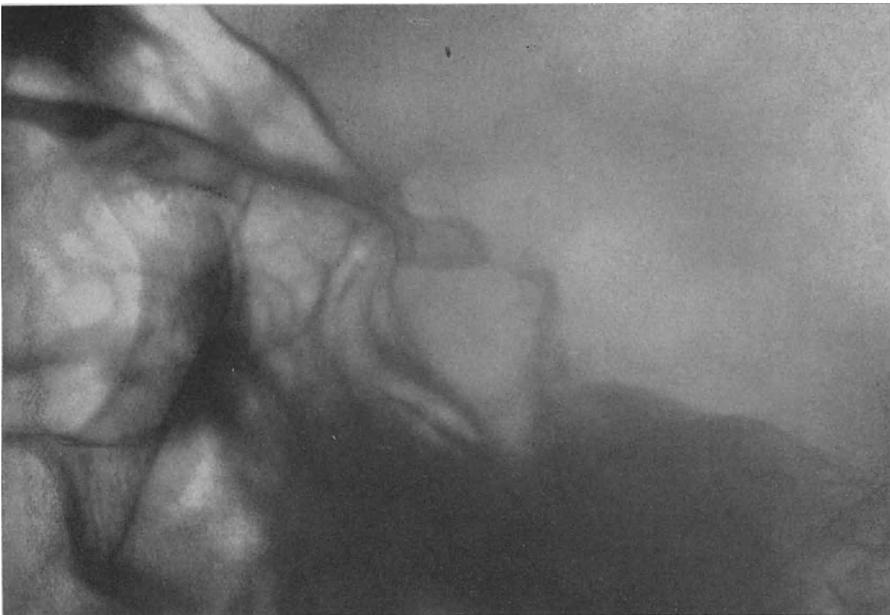


Abb. 27. Sella bei Wachstumstendenz des Tumors nach unten.

Auch Veränderungen der Psyche und Intelligenz kommen bei Akromegalie vor. In manchen Fällen besteht eine eigentümliche Apathie, Mangel an Initiative und Verlangsamung der Sprache. In seltenen Fällen wurden auch Exaltationszustände beobachtet. Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergibt in den vorgeschrittenen Fällen sehr häufig Vermehrung der bindegewebigen Elemente in den vegetativen und somatischen Nerven und Ganglien (Marie und Marinescu).

Unter den Symptomen der Akromegalie gibt es noch eine Gruppe, welche mit dem Krankheitsprozeß an sich nichts zu tun hat, sondern mechanisch durch die Vergrößerung der Hypophyse hervorgerufen wird. Hierher gehören vor allem die Veränderungen am Türkensattel; zuerst hat Oppenheim die Vergrößerung der Sella in vivo mittels Röntgendurchleuchtung erkannt. Seither ist die röntgenologische Technik ungemein verfeinert und zu einem

wichtigen diagnostischen Behelf geworden. Die Veränderungen des Türken-sattels können sehr verschiedenartig sein. Sehr häufig findet sich bei rein intrasellulärem Sitz des Tumors eine Ausweitung der Sella mit Vertiefung des Bodens. Es kann dadurch die knöcherne Scheidewand zwischen Sella und Keilbeinhöhle papierdünn werden, ja sogar durchbrechen; die Processus clinoidi können selbst bei großen Tumoren ziemlich intakt bleiben. Bei anderen Fällen zeigt der Tumor von vorneherein eine Wachstumstendenz nach oben, dann kommt es zur Erweiterung des Sellaeinganges und später zur Destruktion der Processus clinoidi. Auch Verkalkungen des Tumors können sich finden. Verkalkungen der Dura sind ebenfalls nicht selten.

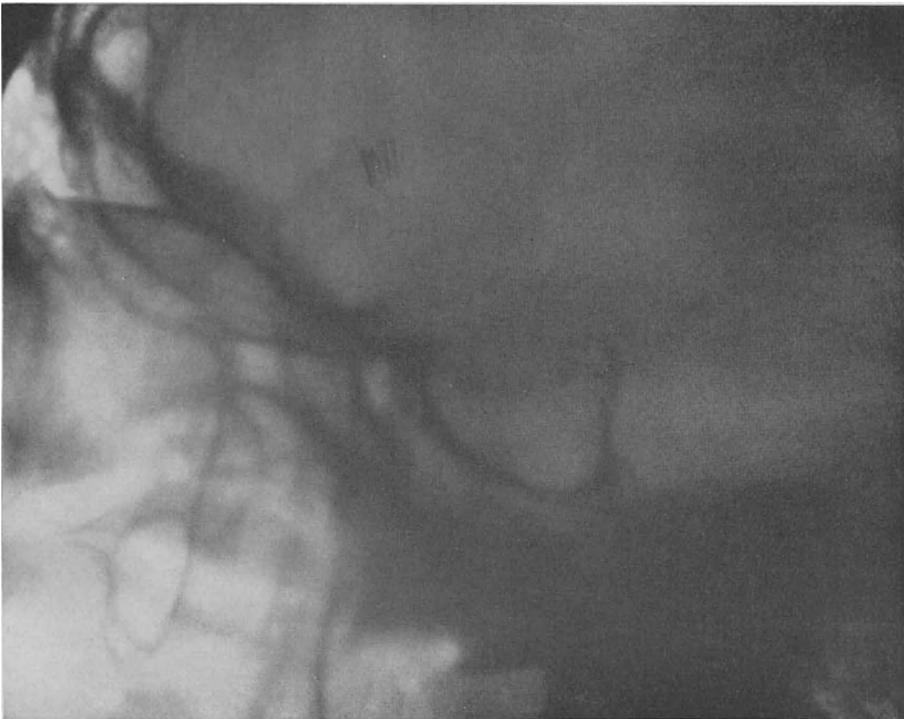


Abb. 28. Sella bei Wachstumstendenz des Tumors nach oben.

Der Mangel einer Sellavergrößerung beweist nichts gegen Akromegalie. Einerseits können, wie wir später sehen werden, auch in kaum vergrößerten Hypophysen spezifische mikroskopische Veränderungen, besonders in den Anfangsstadien der Krankheit vorhanden sein, andererseits kann sich in der Keilbeinhöhle ein Hypophysentumor finden, der von epithelialen Resten des Hypophysenganges ausgeht oder es kann der Tumor von der Rachendachhypophyse ausgehen, im ersteren Falle kann sogar der Sellaboden von unten aus usuriert und so die Verbindung mit der Hypophyse erst sekundär hergestellt werden (Erdheim).

Auf die differentialdiagnostische Bedeutung der Sellaveränderungen werde ich später nach Besprechung der ohne Akromegalie einhergehenden Hypophysentumoren zurückkommen.

Zu den Drucksymptomen, die der wachsende Tumor hervorruft, gehören ferner: Kopfschmerz, eventuell Schwindel und Erbrechen; doch sind die beiden letztgenannten Symptome ebenso wie Paresen der Hirnnerven bei der Akromegalie verhältnismäßig selten. Viel häufiger finden sich hingegen Störungen von seiten der Nervi optici, nicht selten in Form der bitemporalen Hemianopsie und hemianopischen Pupillenreaktion; letztere soll nach den Untersuchungen von Wernicke und Déjerine einen Tumor der Hypophyse nahezu sicher anzuzeigen.

Neben der Hemianopsie findet sich aber auch häufig einfache Amblyopie; es können alle diese Erscheinungen auch nur einseitig auftreten, sie können zur Erblindung eines oder beider Augen führen. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergibt meist nur Veränderungen der Papille im Sinne der Neuritis (in 40⁰/₀) respektive der Atrophie, selten Stauungspapille. Nach einer neueren Statistik von Würdemann fanden sich unter 207 Fällen von Akromegalie 89 mal bitemporale Hemianopsie, 40 mal Optikusatrophie, 15 mal Amblyopie oder Amaurose, 9 mal homonyme Hemianopsie. Daraus geht hervor, daß das Wachstum des Tumors nach oben recht häufig erfolgt. Nach Zander ist das Chiasma in 60⁰/₀ aller Fälle asymmetrisch gelagert, woraus sich das Auftreten auch von anderen Sehstörungen als der bitemporalen Hemianopsie erklären lasse. Ich komme darauf nochmals bei den nichtakromegalischen Hypophysentumoren zurück.

Frühakromegalie. Die bisherigen Ausführungen über die Symptomatologie der Akromegalie erstreckten sich auf das klinische Bild, wie es uns bei Erwachsenen entgegentritt. Die Akromegalie entwickelt sich meist erst nach dem 20. Lebensjahr. Wir müssen uns nun die Frage vorlegen, ob es eine Akromegalie des Kindes- respektive des Adoleszentenalters gibt und ob das Bild der Frühakromegalie von dem der Akromegalie der Erwachsenen abweicht; eine Frage, die, wie wir später sehen werden, für die Pathogenese von großer Wichtigkeit ist.

Es scheint mir notwendig, etwas ausführlicher auf die in der Literatur vorliegenden einschlägigen Mitteilungen einzugehen. Am leichtesten verständlich ist eine Gruppe von Fällen, bei denen das klinische Bild dem der typischen Akromegalie der Erwachsenen sehr ähnlich ist. Hierher gehört der von Arnold schon im Jahre 1891 beschriebene Fall. Nach der bestimmten Angabe des Autors begannen sich bei diesem Patienten schon im 18. Lebensjahr die akromegalischen Erscheinungen deutlich zu entwickeln. Bei einem Bruder desselben, der ebenfalls an Akromegalie litt, soll der Beginn der Erkrankung in ein noch früheres Lebensalter gefallen sein. Es ist gar kein Zweifel, daß es sich in diesem Falle um Akromegalie handelte; dies zeigt die typische Verdickung der Knochen, die nach der Peripherie an Intensität zunimmt. Auch die genaue mikroskopische Untersuchung der Knochen zeigte die für Akromegalie typische Architektur. In den Muskeln, in den peripheren Nerven, den Gefäßen und den Weichteilen fand sich überall Hyperplasie des Bindegewebes. Endlich scheint mir die starkentwickelte Behaarung besonders an den Extremitäten diagnostisch wichtig zu sein. Bemerkenswert ist ferner, daß die Sella turcica nicht wesentlich erweitert war. Obwohl also hier der Beginn der Erkrankung in eine Zeit fällt, in der der Epiphysenschluß normalerweise noch nicht erfolgt ist, so kommt es doch nicht zu gesteigertem Längenwachstum. In dieser Hinsicht scheint mir bedeutungsvoll, daß eunuchoide Erscheinungen in diesem Falle nicht bestanden. 1897 beschrieb Valdes einen 13¹/₂ jährigen Knaben, bei dem sich das typische Bild der Akromegalie bereits mit acht Jahren zu entwickeln begann. Es fand sich auffallende Vergrößerung der Hände und Füße, des Schlüsselbeines und Prognathie, ferner Kyphosis cervico-dorsalis, Muskelschwäche und Kopfschmerzen.

Daß bei der Frühakromegalie der Epiphysenschluß sogar verfrüht erfolgen kann, zeigt ein Fall von Claude. Es handelte sich um ein 19jähriges Mädchen, bei dem sich die akromegalen Erscheinungen vom 15. Lebensjahr an allmählich entwickelten. Die Epiphysenfugen waren vollständig geschlossen; es bestand keine Tendenz zu abnormem Längenwachstum.

Sehr wichtig ist der von Schultze und Fischer mitgeteilte Fall.

Hier begann die Erkrankung mit dem 11. Lebensjahr. Seit dieser Zeit bestanden Kopfschmerzen, Erbrechen, und vorübergehend Speichelfluß. Die Patientin hatte nie menstruiert. Sie wurde im Verlaufe von drei Tagen blind und fast taub (wahrscheinlich infolge Einengung des inneren Ohres durch die Knochenverdickung). Das Mädchen war 167 cm lang, 81,5 kg schwer. An verschiedenen Stellen fanden sich ausgesprochene Pigmentierungen, die Haut des ganzen Körpers war ziemlich dunkel, vom Nabel nach abwärts fand sich starke Behaarung in der Mittellinie, ferner Behaarung der Oberlippe. An verschiedenen Stellen waren dunkle Nävi vorhanden. Es bestand Neigung zu Schweißen. Der Kopf war sehr groß. Der Horizontalumfang betrug 59 cm. Die Oberlippe war stark gewulstet. Die Nase war dick. Die Zunge war mäßig verdickt, alimentäre Glykosurie negativ. Beiderseits bestand Stauungspapille und Atrophie. Der Tod erfolgte offenbar durch Hirndruck. Bei der Autopsie fand sich: ausgesprochene Fettsucht. Thymus hyperplastisch. Allgemeine Splanchnomegalie. Auch Leber, Nieren und besonders Nebennieren stark vergrößert (letztere auf das Fünffache). Uterus klein, infantil, in den Ovarien Zysten, keine Follikelbildung. Der Hypophysentumor war von enormer Größe (6,5 zu 4,5). Mikroskopisch typisches zellenreiches Adenom. Schultze und Fischer fassen diesen Fall als Mischform einer gewöhnlichen typischen Akromegalie mit *Dystrophia adiposogenitalis* auf.

In diese Gruppe gehört der von Petenyi und Jankovich beschriebene Fall. Es handelt sich um einen 10jährigen Knaben. Das Gesicht war akromegal. Röntgenologisch fanden sich die Handknochen auffallend plump; bei der Sektion fand sich eine vergrößerte Hypophyse, die stark vaskularisiert war, im Vorderlappen waren die eosinophilen Zellen vermehrt, außerdem bestand eine Struma der Pars intermedia mit sehr viel Kolloid; ferner der Fall von Peritz. Beginn mit 16 Jahren. Mächtig gesteigerter Sexualtrieb. Ferner der Fall von Oberndorfer, 21jährig, der Beginn fällt wohl schon viel früher, da sich bei der Autopsie ein mächtiger Tumor der Hypophyse fand. In dem Fall von Versé handelte es sich um einen 23jährigen Mann; bei der Sektion fand sich ein Hypophysentumor. Schon im 14. Lebensjahr waren Hände und Füße vergrößert.

Einen anderen Typus stellt der von Pel beschriebene Fall dar, den ich genauer anführen möchte.

Es handelt sich um einen 16jährigen Jüngling; bei demselben soll schon bei der Geburt die Größe der Hände und Füße aufgefallen sein, die Vergrößerung derselben nahm allmählich immer mehr zu; besonders in den letzten Jahren nach einer fieberhaften Erkrankung entwickelten sie sich zu enormen Dimensionen. Dabei war die Zunahme der Dimensionen der einzelnen Extremitätenknochen distalwärts ganz außerordentlich groß. So waren die Vorderarme etwa 29 cm, der Umfang des Ellenbogens etwa 27 cm, die Mittelfinger etwa 11 cm, die Daumen 7 bis $7\frac{1}{2}$ cm lang, der Umfang der Kniee betrug 40 resp. 41 cm, die Länge der Füße betrug etwa 31 cm, das linke Bein wog 4,85 kg, das rechte 5,1 kg. Dabei war die Gesamtlänge des Körpers nicht bedeutend (172 cm). Das Körpergewicht betrug 50 kg. Der Kopf war klein, nur die Nase und die Hinterhauptschuppe waren etwas vergrößert, die Zähne, besonders die oberen Schneidezähne, waren auffallend groß. Die Dimensionen waren eunuchoid (Unterlänge 112 cm), die Genitalorgane waren vollkommen infantil (Penis 5 cm), die sekundären Geschlechtscharaktere waren nicht entwickelt. Die röntgenologische Untersuchung zeigte, daß die Sella turcica nicht erweitert war und daß an den Extremitäten nur die knöchernen Teile so bedeutend vergrößert waren. Es bestanden seit Jugend Schmerzen von lanzinierendem Charakter, in der letzten Zeit sehr starke Schweiße, große Muskelschwäche, Druckempfindlichkeit des Periosts an den langen Röhrenknochen. Bemerkenswert ist ferner, daß die Venen an den vergrößerten Teilen stark erweitert waren.

Ein nahezu analoger Fall wurde auf der Klinik Hoehenegg beobachtet und von Demmer beschrieben. Pel bezeichnet seinen Fall als Akromégalie partielle avec infantilisme.

Einen anderen Typus beschreibt Babonneix.

Es handelt sich um einen 17 jährigen Epileptiker, 174 cm hoch; seit zwei Jahren allmählicher Beginn des abnormen Wachstums der Extremitäten. Die Hände wurden auffallend lang, die Füße „lächerlich“ voluminös, dabei Charakterveränderung, Polyphagie und Polydipsie, schlechte Haltung, Genitale auffallend stark entwickelt, besonders Penis und Hoden, Crines pubis genügend entwickelt, Achselhaare fehlen, Kopfschmerzen, die Stirnhöhlen auffallend groß, Augenhintergrund normal, Sella turcica nicht vergrößert.

Babonneix spricht von einem akromegaliformen Syndrom; ein ganz ähnlicher Fall wurde von Mossé in der Société de neurologie in Paris (Mai 1911) vorgestellt.

Einen anderen Typus schildern Renon und Delille:

16 $\frac{1}{2}$ jähriges Mädchen, bis zum 16. Lebensjahr normal, von da an Augenstörungen, Kreuz- und Kopfschmerzen mit Erbrechen, gesteigertes Wachstum. Jetzt 168 cm lang (Unterlänge 103 cm, Spannweite 180 cm), Schweißausbrüche, Fettsucht, hauptsächlich an Lenden und Abdomen, Brüste wenig entwickelt (Fett ist schmerzhaft). Geringe Behaarung in der Schamgegend und den Achselhöhlen. Bisher nicht menstruiert, Sella turcica stark vergrößert, Sehnervenatrophie.

Die Autoren fassen diesen Fall als polyglanduläre Störung auf.

Endlich liegen auch Angaben über Akromegalie des früheren Kindesalters vor. Salle berichtet über folgenden Fall.

Bei einem Neugeborenen fand sich die Nase auffallend groß, das Kinn prominent, die Ohrmuscheln groß, lappig, die Zunge groß. Das Verhältnis der Extremitäten und des Kopfes zur Gesamtlänge war wie bei einem 2jährigen Kind, Füße und Hände, besonders die Finger und die Zehen, waren auffallend groß. Die Ossifikation entsprach der eines 3—4 jährigen Kindes. Der Tod erfolgte nach 2 $\frac{1}{2}$ Monaten, die Sella turcica war sehr groß; die Hypophyse war angeblich durch eine in die Sella vorspringende Exostose birnförmig deformiert; sie war fast so groß wie bei einem Erwachsenen; die Vergrößerung betraf hauptsächlich den drüsigen Teil. Mikroskopisch fand sich ein sehr bedeutender Reichtum an eosinophilen Zellen, wie man es bei Erwachsenen aber nicht bei Kindern findet.

Schmincke bestritt das Vorhandensein einer Exostose in diesem Fall. Ich kann aber darin keinen Grund gegen die Auffassung dieses Falles als Akromegalie sehen, da ja die Hypophyse bedeutend vergrößert war¹⁾.

Hutinel beschreibt endlich einen Fall mit Vergrößerung der Akren (13 $\frac{1}{2}$ -jähriger Knabe).

Die angeführten Fälle genügen, um die große Mannigfaltigkeit der Formen der Frühakromegalie zu zeigen. Bei den einen finden sich große Hypophysentumoren, bei den anderen ist die Sella turcica gar nicht abnorm groß, und doch möchte ich glauben, daß in diesen Fällen (Arnold, Pel, Demmer usw.) die Diagnose Akromegalie sicher ist. Sehr verschieden ist ferner das Verhalten der Knochendeformation. Eine Erscheinung, die bei der Frühakromegalie anscheinend in besonders prägnanter Weise vorkommen kann, ist die ganz unverhältnismäßige Größenzunahme der Extremitätenknochen in distaler Richtung. Ganz verschiedenartig ist ferner die Dimensionierung, indem in manchen Fällen die eunuchoide Dimensionierung stark in den Vordergrund tritt; ganz verschieden endlich ist das Verhalten der Genitalien, in einzelnen Fällen Hyperplasie und Hypertrichosis, in anderen Hypoplasie und mangelhafte Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere, eventuell verbunden mit eunuchoider Fettsucht, endlich im Falle von Schultze und Fischer Hypoplasie der Keimdrüsen und Fettsucht, aber starke Behaarung (Hyperplasie der Nebennieren!).

Pathologische Anatomie und Pathogenese. Ich wende mich nun der Besprechung der Natur des Hypophysentumors bei der Akromegalie zu. Obwohl es das wichtigste Symptom ist, habe ich es an das Ende der langen Symptom-

¹⁾ Auch Benda (Med. Klin. 1912, S. 284) hielt die histologischen Veränderungen für typisch, hält es aber nicht für ausgeschlossen, daß die Veränderungen an Kiefer, Zunge und Händen einfach vererbt seien.

reihe gestellt, weil es uns zur Besprechung der Pathogenese dieser Erkrankung herüberleitet. Die in den letzten zwei Jahrzehnten lebhaft geführte Diskussion dreht sich hauptsächlich um die folgenden beiden Fragen: Gibt es Fälle von Akromegalie ohne Hypophysentumor respektive ohne die als spezifisch angesehenen adenomatösen Veränderungen der Hypophyse und ferner: gibt es Fälle mit solchen Tumoren, welche keine Symptome von Akromegalie aufweisen? Um es gleich vorwegzunehmen: Es läßt sich heute mit ziemlich großer Wahrscheinlichkeit behaupten, daß sich bei jeder typischen Akromegalie Adenome oder Adenokarzinome finden, die entweder vom Vorderlappen der Hypophyse oder in seltenen Fällen von versprengten Hypophysenkeimen ausgehen.

Hanaü hatte zuerst darauf hingewiesen, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Akromegalie Adenome der Hypophyse beobachtet werden. Durch die Auffindung einer spezifischen Färbung für die in den chromophilen Zellen vorkommenden Zellgranula durch Benda ist die Erkennung der adenomatösen Geschwülste wesentlich erleichtert worden. Benda hatte selbst unter vier Fällen von Akromegalie dreimal die Zellgranula in ungeheurer Vermehrung in dem adenomatös entarteten vorderen Hypophysenlappen gefunden. Von anderen Autoren, z. B. Biedl, wurden nicht nur die eosinophilen, sondern auch die chromophilen und basophilen Tumoren mit der Akromegalie in ursächlichen Zusammenhang gebracht. Pende sah die Ursache sogar hauptsächlich in der Vermehrung undifferenzierter embryonaler Zellen (Embryonalismus hypophysarius oder Neopituitarismus). Von manchen Autoren wurde auch den Hauptzellen eine Bedeutung bei der Entstehung der Akromegalie zuerkannt, dafür sollte die Vermehrung derselben in der Schwangerschaft bzw. bei Auftreten akromegaler Veränderungen in derselben sprechen. Meist handelt es sich bei der Akromegalie um gutartige Adenome; bei den malignen Formen, bei denen die Wucherung sehr rasch vor sich geht, können die Zellen sehr klein bleiben. In solchen Fällen kann unter Umständen erst durch die Bendasche Färbung die Herkunft derselben aus den Drüsenzellen festgestellt werden. Solche maligne Adenome sind früher meist für Sarkome gehalten worden. B. Fischer sagt, daß andersartige Tumoren, wie Karzinome, Sarkome, Endotheliome usw. niemals Akromegalie erzeugen können; dieser Satz besteht wohl sicher zu Recht, unsicher ist nur die Stellung jener Fälle von typischer Akromegalie, bei denen der pathologische Befund auf Adenokarzinom lautete. Ich verweise auf den Fall von Cagnetto. Dieser Autor beschreibt ein großes Adenokarzinom, vom glandulären Teil der Hypophyse ausgehend, mit reichlichen Sekretgranulis, welches Metastasen im Rückenmark setzte; in diesem waren ebenfalls chromophile Zellen nachweisbar. Es besteht in dieser Beziehung wieder eine bemerkenswerte Analogie zur Schilddrüse, bei welcher mit Metastasenbildung und Basedowischen Erscheinungen einhergehende Adenokarzinome beschrieben wurden. Wenn sich ferner in solchen Fällen mit maligner Entartung des Adenoms manchmal nur spärliche chromophile Zellen finden, wie dies in einem anderen Fall von Cagnetto der Fall war, so dürfte sich dies kaum gegen die Gültigkeit des oben angeführten Leitsatzes verwenden lassen, da bei malignen Tumoren häufig eine Anaplasie der Zellen eintritt, worauf Fischer mit Recht hinweist. Es sind ferner Fälle von Akromegalie beschrieben worden, bei welchen die Sektion zwar Tumoren aufdeckte, die vom drüsigen Teil der Hypophyse ausgingen, die aber zystisch degeneriert waren und nur noch wenig Drüsengewebe aufwiesen. Besonders sind endlich die Fälle mit kolloider Struma der Hypophyse als Gegenbeweis gegen den Leitsatz herangezogen worden, indem sich einerseits solche Strumen ohne eigentliche Adenombildung bei Akromegalie fanden, andererseits typische Strumen mit kleinen Adenomen ohne Akromegalie einhergingen. Als Beispiel für den

ersteren Typus erwähne ich den Fall von Widal, Roy et Froin. Hier fand sich typische Akromegalie bei einem 66jährigen Mann und Atrophie und Sklerose der von Kolloidzysten durchsetzten Drüsensubstanz; trotz der Atrophie konnten aber doch ziemlich reichliche chromophile Zellen aufgefunden werden. Als Beispiel für den zweiten Typus verweise ich auf die Fälle von Zak und von Cagnetto. Im Falle von Cagnetto handelte es sich um eine 32jährige Frau ohne Akromegalie; die Hypophyse war 1,55 g schwer, also dreimal so schwer wie eine normale; mikroskopisch fand sich eine typische Struma, in welcher kleine adenomatöse Partien mit strumösen abwechselten. Auch hierfür gibt uns das analoge Verhalten der Schilddrüse den Schlüssel. Es gibt auch Fälle von Basedowischer Krankheit, bei denen in der Schilddrüse nur „Basedowinseln“ gefunden werden.

Schon Pierre Marie hat den Zusammenhang der Akromegalie mit der Hypophyse erkannt; allerdings hat er angenommen, daß durch den Tumor das funktionierende Hypophysengewebe zerstört würde. v. Strümpell, Arnold u. a. hatten die Ansicht vertreten, daß die Vergrößerung der Hypophyse der der gipfelnden Teile koordiniert, also nur eine Teilerscheinung einer allgemeinen Stoffwechselerkrankung sei (endogene Theorie). Die Theorie der Überfunktion ist zuerst von Tamburini, Benda und Massalongo vertreten worden. Andere Autoren haben eine primäre Funktionsstörung der Keimdrüsen angenommen (Freund, Verstraeten, Stumme, E. Mayer). Von anderen Autoren endlich (Claude, Delille usw.) wurde die endogene Theorie dahin modifiziert, daß die Akromegalie eine pluriglanduläre Erkrankung sei.

Die Annahme eines Funktionsausfalles der Hypophyse bei der Akromegalie läßt sich heute nicht mehr aufrecht erhalten. Wir werden später sehen, daß Prozesse, welche die glanduläre Hypophyse destruieren, niemals zu akromegalen, sondern zu ganz andersartigen Erscheinungen führen; dasselbe lehrt auch die Hypophysenexstirpation bei Tieren. Die Annahme einer primären Funktionsstörung der Keimdrüsen ist schon deshalb unhaltbar, weil es, wie früher ausgeführt wurde, Fälle von Akromegalie gibt, bei denen die Keimdrüsen noch funktionieren, wenn die Krankheit schon lange Jahre voll ausgebildet ist. Gegen die endogene Theorie spricht unter anderem der Erfolg der partiellen Exstirpation des Hypophysentumores, der später noch genauer geschildert werden soll. Dieser stellt die Hypophyse ganz in den Mittelpunkt der Pathogenese der Akromegalie. Daß bei der Akromegalie sehr häufig andere Blutdrüsen miterkrankt sind, ist schon von Pineles betont worden; dadurch wird, wie wir gesehen haben, das Krankheitsbild sehr mannigfaltig. Der Umstand, daß diese Mitbeteiligung eine sehr verschiedenartige ist, daß z. B. von seiten der Schilddrüse einmal Symptome der Überfunktion, ein andermal solche der Insuffizienz auftreten, weist wiederum der Hypophyse eine prädominierende Stellung zu. Als Kardinalsymptome der Akromegalie können daher nur jene Erscheinungen angesehen werden, welche direkt auf die Funktionssteigerung der Hypophyse zu beziehen sind; daneben gibt es noch ein Heer sekundärer Symptome.

Außer dem Erfolg der chirurgischen Behandlung ist es besonders die Ähnlichkeit des pathologisch-anatomischen Befundes an der Hypophyse bei Akromegalie mit dem an der Schilddrüse bei Morbus Basedowii, die darauf hinweist, daß die Akromegalie durch eine Funktionssteigerung der glandulären Hypophyse zustande kommt.

Gegen diese Annahme ist eingewendet worden, daß sich in manchen Fällen, wie schon oben erwähnt, Strumen der glandulären Hypophyse fanden, bei welchen die degenerativen Erscheinungen vorherrschten, und daß andererseits Strumen oder kleine Adenome ohne Akromegalie vorkommen. Ich glaube, daß

der Satz Kochers, daß Struma und Struma zweierlei ist, ebenso wie für die Schilddrüse auch für die glanduläre Hypophyse Geltung hat. Es wird heute niemanden mehr wundern, daß besonders bei veralteten Basedowfällen auch degenerierte Partien in der Schilddrüse vorhanden sind und daß andererseits kleine Adenome der Schilddrüse oft ohne alle Basedowischen Erscheinungen einhergehen. Der morphologische Befund zeigt uns den Funktionszustand nicht immer an. Endlich ist noch zu erwähnen, daß in seltenen Fällen von Akromegalie völlig normale Hypophysen gefunden wurden. In manchen dieser Fälle ist die Diagnose der Akromegalie zweifelhaft (Syngomyelie, angeborene abnorme Größe der Akra usw.)¹⁾. In anderen Fällen fand man dystopische Hypophysenadenome, welche von versprengten Keimen ausgingen (Erdheim und Haberfeld).

Wenn wir das Gesagte überblicken, so scheint mir daher vorderhand vom Standpunkt der pathologischen Anatomie der Hypophyse kein Gegenargument gegen die Annahme vorhanden zu sein, daß die Akromegalie auf einer Funktionssteigerung der glandulären Hypophyse beruht. Diese Annahme hat in letzter Zeit eine mächtige Stütze durch die klinische und pathologisch-anatomische Durchforschung der hypophysären Kachexie erfahren, eines Krankheitsbildes, welches in seinen wichtigsten Zügen geradezu ein Gegenstück zur Akromegalie darstellt. Denn bei der hypophysären Kachexie, die sich bei Zerstörung des glandulären Anteiles der Hypophyse entwickelt, kommt es zu einer eigenartigen Rückbildung und Verkleinerung vieler Organe, die von Simonds mit Recht als Splanchnomikrie der bei der Akromegalie zu beobachtenden Splanchnomegalie gegenüber gestellt wurde: hochgradige Verkleinerung der Nebennieren, besonders der Rinde, der Thyreoidea der Keimdrüsen usw., auch die seinerzeit von mir in einem Falle beobachtete und später auch von anderen gefundene senile Osteoporose des Ober- und Unterkiefers könnte geradezu als ein Gegenstück zur Vergrößerung der Kiefer und besonders der Unterkiefer bei der Akromegalie angesehen werden. Ein gegensätzliches Verhalten scheinen mir auch die Keimdrüsen und die sekundären Geschlechtscharaktere zu zeigen. Bei der hypophysären Kachexie kommt es nicht zu einer Art Späteunuchoidismus mit Rückbildung der Geschlechtsorgane, sondern auch zu einer auffallend starken Enthaarung des Körpers, zu einer Hypotrichosis. Demgegenüber finden wir bei der Akromegalie, wenigstens in den typischen Fällen, Hyperplasie der Geschlechtsorgane, ferner oft eine Hypertrichosis und beim weiblichen Geschlecht meist einen Umschlag in den heterosexuellen virilen Typ. Da sich alle diese Erscheinungen auch bei Fällen finden, bei denen die Funktion der Keimdrüsen erloschen ist, und die mikroskopische Untersuchung unter Umständen eine Degeneration der Keimdrüsen zeigt, so können sie nicht die Folge einer durch die gesteigerte Hypophysenfunktion hervorgerufenen Funktionssteigerung der Keimdrüsen sein. Auch die Annahme, daß sie durch die Steigerung der Hypophysenfunktion direkt hervorgerufen werden, ist unwahrscheinlich, da es ja auch Fälle von Akromegalie ohne Hypertrichosis gibt. Am wahrscheinlichsten erscheint mir daher der Schluß, daß sie auf einer indirekt hervorgerufenen Herabsetzung bzw. Steigerung der Nebennierenrindenfunktion beruhen. Damit

¹⁾ Auch hochwüchsige Eunuchoide wurden mit Akromegalie verwechselt. Z. B. finden wir von Gallais einen Fall als „Gigantisme acromégalique sans élargissement de la selle turcique“ mit „Inversion sexuelle und Féminisme mental“ beschrieben. In diesem Fall war mit 14 1/2 Jahren ganz plötzlich rasches Wachstum eingetreten, das auch im 25. Jahr noch in geringem Maße andauerte. Hände und Füße waren sehr lang und schmal. An der beigegebenen Abbildung ist nichts von Akromegalie zu sehen. Es besteht dabei typische eunuchoide Fettsucht.

stimmt überein, daß wir in solchen Fällen von Akromegalie Hyperplasie der Nebennierenrinde finden, während bei der hypophysären Kachexie anscheinend eine ganz besonders starke Rückbildung der Nebennierenrinde besteht. Es soll daher gleich an dieser Stelle gesagt werden, daß die Veränderungen in der Genitalsphäre bei der Akromegalie durchaus nicht in ihrer Totalität auf einen Druck des nach oben wachsenden Tumors auf die Regia subthalamica zustande kommen können, sondern daß höchstens der eigenartige Befund dadurch seine Erklärung finden könnte, daß es in einzelnen Fällen sehr frühzeitig zu einem Erlöschen der generativen Funktion kommt, während in anderen Fällen die generative Funktion sogar anfänglich gesteigert ist oder sich in anderen Fällen ungeschmälert weit in den Verlauf der Krankheit hinein erstreckt.

Für die Annahme einer Funktionssteigerung der glandulären Hypophyse bei der Akromegalie läßt sich auch der Erfolg der Operation heranziehen. Ebenso wie die Verkleinerung des Drüsenparenchyms beim Morbus Basedowii zu einem Rückgang der Basedowischen Erscheinungen führt, ebenso hat man nach einer teilweisen Resektion des Hypophysentumors bei der Akromegalie einen, wenn auch nur teilweisen Rückgang der akromegalen Erscheinungen beobachtet. Auch durch Radium- oder Röntgenbestrahlung des Tumors sind gewisse Erfolge erzielt worden. Wenn diese Erfolge nicht in allen Fällen erzielt werden konnten, so kann dies darauf beruhen, daß die Verkleinerung des Drüsenparenchyms infolge der Unübersichtlichkeit des Operationsfeldes nicht in genügender Weise gelang.

Sehr viel schwieriger sind bisher die Ergebnisse der pathologisch-physiologischen Forschungen mit dieser pathogenetischen Auffassung der Akromegalie in Einklang zu bringen. Daß die Ergebnisse, die man bei Exstirpation der Hypophyse erzielte, sich mit der Auffassung der hypophysären Kachexie als Ausfallserkrankung in Einklang bringen lassen, soll in dem betreffenden Kapitel ausführlich besprochen werden. Es liegen ferner auch einige Beobachtungen über günstige Erfolge bei der hypophysären Kachexie mit Verfütterung von Vorderlappenextrakten vor (Reye u. a.), hingegen ist die experimentelle Erzeugung von Akromegalie durch Implantation von Hypophysenvorderlappen oder durch Einverleibung von Vorderlappenextrakten noch nicht gelungen. Als sicherstehend kann man allerdings heute schon ansehen, daß vom Hypophysenvorderlappen ein wachstumsfördernder Einfluß ausgeht. Schon Exner ist es gelungen, durch Implantation mehrerer Hypophysen das Wachstum jüngerer Ratten zu beschleunigen. Eine gleiche Wirkung kommt der Einverleibung von Vorderlappenextrakten zu, sowohl im Tierexperimente als bei Fällen von hypophysärem Zwergwuchs (Biedl u. a.). Die ersten Tierexperimente stammen von Brailsford Robertson, neuere Versuche von B. N. Allen bei Kaulquappen, von R. Wulzen bei jungen Hähnen, von E. Uhlenhut bei Salamandern. Es gelang die Erzeugung von Riesenexemplaren dieser Tierspezies. Aber es gelang, wie ich bereits erwähnte, bisher niemals die experimentelle Erzeugung einer Akromegalie. Deshalb schien die bekannte Formel von Brissaud und von Launois und Roy sehr verlockend, daß Funktionssteigerung der Hypophyse vor dem Schluß der Epiphysenfugen zum Riesenwuchs, nach der definitiven Beendigung des Wachstums zur Akromegalie führe. Dieser Ansicht ist aber schon von Pierre Marie lebhaft widersprochen worden. Auch ich habe schon in meinem Buche eingehend dargelegt, daß sie nicht richtig sein kann. Allerdings gibt es Fälle, bei denen zuerst ein abnormales Wachstum und erst später eine Akromegalisierung eintritt, aber es gibt, wie ja früher ausführlich dargetan wurde, zahlreiche Fälle von Frühakromegalie, bei denen sich die akromegalen Erscheinungen bei noch offenen Epiphysenfugen ausbilden. Hier findet sich also noch ein ungeklärter

Punkt, denn entweder müssen wir annehmen, daß noch irgendein anderes, bisher unbekanntes Moment vorliegt, wenn Überfunktion des Hypophysenvorderlappens zu Akromegalie führen soll, oder wir müssen annehmen, daß bei der Akromegalie der Hypophysenvorderlappen zwar eine abnorm gesteigerte aber abwegige Funktion ausübt. Ich persönlich möchte eher der ersten Ansicht zuneigen, denn die große Mannigfaltigkeit der Typen bei jugendlichen Akromegalen und das fast regelmäßige Auftreten der späteren Akromegalisierung beim Riesenwachstum weist darauf hin, daß die zur Akromegalie führende adenomatöse Entartung des Hypophysenvorderlappens häufig mit koordinierten Veränderungen in anderen Teilen des Blutdrüsenapparates und vielleicht auch mit einer abnormen Veranlagung anderer Gewebelemente vergesellschaftet ist. Speziell die in Entwicklung begriffenen Keimdrüsen und Nebennierenrinden können sich verschieden verhalten. Von dem Verhalten der Keimdrüsen dürfte es abhängen, ob der Epiphysenschluß vorzeitig oder normal oder verspätet erfolgt. Auch dürfte die Dimensionierung des Körpers dadurch beeinflußt werden. Vom Verhalten der Nebennierenrinde dürfte es abhängen, ob Hypertrichosis und damit beim weiblichen Geschlecht ein Umschlag in den heterosexuellen Behaarungstypus auftritt. Ob auch die Zirbeldrüse das Gesamtbild beeinflussen kann, läßt sich heute noch gar nicht übersehen.

Die Frage wird noch dadurch komplizierter, daß wir über die Ätiologie der Akromegalie, das ist über die Ursache der Hypophysenentartung ebenso wie über die Ursache der Entstehung der Basedowstruma oder der Nebennierenrinden- oder Keimdrüsengeschwülste so gut wie nichts wissen. Daß sich in der Vorgeschichte der Akromegalie manchmal Lues findet, will natürlich gar nichts sagen. Eine Zusammenstellung der Fälle aus der Literatur durch Rosenstern ergibt, daß es sich hier nur um eine ganz zufällige Komplikation handeln kann. Auch die Beobachtung, daß sich nach Encephalitis lethargica rasch eine Akromegalie entwickelte, steht vorderhand vereinzelt da.

Auch die bei der Akromegalie auftretenden Stoffwechselveränderungen finden durch die bisher nachgewiesenen physiologischen Wirkungen der Vorderlappenextrakte keine befriedigende Erklärung. Ob die Vorderlappenextrakte auf den Purinstoffwechsel wirken, ist meines Wissens nach noch nicht untersucht. Bernstein und ich konnten mit einem von der Firma Parke Davis uns zur Verfügung gestellten Extrakt eine Herabsetzung des Grundumsatzes und eine Steigerung des respiratorischen Quotienten erzielen, welche letztere bei schweren Fällen von Diabetes mellitus ausblieb. Die Erniedrigung des Grundumsatzes ist durch Zlozcower und andere bestätigt worden. Plaut, Knipping, Liebesny u. a. fanden, wie wir später sehen werden, daß bei Erkrankungen in der Gegend der Hypophyse häufig die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung fehlt, und daß diese durch Einverleibung von Vorderlappenextrakten wieder hergestellt werden kann. Alle diese Versuche weisen auf eine Beeinflussung des Stoffwechsels durch den Hypophysenvorderlappen hin, ohne daß es bisher gelang, diese mit den Veränderungen des Stoffwechsels bei Akromegalie oder hypophysärer Kachexie in Einklang zu bringen. Auch die Erklärung der bei Akromegalie so häufig zu beobachtenden Störung im Kohlenhydratstoffwechsel scheint mir bisher auf unüberwindliche Schwierigkeiten zu stoßen. Rath und später Loeb nahmen an, daß bei der Akromegalie der Hypophysentumor auf ein in der Nähe gelegenes Zuckerzentrum drücke; der Diabetes bei Akromegalie sei also in Analogie zu der bisweilen bei Apoplexie auftretenden Glykosurie zu setzen. Dieser Ansicht hat sich Aschner angeschlossen. Aschner gelang es nachzuweisen, daß sich in der Regio hypothalamica ein Zentrum befinde, dessen Reizung Glykosurie verursache, die nach Durchschneidung der Nervi splanchnici nicht mehr auftrete

und daher ähnlich wie die Claude-Bernardsche Piquüre wenigstens teilweise über das chromaffine Gewebe gehe. Trotz der Bedeutung der Experimente Aschners kann ich seinen Schlüssen nicht beistimmen; es ist nicht einzusehen, warum gerade die bei der Akromegalie sich entwickelnden Hypophysentumoren auf dieses Zentrum drücken sollen, während die Hypophysentumoren ohne Akromegalie, die oft größtenteils im Hypophysengang oder eventuell sogar extrasellär liegen und zu starken Hirndrucksymptomen Anlaß geben, keinen Diabetes erzeugen; im Gegenteil, wie wir später sehen werden, ist die Toleranzgrenze für Kohlenhydrate bei diesen Fällen so gut wie immer beträchtlich erhöht.

Pineles vermutete eine korrelative Erkrankung des Pankreas. Tatsächlich wurden von Hanse mann und Dalle magne Atrophie des Pankreas beim akromegalen Diabetes gefunden. Es ist wohl sehr wahrscheinlich, daß in den mit schwerem Diabetes kombinierten Fällen von Akromegalie die insuläre Genese im Vordergrund steht. Wir sehen ja bei der Akromegalie in der Periode der gesteigerten Wachstumstendenz oder später degenerative Erscheinungen in fast allen Organen auftreten und ebenso wie die empfindliche Keimdrüse kann wohl auch der Inselapparat rasch davon betroffen werden.

Schlesinger nahm sowohl das Vorkommen eines echten Pankreasdiabetes als auch das Auftreten eines Hirntumorendiabetes bei der Akromegalie an. G. Marinesco und E. D. P. Pulian berichten über einen Fall von Akromegalie mit Diabetes, den sie auf im Tuber cinereum vorgefundene Veränderungen zurückführen. Da sich aber auch Veränderungen in den Langerhansschen Inseln fanden, so ist dieser Schluß wohl nicht zulässig. Lorand vermutete, daß die bei Akromegalie auftretende Glykosurie infolge der Beziehung der Hypophyse zur Schilddrüse thyreogenen Ursprunges sei. Diese Ansicht kann wohl für einen Teil der Fälle zutreffen, nämlich für die, bei denen deutliche Erscheinungen der Hyperthyreose bestehen. Wie sollen wir aber die Neigung zur alimentären oder selbst zur spontanen Glykosurie bei jenen Fällen erklären, bei denen die Hyperthyreose vollkommen fehlt, ganz abgesehen von den Fällen mit schwerem, eventuell zum Koma führenden Diabetes: Naunyn und später Borhardt fassen den Diabetes bei der Akromegalie direkt als hypophysär, d. h. durch die Produktion eines glykosurieerzeugenden Agens auf. Eine gewisse Stütze scheint mir diese Anschauung durch die vorhin wiedergegebenen Untersuchungen von Bernstein und mir erhalten zu haben. Die Steigerung des RQ weist darauf hin, daß das glanduläre Extrakt irgendwie in den Kohlehydratstoffwechsel regulierend eingreift, ohne daß ich aber in der Lage bin, vorderhand irgend etwas Genaueres darüber zu sagen. Wir sind also vorderhand noch ganz auf Vermutungen angewiesen.

Was endlich die Fettsucht anbelangt, die man in einigen Fällen von Akromegalie beobachtete, so scheint es sich hauptsächlich um solche Fälle zu handeln, bei denen der Tumor mehr nach oben wächst und einen Druck auf die Regio subthalamica ausübt (Falta, Kongreß f. inn. Medin, Wien 1913). Es könnte sich daher um eine zerebrale Fettsucht handeln. Auch W. Raab schließt sich dieser Ansicht an.

Differentialdiagnose. Der Schwerpunkt der Diagnose der Akromegalie liegt in dem unproportionierten Größerwerden der gipfelnden Teile, nicht in der Vergrößerung selbst, da diese angeboren sein kann. So findet sich z. B. ein Cranium progeum bei vielen anderen Zuständen, die mit Akromegalie nichts zu tun haben (Sternberg). Verwechslung mit der Osteitis deformans Paget ist bei einer genaueren Untersuchung kaum möglich. Bei der Osteitis nimmt der Gehirnschädel hauptsächlich an Umfang zu, die langen Röhrenknochen zeigen sehr bald Verkrümmungen, die Veränderungen am Skelett sind asym-

metrisch. Bei der Akropachie (Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique) bleibt der Schädel unverändert, nur die Nase kann größer werden. Es besteht hier dorsolumbale, bei der Akromegalie zervikodorsale Kyphose; die Endphalangen zeigen die bekannte Trommelschlegelform, die Nägel Krümmung und Längsriefung; während die Knöchelgegend hauptsächlich aufgetrieben ist, zeigt, wie Souza Leite hervorhebt, die Metarkarpal- respektive die Metatarsalgegend nur geringe Volumszunahme. Immerhin können unter Umständen keulenförmige Auftreibungen der Hände und Füße bei der Akropachie auftreten, die schon zur Verwechslung mit Akromegalie Veranlassung gegeben haben (vgl. den Fall von Schultze und Fischer). Der neuerdings durch Braun erfolgten Aufstellung eines Typus der „hypophysären Trommelschlegelfinger“ ist von F. Högl mit Recht entgegengetreten worden. Kombination mit Basedowischen, respektive myxödematösen Symptomen kann die Akromegalie im Anfang übersehen lassen. Besonders aber können früh auftretende Genitalstörungen oder rheumatoide Schmerzen zuerst auf einen falschen Weg führen. Die Syringomyelie kann ebenfalls zu Volumszunahme der Extremitäten führen, doch finden sich daneben meist gleichzeitig Deformationen und die bekannte Dissoziation der Empfindungsqualitäten. Bei der gewöhnlichen Makrosomie sind immer nur einzelne Gliedmaßen, nie aber beide oberen und beide unteren Extremitäten gleichzeitig betroffen. Betrifft die Vergrößerung nur einzelne Akra, so ist die Diagnose Akromegalie daher sehr unwahrscheinlich. Fälle, bei denen Hände und Füße enorm vergrößert waren, ohne daß der Gesichtsschädel wesentliche Veränderungen aufwies, habe ich bei der Frühakromegalie angeführt (Pel, Demmer). Man darf nicht außer acht lassen, daß die Vergrößerung der Gesichtsakren sich erst viel später einstellen kann. Erb sah einen solchen Fall, bei dem die Extremitätenvergrößerung schon etwa 20 Jahre bestand, als Zunge und Nase größer zu werden begannen.

Endlich sei noch auf die Bedeutung des zuerst von Oppenheim geführten Nachweises der Sellaergrößerung mittels Röntgendurchleuchtung hingewiesen. Bei der Akromegalie findet sich am häufigsten Vertiefung des Sellabodens ohne wesentliche Erweiterung des Sellaeinganges, während bei den Tumoren der Hypophyse ohne Akromegalie Erweiterung des Sellaeinganges und Destruktion der Processus clinoidi häufiger ist; doch gibt es hiervon zahlreiche Ausnahmen.

Differentialdiagnostisch wichtig ist ferner, daß die Genitalstörungen eventuell initial eintreten können. Salbey berichtet von einem Fall, bei dem wegen Amenorrhoe und Schmerzen im Kreuz und Abdomen die Ovariectomie vorgenommen wurde. Einige Monate später entwickelte sich das Bild der Akromegalie.

Therapie. Die Therapie war früher völlig machtlos. Erst die von Horsley und Schloffer und von v. Eiselsberg inaugurierte, von Hochenegg zuerst mit Glück ausgeführte Resektion des Hypophysentumors brachte Erfolge. Betreffs der Operationsmethode verweise ich auf das Kapitel über *Dystrophia adiposogenitalis*. In den beiden ersten Fällen Hocheneggs (mitgeteilt von Stumme und Exner) verschwanden nicht nur die Hirndrucksymptome, sondern es trat auch ein Rückgang der akromegalen Erscheinungen ein. Die Zähne des Oberkiefers rückten zusammen, die Akra wurden kleiner, die Haut weicher und runzelig, die Menses kehrten wieder und die abnorme Behaarung bildete sich zurück; der Rückgang der akromegalen Skelettveränderungen ließ sich auch röntgenologisch nachweisen (Hochenegg). In zwei Fällen Exners trat nach der Operation eine Vergrößerung der Thyreoidea ein. Seither sind eine Anzahl weiterer Fälle zum Teil mit gutem Erfolg operiert worden (v. Eiselsberg, Kocher, Moskowitz, Lecène, Cushing, O. Hirsch, Pribram, Zondek u. a.). Besonders eklatant war der Erfolg in einem der Fälle von

O. Hirsch, bei dem die rheumatoiden Schmerzen verschwanden, das Volumen der Akra zurückging, die Menses wieder auftraten und von da ab regelmäßig blieben. Hochenegg wies an der Hand eines dritten unglücklich verlaufenden Falles darauf hin, daß in Fällen von größtenteils extrasellärem Sitz des Tumors die Chancen der Operation voraussichtlich immer gering bleiben werden. Bedeutende Destruktion der Processus clinoidi und geringe Vertiefung des Sellabodens werden daher bei der Indikationsstellung ebenso wie Myodegeneratio cordis und Status lymphaticus berücksichtigt werden müssen.

Bei dem einen der von mir ausführlich beschriebenen, von O. Hirsch operierten Fälle trat eine wesentliche subjektive und objektive Besserung ein. Bei dem anderen Fall, den ich nach einem halben Jahr wiedersah, war jeder Erfolg ausgeblieben.

Sollte in Fällen von Akromegalie mit hochgradigen Hirndruckbeschwerden eine radikale Operation nicht möglich sein, so ist eventuell an eine Palliativ-trepanation oder an den Antonschen Balkenstich zu denken.

Die Röntgentherapie der Akromegalie ist zuerst von Gramegna angegeben und von Béclère geübt worden (Technik siehe im Kapitel Dystrophia adiposo-genitalis). Auch durch sie kann Rückgang der Hirndrucksymptome und Besserung der Sehestörung erzielt werden. Seither sind mehrere günstige Erfolge mitgeteilt worden (Gunsett, Zondek u. a.). Noch wirkungsvoller ist meines Erachtens die Radiumbestrahlung. Ich verfüge über zwei Fälle, bei denen durch Bestrahlung vom Cavum pharyngonasale aus die schon sehr beträchtlichen Sehestörungen rückgängig gemacht und die Erblindung verhindert werden konnte. In beiden Fällen trat auch ein geringer Rückgang der akromegalen Erscheinungen auf. Bemerkenswert ist, daß in dem einen Fall die bisher regelmäßigen Menses von der ersten Bestrahlung an sistierten. Bei der Gefährlichkeit der Operation sollte man nach meiner Ansicht in jedem Falle zuerst eine Röntgen- oder Radiumbestrahlung versuchen.

Von der Schilddrüsentherapie kann man nur bei komplizierendem Myxödem einen Erfolg erwarten. Betreffs der Behandlung stärker hervortretender Basedowischer Symptome verweise ich auf das Kapitel über den Morbus Basedowii. Die Therapie ist sonst bei der Akromegalie nur symptomatisch; sie kann bestehende Schmerzen durch Antineuralgica zu lindern, eine eventuelle Herzinsuffizienz zu bekämpfen und den Kräfteverfall durch allgemein roborierende Maßnahmen hinauszuschieben versuchen.

B. Die hypophysäre Kachexie.

Begriffsbestimmung. Unter hypophysärer Kachexie versteht man ein eigenartiges Krankheitsbild, das durch eine sich allmählich entwickelnde, schwere Kachexie, hochgradige Abmagerung, Blässe und Runzelung der Haut, durch vorzeitig greisenhaftes Aussehen, durch Splanchnomikrie, Anämie, Ausfall der Haare, der Augenbrauen, der Zähne, Rückbildung der sekundären Geschlechtscharaktere und des Genitalapparates und Herabsetzung des Grundumsatzes charakterisiert ist und meist unter ziemlich plötzlich einsetzenden komatösen Erscheinungen zum Tode führt. Bei der Sektion finden sich schwerste Veränderungen des Hypophysenvorderlappens.

Historisches. O. Marburg hat die Ansicht geäußert, daß teilweiser Ausfall der Hypophyse zu Dystrophia adiposo-genitalis, vollkommener Ausfall derselben zu Kachexie führen könnte. Die von ihm aus der Literatur herangezogenen Fälle sind aber nicht für diese Ansicht beweisend. Es handelt sich durchwegs um Fälle von Hirntumoren, bei denen

später infolge des zerebral bedingten Erbrechens Abmagerung eintrat. 1913 habe ich in meinem Blutdrüsenbuch auf Grund einer genauen Beobachtung mich dahin ausgesprochen, daß es auch eine hypophysäre Dystrophie ohne Fettsucht aber mit Kachexie gebe. In meinem Fall war die Diagnose Hypophysenerkrankung klinisch gestellt und durch die Autopsie bestätigt worden. Die hochgradige Dystrophie der Hoden und des genitellen Hilfsapparates, die in diesem Falle retrograd war, sowie die Rückbildung der sekundären Geschlechtscharaktere war auf den Ausfall der glandulären Hypophyse bezogen worden. Bei der Sektion (Erdheim) fand sich die Hypophyse fast völlig durch eine Zyste ersetzt. Ferner fand sich Atrophie der Hoden, der Prostata, der Thymusdrüse und der Nebennierenrinde und senile Atrophie des Ober- und Unterkiefers. Es wurde die Vermutung ausgesprochen, daß an der Genitaldystrophie und der Rückbildung der sekundären Geschlechtscharaktere die hochgradige (sekundäre) Atrophie der Nebennierenrinde mit Anteil gehabt habe.

In seinen ausgezeichneten Arbeiten hat Simmonds später gezeigt, daß dem Krankheitsbild der „hypophysären Kachexie“ gegenüber der sogenannten *Dystrophia adiposogenitalis* eine größere Selbständigkeit zukommt. Ferner hat Simmonds mit Nachdruck auf die hochgradige Atrophie der inneren Organe, die er als *Splanchnomikrie* bezeichnete, hingewiesen. Durch den Nachweis von Simmonds, daß dieses Krankheitsbild sich auch bei auf Embolien beruhenden nekrotischen Prozessen, die sich ausschließlich auf den Hypophysenvorderlappen beschränken, entwickeln kann, ist die pathogenetische Stellung der Hypophyse außer Frage gestellt worden.

Seither sind zahlreiche Fälle beschrieben worden, so daß man die hypophysäre Kachexie als eine nicht zu seltene Krankheit bezeichnen kann. Sie kann in jedem Lebensalter bei Kindern sowohl wie bei Greisen auftreten und scheint bei Frauen häufiger zu sein wie bei Männern.

Symptomatologie. Die Kachexie entwickelt sich meist ganz allmählich im Laufe von vielen Jahren und kann die höchsten Grade erreichen; die Gewichtsabnahme hat in einzelnen Fällen bis 25 kg betragen; bei Männern findet sich dabei manchmal die eunuchoiden Fettverteilung angedeutet (eigene Beobachtung, v. Monakow); die Haut ist gewöhnlich gelblich fahl, manchmal schilfernd, meist stark gerunzelt, an Händen und Füßen manchmal glänzend. Die Gesichtszüge werden schlaff, die Haare am Kopf lichten sich stark, oft werden ganze Stellen des Kopfes ganz kahl, ebenso lichten sich die Augenbrauen stark oder fallen ganz aus, ebenso auch die Achsel- und Schamhaare. Die Zähne pflegen auszufallen, manchmal wird der Mund ganz zahnlos; es entwickelt sich Atrophie des Ober- und Unterkiefers (eigene Beobachtung, Zondek), das alles gibt dem Kranken ein greisenhaftes Aussehen.

Manchmal treten beim Beklopfen der Muskeln wurmartige Kontraktionen auf, wie man sie bei schwer Tuberkulösen in den letzten Stadien sieht; die Muskelbewegung wird nur langsam und mit geringer Kraft ausgeführt, es besteht meist eine beträchtliche Anämie, die Zahl der Leukozyten ist meist etwas herabgesetzt; manchmal auch erhöht. Der Blutzucker ist, soweit er untersucht wurde, normal gefunden worden, der Blutdruck normal oder niedrig, der Puls klein, oft bestehen Untertemperaturen.

In den weit vorgeschrittenen Fällen ist der Grundumsatz anscheinend regelmäßig stark herabgesetzt (Plaut, Zondek); Zondek fand in seinem Falle sogar einen O_2 -Verbrauch von nur 69 ccm pro kg und Minute. Die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung soll nach Plaut und Knipping nicht herabgesetzt sein.

In einem Falle Zondeks fiel der Wasserversuch nach Volhard sehr schlecht aus. Von 1000 ccm wurde nur 100 innerhalb der ersten vier Stunden ausgeschieden. 10 g NaCl wurden völlig zurückgehalten. Es bestand kein Durst. Die N-Ausscheidung im Harn betrug nur zwischen 2—4 g pro die. Ähnliche Verhältnisse finden sich aber bei allen Fällen schwerer Kachexie und sind für die hypophysäre Kachexie nicht charakteristisch.

Die Reflexe sind nur schwach auslösbar, auch psychisch pflegen sich die Kranken zu verändern, indem Energielosigkeit, Apathie und Zustände von

Verwirrtheit auftreten, manchmal wurden epileptische Anfälle, ferner Schrift-, Sprach- und Gehstörungen und das Rhombergsche Phänomen beobachtet; schließlich tritt unter komatösen Erscheinungen der Tod ein. v. Monakow sah in einem Fall subletal eine Nephrose auftreten.

Mit der Entwicklung der Kachexie gehen Veränderungen in der Funktion der Keimdrüsen und eine Rückbildung des ganzen Genitalapparates einher. Bei Frauen zessieren die Menses, das äußere und innere Genitale atrophiert, besonders hochgradig ist die Atrophie des Uterus. Bei Männern (eigene Beobachtung) verschwinden Libido und Potenz; es kommt zu hochgradiger Atrophie der Hoden, zu einer hochgradigen Rückbildung von Penis und Prostata und der Samenkanälchen.

Ist der Ausfall der Hypophysenfunktion durch Geschwülste hervorgerufen, so treten zum typischen Krankheitsbild noch anderweitige Symptome hinzu: Kopfschmerzen, bitemporale Hemianopsie, Stauungspapille, vorübergehende Polyurie usw. Der Verlauf der Krankheit ist fast immer äußerst schleppend. Bei Frauen entwickelt sich das Krankheitsbild manchmal im Anschluß an eine Schwangerschaft; wahrscheinlich handelt es sich in solchen Fällen um Embolie in den Hypophysenvorderlappen. Es können dann bis zur vollen Entwicklung der Kachexie viele Jahre vergehen. Bostroem beschreibt einen Fall, bei dem 17 Jahre, Simonds einen, bei dem 18 Jahre verflossen, bis die Krankheit zum Tode führte. Der Tod erfolgt meist ziemlich plötzlich im Koma, manchmal unter Konvulsionen oder in anderen Fällen durch Komplikationen (Pneumonie usw.), oder durch die Grundkrankheit (Meningitis, Tuberkel, Miliartuberkulose, subarachnoidale Blutungen usw.).

Pathologische Anatomie und Ätiologie. Die pathologischen Prozesse, welche zur Zerstörung der glandulären Hypophyse führen können, sind naturgemäß sehr verschiedener Art. Zondek beschreibt einen Fall mit einfacher bindegewebiger Durchwucherung der Hypophyse. Ätiologisch ist dieser Fall ganz unklar, doch spricht der Umstand, daß in der Familie überhaupt die Tendenz zu frühzeitigem Altern bestand, für die Annahme einer angeborenen Schwäche der Hypophyse. Auch Biedl-Raab meinen, daß das Zurückbleiben der gesamten Körperentwicklung auf einer primären Hypoplasie der Hypophyse beruhe.

In anderen Fällen wurde einfache Atrophie (Bostroem) oder schwierige Atrophie (Simonds) oder Nekrose (Merkl) der Hypophyse beobachtet. In Fällen, bei denen sich das Krankheitsbild nach der letzten Entbindung oder im Anschluß an eine Puerperalsepsis entwickelte, ist anzunehmen, daß es sich um embolische Prozesse handelte. Wie Simonds zeigte, hat Vorder- und Hinterlappen der Hypophyse getrennte Gefäßversorgung, woraus sich die isolierte schwere Veränderung des Vorderlappens erklärt. Auch bei Männern wurde Embolie in die Hypophyse (v. Monakow) beobachtet.

Eine große Rolle in ätiologischer Hinsicht spielen die Infektionskrankheiten. Die Tuberkulose der Hypophyse kann ganz isoliert vorkommen (Froböse) oder sie kann Teilerscheinung eines generalisierten tuberkulösen Prozesses sein. Schlagenhauer beschreibt einen Fall von tuberkulöser Zerstörung des Hypophysenvorderlappens und gleichzeitiger tuberkulöser Zerstörung der Epiphyse, Haidkamp einen Fall von tuberkulöser Caries der Schädelbasis mit Übergreifen des Prozesses auf die Hypophyse, Weigert einen Fall mit Zerstörung der Hypophyse durch tuberkulöses Granulationsgewebe, W. Knoll einen analogen Fall bei Meningitis tuberculosa.

Eine noch größere ätiologische Rolle scheint die Syphilis zu spielen. Entweder finden sich Gummen oder eine sklerosierende Hypophysitis und Perihypophysitis. Auch hier kann der Prozeß von der Schädelbasis auf die Hypophyse übergreifen.

Aber auch andere Infektionskrankheiten dürften für die Hypophysitis ätiologisch in Betracht kommen. In meinem Fall war eine nicht definierbare Infektionskrankheit vorausgegangen, bei der Autopsie fand sich die Hypophyse in eine haselnußgroße Zyste verwandelt. Kufs beschreibt einen Fall von Zerstörung der Hypophyse durch eine Zystizerkusblase.

Auch Traumen (Schädelbasisfrakturen usw.) kommen ätiologisch in Betracht. In dem Falle von Reinhardt entwickelte sich die Kachexie im Anschluß an eine Schädelbasisfraktur und führte in 3 1/2 Monaten zum Tode. Bei der Autopsie fand sich die zerrissene Hypophyse in ein Narbengewebe umgewandelt.

Endlich sind eine Reihe von Fällen beschrieben worden, bei denen die Hypophyse durch Tumoren zerstört wurde. In dem Falle von Simmonds erfolgte die Zerstörung durch ein basophiles Adenom, in dem Falle von Lockwood durch einen cholesteatomähnlichen Tumor; in dem Falle von Budde handelte es sich um ein primäres Hypophysenkarzinom, in dem Falle von Hegler um Zerstörung der Hypophyse durch ein Sarkom.

Von den übrigen pathologisch-anatomischen Befunden sei nochmals die von Simmonds besonders betonte und als Splanchnomikrie bezeichnete hochgradige Atrophie der inneren Organe erwähnt. In dem Falle von Simmonds wog z. B. das Herz bei einer 48 jährigen Frau 115 g, die Milz 70 g, die Nebenniere 2 g, das Ovar $2\frac{1}{4}$ g. Die histologische Untersuchung solcher atrophischer Blutdrüsen ergab nur einfache Atrophie (eigene Beobachtung, Simmonds, Schlagenhauer u. a.). Auch in den Testes findet sich meist nur einfache Atrophie, bei Lues manchmal aber auchluetische Fibrose. In solchen Fällen dürfte wohl der Prozeß in den Testes nicht nur sekundär, sondern demjenigen in der Hypophyse koordiniert sein. Ferner findet sich hochgradige senile Atrophie des Ober- und Unterkiefers bei Mangel der Zähne (eigene Beobachtung, Simmonds, Zondek).

Ob die im grauen Gebiete des Zentralnervensystems weit verbreiteten Zellveränderungen, die von A. Jakob beschrieben wurden, einen regelmäßigen Befund darstellen, läßt sich noch nicht sicher sagen.

Pathogenese. Es kann heute kaum einem Zweifel unterliegen, daß dieses in vielen Fällen scharf umrissene Krankheitsbild durch einen Ausfall der Funktion der Hypophyse und zwar des Hypophysenvorderlappens hervorgerufen wird, denn es gibt Fälle, bei denen der Hinterlappen vollkommen intakt gefunden wurde. Gerade die Fälle von isolierter Zerstörung des Hypophysenvorderlappens durch Embolie der Arterie beweisen dies. Wir können daraus mit großer Wahrscheinlichkeit den Schluß ziehen, daß vom Hypophysenvorderlappen ein hormonaler Einfluß ausgeht, der für das Gedeihen aller Organe von größter Bedeutung ist; fällt er weg, so kommt es zu hochgradiger Atrophie aller Organe und zu schwerem Marasmus des ganzen Organismus, der schließlich zum Tode führt. Die hypophysäre Kachexie verhält sich zur Akromegalie wie der Morbus Basedow zum Myxödem; denn die Splanchnomikrie, die Verkümmerng der anderen Blutdrüsen, die Verkümmerng des äußeren Genitales, die atrophischen Prozesse in den Knochen, die Rückbildung der Behaarung, das völlige Erlöschen der generativen Funktion bei der hypophysären Kachexie bilden das schönste Gegenstück zur Splanchnomegalie, zur Hyperplasie der anderen Blutdrüsen, zur Hyperplasie des Genitales, zur Osteophytbildung und Vergrößerung des Skelettes, zur Hypertrichosis und zu der manchmal initial auftretenden Steigerung der generativen Funktion bei der Akromegalie.

Auch jugendliche Fälle von hypophysärer Kachexie sind beobachtet worden. In solchen Fällen kommt es neben der Kachexie auch zur Wachstumshemmung. Ich erwähne den Fall von Weigert (13jähriges Mädchen, im Wachstum zurückgeblieben, kachektisch, plötzlicher Tod unter Konvulsionen und Bewußtlosigkeit. Bei der Autopsie fand sich an Stelle der Hypophyse tuberkulöses Granulationsgewebe); ferner den Fall von Heidenkamp (tuberkulöse Karies der Schädelbasis bei einem 13jährigen Knaben), endlich den Fall von Simmonds (basophiles Adenom bei einem 9jährigen kachektischen Mädchen). Der Wachstumshemmung als Zeichen einer Störung der Hypophysenfunktion werden wir später noch bei dem hypophysären Zwergwuchs und bei der Dystrophia adiposo-genitalis begegnen.

Das regelmäßige Auftreten einer Genitaldystrophie bei der hypophysären Kachexie ist für die Frage der Genese der Genitaldystrophie von großer Bedeutung. Wie wir später sehen werden, finden wir die Genitaldystrophie beim Eunuchoidismus, beim Späteunuchoidismus und bei der Dystrophia adiposo-genitalis, welche letztere bei krankhaften Prozessen in der Gegend der Hypophyse auftritt. Die Genitaldystrophie ist sehr häufig mit Fettsucht gepaart. Sie kann aber auch ohne Fettsucht vorkommen oder es kann die Fettsucht sich wieder

zurückbilden; allerdings finden wir dann bei Männern anscheinend immer die für die Dystrophia adiposo-genitalis charakteristische Fettverteilung angedeutet. Die Genitaldystrophie kann die Folge einer Erkrankung der Keimdrüsen selbst sein. Dies zeigen z. B. mit Sicherheit die Fälle von traumatischem Späteunuchoidismus. In anderen Fällen müssen wir annehmen, daß die Genitaldystrophie die Folge eines in der Gegend der Hypophyse sitzenden krankhaften Prozesses ist. Die Erklärung dieses Zusammenhanges stößt aber auf große Schwierigkeiten. Vieles spricht dafür, daß der Ausfall der Funktion der Hypophyse und speziell der glandulären Hypophyse zu Genitaldystrophie führe. Dafür sprechen zahlreiche klinische Beobachtungen und auch der Ausfall des Tierexperimentes; denn die Exstirpation der Hypophyse und speziell des Hypophysenvorderlappens führt bei jugendlichen Tieren zu Genitaldystrophie. Es gibt aber andererseits, wie wir bei der Besprechung der Dystrophia adiposo-genitalis sehen werden, zahlreiche klinische Beobachtungen, wo sich Genitaldystrophie bei Prozessen an der Hirnbasis entwickelt, die die Hypophyse intakt lassen, und außerdem zeigen auch die Tierexperimente große Unstimmigkeit. Bei erwachsenen Tieren führt, wie früher erwähnt, die Exstirpation der Hypophyse nach den Angaben der meisten Autoren nicht zu Genitaldystrophie. Dem könnte allerdings entgegengehalten werden, daß die Beobachtungsdauer vielleicht zu kurz war, da auch beim Menschen die hypophysäre Kachexie sich meist erst längere Zeit nach der Erkrankung des Vorderlappens entwickelt. Tatsächlich liegen einige Tierexperimente vor, bei denen sich längere Zeit nach Exstirpation der Hypophyse doch noch Genitaldystrophie entwickelt hat. Wie eingangs erwähnt, hat man aber auch bei Verletzungen gewisser Stellen in der Regio subthalamica Genitaldystrophie beobachtet. Die Erfahrungen bei der hypophysären Kachexie zeigen nun, daß die Genitaldystrophie durch isolierte Zerstörung des Hypophysenvorderlappens zustande kommen kann. Theoretisch müssen wir aber die Möglichkeit offen lassen, daß es auch eine Genitaldystrophie subthalamischer Genese gibt. Es scheint mir daher der Standpunkt von Simmonds, daß der Späteunuchoidismus immer eine Folge einer Zerstörung der Hypophyse sei, vorderhand nicht gerechtfertigt, wenn ich auch zugeben muß, daß manche der von mir beschriebenen Fälle von Späteunuchoidismus in das Kapitel der hypophysären Kachexie gehören mögen. Noch weniger gerechtfertigt erscheint es mir, wie dies Simmonds und W. Graubner tun, die multiple Blutdrüsenklerose, die in den typischen Fällen ein ebenso scharf umrissenes Krankheitsbild ist wie die hypophysäre Kachexie, mit dieser zusammenzuwerfen, da bei der multiplen Blutdrüsenklerose auch in anderen Blutdrüsen schwerste, dem Hypophysenleiden koordinierte, destruktive Veränderungen vorgefunden werden, worauf ja auch die Beimischung anderer klinischer Symptome (Myxödem, Addison usw.) hinweist. Ich komme auf diesen Punkt in den betreffenden Kapiteln noch zurück.

Was nun die Kachexie anbelangt, so zeigen die typischen Fälle von hypophysärer Kachexie, daß die isolierte Erkrankung des Hypophysenvorderlappens zur Kachexie führt. Wenn auch die sekundäre Atrophie anderer Blutdrüsen an der Entstehung der Kachexie mitbeteiligt sein mag, so ist der letzte Grund der Kachexie in diesen Fällen doch in der Hypophyse zu suchen. Andererseits gibt es Fälle von schwerer Kachexie, die nicht auf einer Erkrankung der Hypophyse beruhen. Ich habe vor kurzem einen solchen Fall beschrieben, der infolge der frühzeitigen Ergreifung ganz wie ein Fall von hypophysärer Kachexie aussah. Dazu kam noch eine seit langem bestehende Potenzstörung und vollkommenes Fehlen der Libido, ferner Lues in der Anamnese und ein positiver Wassermann. Gegen die hypophysäre Kachexie sprach aber das Fehlen der Genitaldystrophie und ein normaler Grundumsatz. Die Autopsie ergab eine

Aortitis luetica und ein geringgradige arteriosklerotische Schrumpfniere, die keine klinischen Symptome gemacht hatte, hingegen erwiesen sich die Blutdrüsen sowie auch die Ganglienzellengruppen der Regio subthalamica bei der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung als normal. In einem zweiten ganz analogen Fall von schwerer Kachexie bei einer Frau konnte durch eine Neosalvarsankur Heilung erzielt werden. Es ist bemerkenswert, daß in beiden Fällen die Lues vorher nicht behandelt worden war. Es kann also die Lues an sich zu schwerer Kachexie führen. Ich möchte vermuten, daß in manchen Fällen der Literatur, bei welchen eine hypophysäre Kachexie diagnostiziert wurde, eine Lues ohne Zerstörung der Hypophyse vorgelegen hat. So findet sich in dem Falle von W. Graubner die Hypophyse zwar derb, die Kapsel verdickt, aber es fand sich doch reichlich Hypophysenparenchym erhalten. Auch in diesem Fall bestand eine Aortitis luetica.

Differentialdiagnose. Aus dem eben Gesagten geht hervor, daß man die Diagnose hypophysäre Kachexie nur dann zu stellen berechtigt ist, wenn bei schwerer Kachexie nicht nur eine Störung der generativen Funktion der Keimdrüsen, sondern auch eine richtige Genitaldystrophie vorhanden ist. Gegen hypophysäre Kachexie spricht auch, wenn der Grundumsatz nicht herabgesetzt ist. Die Differentialdiagnose gegenüber der multiplen Blutdrüsenklerose ist in den typischen Fällen nicht schwer, da Auftreten von typischen myxödematösen Symptomen (Besserung durch Thyreoidin), ferner von Addisonsymptomen (Pigmentierungen, Hypoglykämie usw.) ferner evtl. von tetanischen Krämpfen nicht zum Symptombild der hypophysären Kachexie gehören. In manchen Fällen wird allerdings die Differentialdiagnose auf große Schwierigkeiten stoßen. Das Auftreten von Späteunuchoidismus berechtigt an sich noch nicht zur Diagnose hypophysärer Kachexie. Darauf soll im betreffenden Kapitel noch näher eingegangen werden.

Therapie. In Fällen, wo auch nur ein Verdacht auf Lues vorliegt, sollte meines Erachtens immer eine energische antiluetische Kur versucht werden. Da, wie der oben erwähnte Fall zeigt, auch in vorgeschrittenen Fällen vonluetischer Kachexie noch ein voller Erfolg möglich ist, so ist diese Möglichkeit auch bei einer auf hypophysärer Lues beruhenden Kachexie vorhanden. Dabei dürfte es wohl zweckmäßig sein, die antiluetische Kur mit Darreichung von Hypophysenvorderlappenpräparaten zu unterstützen. Letztere haben sich auch bei Fällen von hypophysärer Kachexie anderer Genese als vorteilhaft erwiesen. Reye, Bostroem, Lichtwitz, H. Zondek u. a. berichten über Körpergewichtszunahme unter dem Einfluß von Hypophysenvorderlappensubstanz. Bemerkenswert ist auch die Hebung des darniederliegenden Grundumsatzes, die H. Zondek in seinem Falle feststellte. Hingegen konnte eine günstige Beeinflussung der Genitaldystrophie bisher nicht beobachtet werden. Es ist allerdings fraglich, ob die im Handel befindlichen Präparate (Hypophysentabletten Freund und Redlich, Präphyson in Tablettenform oder in Ampullen zu subkutanen Injektionen, Antuitrin Parke Davis usw.) sehr wirksam sind. Es wäre möglich, daß bei den bisherigen Darstellungsmethoden das wirksame Prinzip größtenteils zerstört wird.

C. Der hypophysäre Zwergwuchs.

Begriffsbestimmung. Im vorhergehenden Abschnitt haben wir als Folgeerscheinung einer hochgradigen Insuffizienz der Hypophysenvorderlappenfunktion zwei Kardinalsymptome: Die Kachexie und Genitaldystrophie kennen gelernt. Überall da, wo eine Störung der

Funktion des Vorderlappens im noch nicht ausgewachsenen Organismus eintritt, kommt noch ein drittes Kardinalsymptom, nämlich die Wachstumshemmung, hinzu. Diese drei Kardinalsymptome sind aber nur selten in gleich starker Ausbildung nebeneinander vorhanden, es handelt sich dann um jugendliche hypophysäre Kachexie mit Wachstumshemmung, wie sie im vorhergehenden Abschnitt beschrieben wurde. Viel häufiger ist die Kombination von Wachstumshemmung mit Genitaldystrophie, wobei letztere unter Umständen auch nur verhältnismäßig wenig ausgebildet zu sein braucht. Da infolgedessen das klinische Bild des hypophysären Zwergwuchses ganz wesentlich von dem der hypophysären Kachexie abzuweichen pflegt, so rechtfertigt dieser Umstand eine gesonderte Darstellung.

Gegenüber der Behauptung von Biedl, daß man früher auf die hypophysäre Wachstumshemmung nicht geachtet habe, muß ich darauf hinweisen, daß in meinem Buch an der Hand eigener Beobachtungen und des aus der Literatur zusammengetragenen Materials dieses Kardinalsymptom des Funktionsausfalles des Vorderlappens mit Nachdruck betont und auch der Unterschied in der Dimensionierung des Körpers und in den Ossifikationsverhältnissen gegenüber dem reinen Eunuchoidismus festgestellt wurde. In neuerer Zeit verdanken wir speziell Erdheim, Priesel und Simmonds eingehende Studien über diesen Gegenstand. Die wachsende Erkenntnis von der Natur dieses Leidens macht es wahrscheinlich, daß ein großer Teil der früher als „Paltaufscher Typ“ beschriebenen Fälle hypophysäre Zwerge waren.

Symptomatologie. Es liegt in der Natur der Sache, daß die hypophysäre Wachstumshemmung je nach dem Grad der Funktionsstörung sehr verschieden sein kann; nur dann, wenn der Prozeß in der Hypophyse verhältnismäßig frühzeitig eintritt, kommt es zum wirklichen Zwergwuchs. In manchen Fällen ist die Wachstumshemmung ferner nur passager; wenn die Funktionsstörung aus irgendeinem Grunde verringert oder aufgehoben wird, so setzt das Wachstum wieder ein; da die Epiphysenfugen abnorm lang offen bleiben, so kann ein solch neuer Wachstumsschub noch im dritten Dezennium eintreten. Die Dimensionierung richtet sich nach dem Verhältnis der Wachstumshemmung zur Genitaldystrophie. Wie ich in meinem Buche ausgeführt habe, bewirkt eine hochgradige hypophysäre Wachstumshemmung sowohl Offenbleiben der Epiphysenfugen als auch Hemmung in der Entwicklung der Knochenkerne; das deckt sich mit den späteren Ausführungen von Erdheim, nach welchen beim hypophysären Zwergwuchs sowohl die Knochenwucherung als auch der vom Knochenmark ausgehende Abbau des verkalkten Knorpels und der Ersatz des abgebauten Knorpels durch Osteoplasie gehemmt ist. Dadurch kommt es, wie ich seinerzeit ausführte, zur infantilen Dimensionierung, d. h. es bleibt das infantile Übertagen der Oberlänge über die Unterlänge bestehen. Bei einer reinen Genitalstörung resultieren langes Offenbleiben der Epiphysenfugen und Hochwuchs mit Übertagen der Unterlänge über die Oberlänge; bei den schweren Fällen von Hypophysenerkrankung überwiegt immer die Wachstumsstörung, d. h. es kommt zum Zwergwuchs mit infantiler Dimensionierung und starker Verspätung in der Entwicklung der Knochenkerne; auch die Nähte des Schädeldaches können offen bleiben (Simmonds, Erdheim). Die Körperlänge beträgt dann oft nicht viel über einen Meter. Bei leichten Fällen kommt es zu einer Interferenz beider Einflüsse, d. h. der Hypophysen- und der Genitalstörung, die sich in einer bald mehr infantilen, bald mehr eunuchoiden Dimensionierung äußert.

Die Genitaldystrophie ist immer verhältnismäßig stark ausgesprochen. Manchmal findet sich Kryptorchismus. Die Hoden sind meist winzig klein und die Prostata ist stark hypoplastisch, die sekundären Geschlechtscharaktere

(Behaarung, Stimmwechsel usw.) fehlen, immer findet sich die eunuchoiden Fettverteilung. Ferner ist, worauf besonders J. Bauer hinweist, sehr häufig die Gesichtshaut sehr runzelig, wodurch die Zwerge ein greisenhaftes Aussehen erhalten (Geroderma).

Der Grundumsatz ist meist, in schweren Fällen sogar sehr stark herabgesetzt. Die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung ist herabgesetzt oder kann sogar fehlen (Plaut, Knipping, Staehelin, Kestner u. a.)¹⁾. Unter Präphysoninjektionen soll sie wieder auftreten. Arnold und Peritz veranlaßten in einem Falle von hypophysärem Zwergwuchs die Implantation eines kryptorchen Hodens; die spezifisch-dynamische Kohlehydratwirkung, die vorher fehlte, wurde jetzt positiv.



Abb. 29. Winzige Sella bei einem Falle von hypophysärem Zwergwuchs.

Außer der eunuchoiden Fettverteilung findet sich manchmal auch ausgesprochene Fettsucht. Manchmal findet sich endlich auch Kombination mit Diabetes insipidus (Sprinzels, Nonne u. a.).

Die Intelligenz ist in den meisten Fällen normal. Die Psyche ist nicht kindlich (Gigon u. a.); da wo sie gestört ist, liegt wohl kein reiner Fall von hypophysärem Zwergwuchs vor (Kombination mit Hydrozephalus usw.); die körperliche Leistungsfähigkeit ist gut. In vielen Fällen ergibt die Röntgenuntersuchung Veränderungen der Sella. Entweder findet sich eine abnorm kleine Sella, ein Befund, der nach meiner Meinung nur mit großer Vorsicht verwertet werden kann, oder es finden sich Veränderungen der Sella, die auf einen Tumor hinweisen. Diese sollen im nächsten Abschnitt genauer beschrieben werden.

Pathologische Anatomie. An der Hypophyse selbst können sich naturgemäß die verschiedenartigsten Prozesse finden. In den Fällen von Peritz und Priesel finden sich z. B. kongenitale Entwicklungsstörungen; bei Peritz zog sich ein Bindegewebsstrang von der

¹⁾ Vgl. das Kapitel über hypophysäre Kachexie.

Hirnbasis durch den offenen Canalis craniopharyngeus bis zum Rachendach; auch in dem Falle von Priesel fand sich der Hypophysengang persistent, die Neurohypophyse war nicht in die Sella herabgestiegen, die Entwicklung des Vorderlappens war durch die mangelhafte Verbindung gestört. Im Falle Erdheim fand sich eine Hypophysengangsmischgeschwulst mit weitgehender Druckatrophie des Vorderlappens, auch im Falle Nonnes fand sich eine verkalkte Geschwulst in der Sella. Im Falle von E. J. Kraus fand sich nur Hypoplasie mit hochgradiger Verarmung des Vorderlappens und der Rachendachhypophyse an eosinophilen Zellen. Natürlich können alle möglichen Prozesse, die den Hypophysenvorderlappen in seiner Entwicklung hemmen, als Ursache der Wachstumshemmung auftreten. So fand z. B. B. Koether eine hochgradige Atrophie auf Grund einer abgelaufenen Entzündung. Die Thymusdrüse findet sich manchmal frühzeitig involviert, die übrigen Blutdrüsen sind meist auffallend klein; nur die Epithelkörperchen wurden von Priesel abnorm groß gefunden. Der pathologisch-anatomische Befund an den Keimdrüsen entspricht dem beim Eunuchoidismus.

Pathogenese. Alle Autoren sind heute darin einig, daß eine höhergradige Funktionsstörung des Vorderlappens im noch nicht erwachsenen Organismus zur Wachstumshemmung führt; damit stimmt auch das Tierexperiment völlig überein; denn es gelingt durch Hypophysenexstirpation bei jungen Tieren die charakteristische Wachstumshemmung zu erzeugen. Schwierig scheint hingegen die Erklärung des Umstandes, daß unter den angeführten Fällen von Zwergwuchs bei Menschen manche sind, die eine hochgradige Entwicklungsstörung des Vorderlappens aufweisen, ohne daß es zur Kachexie gekommen war. Man hat zur Erklärung dieses Umstandes die Formel aufgestellt, daß Hypophysenausfall im erwachsenen Organismus zur Kachexie, im jugendlichen Organismus zur Wachstumshemmung führe (Priesel, W. Knoll). Diese Formel möchte ich ablehnen; denn erstens gibt es, wie wir gesehen haben, auch jugendliche Fälle von hypophysärer Kachexie, zweitens ist es kaum denkbar, daß ein Hormon, dessen Ausfall im erwachsenen Organismus schwerste Kachexie erzeugt, im viel empfindlicheren jugendlichen Organismus fehlen könnte, ohne daß die gleiche Wirkung zutage trete. Es bleibt daher nur die Annahme, wenn ich sie auch nicht beweisen kann, daß in allen diesen Fällen noch Reste von Vorderlappengewebe eventuell auch am Rachendach vorhanden waren, welche ausreichten, um die Kachexie zu verhindern, nicht aber den Anforderungen genügten, welche der wachsende Organismus an die Hypophyse stellt. Sowohl für den Fall von Erdheim wie Priesel trifft dies zu. In anderen Fällen darf man wohl mit der Möglichkeit von ektopischem Hypophysengewebe rechnen, solange der Gegenbeweis nicht erbracht ist.

Die **Therapie** ist bisher leider noch recht unzureichend, es liegen allerdings einzelne recht ermutigende Angaben vor, daß es durch Injektion von Vorderlappenextrakt gelang, das Wachstum anzuregen, besonders wenn die Behandlung in der dritten Wachstumsperiode¹⁾ (nach dem dreizehnten Lebensjahr, Biedl) vorgenommen wurde. Eine günstige Wirkung auf die Genitaldystrophie konnte bisher nicht erzielt werden.

Differentialdiagnose. Differentialdiagnostisch kommen alle übrigen Formen des Zwergwuchses in Betracht, weshalb hier eine kurze Schilderung der einzelnen Typen gegeben werden soll.

Der primordiale Zwergwuchs (Nanosomia primordialis, Pygmaeismus) ist dadurch charakterisiert, daß er schon bei der Geburt besteht, daß dann die Entwicklung, abgesehen von der Kleinheit, normal vor sich geht, daß das Genitale sich normal entwickelt, die Eypophysenfugen zur richtigen Zeit verknöchern und auch die Intelligenz sich normal entfaltet. Der primordiale Zwergwuchs ist häufig vererbbar.

¹⁾ Biedl stützt sich auf die Untersuchungen von R. Brailsford Robertson, nach welchem das Tethelin (ein Extrakt aus dem Vorderlappen) bei Mäusen das Wachstum in der zweiten Wachstumsperiode unbeeinflusst ließ, in der dritten aber förderte.

Viel schwieriger ist die Definition des Paltaufschens Zwergwuchses. Solche Individuen sind bei der Geburt normal groß und zeigen zuerst eine normale Entwicklung. Erst später, allerdings meist noch in früher Jugend, bleiben sie plötzlich im Wachstum stehen. Die Epiphysenfugen bleiben offen. Es findet ein ganz langsames Weiterwachsen statt, nur in seltenen Fällen wird die Hemmung später durchbrochen. Die Entwicklung der Knochenkerne ist fast in allen Fällen nur wenig verzögert, die Entwicklung der Intelligenz ist normal, hingegen bleiben das Genitale und die sekundären Geschlechtscharaktere fast immer in der Entwicklung zurück. Wie schon erwähnt, dürften viele der hierher gezählten Fälle zum hypophysären Zwergwuchs gehören. Doch gibt es auch Fälle, bei denen diese Annahme, wie wir später sehen werden, nicht gerechtfertigt erscheint. Zwischen dem Paltaufschens und dem primordialen Zwerg gibt es zahlreiche Übergänge. So gibt es z. B. Fälle, die erst in den Kinderjahren im Wachstum stehen bleiben, bei denen sich aber die Epiphysenfugen zur richtigen Zeit schließen und die Genitalentwicklung normal ist. Die Annahme von Leri, daß solche Fälle hypophysärer Genese sind, halte ich für ganz unbegründet. Andererseits gibt es Zwerge, die ganz dem primordialen Typus entsprechen, bei denen aber die Epiphysenfugen offen bleiben. Der typische Paltaufschens Zwerg unterscheidet sich wesentlich vom echten Infantilismus, bei letzterem bleiben nicht alle Epiphysenfugen offen, es ist nur die Verknöcherung hochgradig verzögert, wir finden daher völlig offen nur jene, die auch sonst am spätesten zu verknöchern pflegen. Auch die Psyche des Paltaufschens Zwerges ist gewöhnlich nicht kindlich. Ich halte daher die von v. Hansemann eingeführte Bezeichnung „infantiler Zwerg“ nicht für treffend.

Gegenüber den erwähnten Typen ist beim hypophysären Zwergwuchs die Genitaldystrophie exzessiv, und es findet sich in den schwereren Fällen auch eine deutliche Hemmung in der Entwicklung der Knochenkerne. Dazu kommt noch, daß die Erscheinungen des Eunuchoidismus viel stärker ausgesprochen sind und die Gesichtshaut stark runzelig ist (Geroderma). Die Differentialdiagnose wird noch weiter unterstützt, wenn die Röntgenuntersuchung eine Veränderung der Sella ergibt und wenn eine Polyurie besteht.

Die Unterscheidung von der Thyreoaplasie (sporadischem Kretinismus) oder vom schweren kindlichen Myxödem, die ebenfalls zu Zwergwuchs führen, ist nicht schwierig, da für diese das Vorhandensein von Myxödem und vor allem die schwere Störung in der Entwicklung der Intelligenz charakteristisch sind. Sehr schwierig kann aber die Unterscheidung gegenüber jenen Fällen von endemischem Kretinismus sein, bei welchen anscheinend auch die Hypophyse stark entartet ist. J. Bauer hat solche Fälle beschrieben; bei ihnen fand sich auch die greisenhafte Haut und die extreme fötale Hypoplasie des Genitales, während Erscheinungen von Myxödem fehlten. Es fanden sich aber noch Zeichen anderweitiger Entwicklungshemmung, vor allem der Psyche.

D. Die Dystrophia adiposo-genitalis.

(Typus Fröhlich.)

Historisches. Das Vorkommen von Fettsucht, bzw. von Genitaldystrophie bei Hypophysentumoren bzw. bei krankhaften Prozessen in der Gegend der Hypophyse wurde schon von Babinski, Anderson, Schuster, Uhthoff u. a. erwähnt. Im Jahre 1901 prägte dann A. Fröhlich bei der Vorstellung eines aus der Ambulanz v. Frankl-Hochwartz stammenden Falles zuerst den diagnostischen Satz, daß rasch sich entwickelnde Fettsucht, Infantilismus der Genitalien und myxödemartige Hautveränderungen an einen Hypophysentumor denken lassen.

Seither ist die Kasuistik enorm angewachsen. Während man anfangs geneigt war, dieses Syndrom regelmäßig auf eine Erkrankung der Hypophyse zu beziehen, eine An-

schauung, die durch die Erzeugung eines analogen Syndroms bei Tieren durch Hypophysenexstirpation (Paulesco, Biedl, Cushing, Aschner) gestützt schien, hat zuerst Erdheim die Entstehung der Fettsucht auf die Schädigung eines in der Regio subthalamica befindlichen trophischen Zentrums zurückgeführt. Später wurde von Tandler und Grosz die besondere Stellung des Eunuchoidismus, von mir die des Späteunuchoidismus, von Simmonds die der hypophysären Kachexie hervorgehoben. Der Umstand, daß Stichverletzung in der Regio subthalamica bei Tieren zum Auftreten dieses Syndroms führt (Aschner, Camus und Roussy, Bailey und Bremer u. a.) und ferner die Beobachtung, daß dieses Syndrom bei krankhaften Prozessen in der Gegend der Regio subthalamica bei anscheinend normaler Hypophyse auftreten könne, haben viele Kliniker in jüngster Zeit zu der Ansicht geführt, daß dieses Syndrom ausschließlich subthalamischer Genese ist, während andere sowohl eine hypophysäre wie subthalamische Genese annehmen. Beide Formen zusammen bezeichnen Biedl und Raab als kephalogen.

Begriffsbestimmung. Unter *Dystrophia adiposo-genitalis* versteht man ein Syndrom, welches, wie schon der Name sagt, durch die Kombination von Genitaldystrophie und Fettsucht charakterisiert ist. Die Genitaldystrophie ist wiederum charakterisiert durch schwere dystrophische Veränderungen der Keimdrüsen und durch Entwicklungshemmung oder Rückbildung des genitellen Hilfsapparates und der sekundären Geschlechtscharaktere. Es handelt sich also um einen Früh- bzw. Späteunuchoidismus. Die Fettsucht ist durch eine besondere Fettverteilung charakterisiert, die allerdings meist nur beim Manne deutlich hervortritt. Bei Entwicklung des Krankheitsbildes im jugendlichen Alter kommt es außerdem zu Wachstumshemmung und Hemmung der Ossifikation (Falta), ferner kommen dazu häufig Polyurie, sehr häufig Hirndrucksymptome und Drucksymptome von seiten der Nervi optici und anderer Hirnnerven. Sowohl die Fettsucht, wie die Genitaldystrophie können auch isoliert vorkommen. Bei der Sektion finden sich krankhafte Prozesse in der Hypophyse selbst oder in der Gegend der Regio subthalamica.

Symptomatologie. Eines der wichtigsten Symptome ist die Verfettung mit einem ganz bestimmten Typus der Fettverteilung, wie er sich auch bei primärer Entwicklungshemmung der Genitalien findet. Die Übereinstimmung in der Fettverteilung bei beiden Typen (der primär genitellen und der kephalogenen *Dystrophia adiposo-genitalis*) hat v. Noorden zuerst betont. Die Fettanhäufung ist hauptsächlich an den Hüften, den Nates, am Mons veneris und an den Mammae lokalisiert.

Bei höheren Graden der Verfettung ist auch die Bauchwand besonders in ihren unteren Partien ergriffen, es kann hier zur Bildung so dicker Fettschwarten kommen, daß man sich in einigen Fällen genötigt sah, durch operative Entfernung des Fettwulstes dem Patienten Erleichterung zu verschaffen. Die Fossae supra- und infraclaviculares können durch Fettwülste ganz verstreichen.

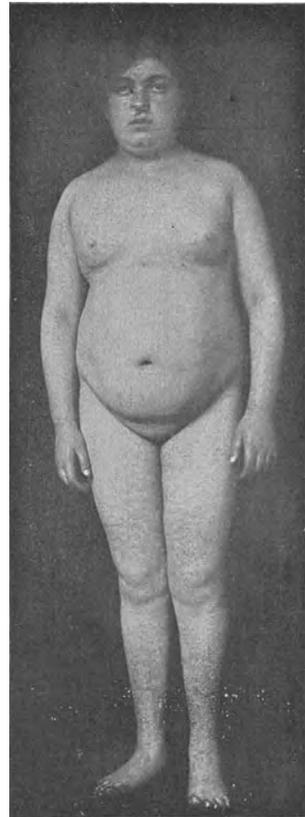


Abb. 30.
Hypophysäre Dystrophie.

Ferner findet sich häufig eine kragenförmige Fettansammlung am Halse und, wie Launois und Cleret sich ausdrücken, eine Fettmanschette oberhalb der Malleolen. Die Fettsucht kann exzessive Grade erreichen; aber auch da, wo sie nur verhältnismäßig gering entwickelt ist, lenkt sie durch ihre charakteristische Verteilung sofort die Aufmerksamkeit auf sich. Es wird ferner sehr häufig in der Literatur hervorgehoben, daß trotz sehr geringer Nahrungsaufnahme, ja trotz Entwicklung einer gewissen Kachexie ante exitum die Rückbildung der Fettsucht nur sehr gering war. Tritt Abmagerung ein, so bleibt die charakteristische Fettverteilung angedeutet. Ich habe z. B. einen Fall mitgeteilt, bei dem es in sehr kurzer Zeit zur Ausbildung einer starken Adipositas kam, dann stellten sich durch Monate hindurch Anfälle von zerebralem Erbrechen ein, wodurch die Nahrungsaufnahme durch Tage hindurch behindert wurde. Der Knabe nahm jetzt zwar an Körpergewicht stark ab, doch blieb durch den Fettwulst am Mons veneris und durch die zarte Beschaffenheit der Haut der Typus auch jetzt noch unverkennbar.

Diese Form der Fettsucht ist dadurch charakterisiert, daß sie diätisch sehr schwer zu beeinflussen ist. Sie ist also keine Überfütterungsfettsucht. Bei manchen Fällen kommt es trotz hochgradiger Störung in der Nahrungsaufnahme nur zu einer geringen Abnahme des Fettes, ja es kann der Kranke kachektisch werden, ohne daß das massenhaft angesammelte Fett verbraucht wird (Gottlieb und Raab). In anderen Fällen kommt es allerdings dann mit der zunehmenden Kachexie doch zum hochgradigen Fettschwund (Fall von Weygandt).

Es ist zu erwarten, daß bei der *Dystrophia adiposo-genitalis*, ähnlich wie bei der primär genitellen Adipositas die Muskeln mit Fett durchwachsen sind, wie man dies bekanntlich bei kastrierten Tieren findet. Bisher ist auf diese Verhältnisse noch wenig geachtet worden, nur Marinesco und Goldstein berichten über einen Fall von typischer Dystrophie mit mikroskopisch festgestellter Schädigung der Hypophyse durch einen Hydrozephalus, bei dem sich anscheinend diese Fettdurchwachsung der Muskeln fand. Marinesco und Goldstein nehmen allerdings eine spezifische Ernährungsstörung der Muskeln an.

In Fällen von Hypophysengangsgeschwülsten wurde nach operativer Entfernung eines Teiles der Geschwulst mehrfach Abnahme der Fettsucht beobachtet (v. Frankl-Hochwart, eigene Beobachtungen u. a.). In einem von mir mitgeteilten, von O. Hirsch operierten Falle erfolgte nach der Operation in kurzer Zeit eine Abnahme um 6 kg.

Die Fettsucht kann isoliert, d. h. ohne Genitaldystrophie vorkommen und auch da oft exzessive Grade erreichen. Sie kann auch mit Polyurie kombiniert sein. Marburg fand unter 32 obduzierten Fällen von *Dystrophia adiposo-genitalis* nur 12mal Genitaldystrophie. Auch in der großen Zusammenstellung von Gottlieb finden sich zahlreiche solche Fälle angeführt. Ich erwähne besonders die Fälle von Nothnagel, Erdheim, Bregmann und Steinhaus, v. Jaksch.

Neben der Verfettung findet sich bei der typischen *Dystrophia adiposo-genitalis* eine Entwicklungshemmung des Genitales und der sekundären Geschlechtscharaktere; bei männlichen Individuen bleibt der Penis ganz klein, er kann eventuell in dem Fettwulste ganz verborgen sein, das Skrotum bleibt ebenfalls klein, die Hoden können ganz winzig bleiben und sind meist einseitig oder doppelseitig nicht oder unvollkommen deszendiert. Auch die Prostata bleibt abnorm klein; bei weiblichen Individuen bleibt das äußere und innere Genitale ganz infantil, die kleinen Labien sind nur ganz wenig ausgebildet, die Klitoris ist kurz, der Uterus infantil, die Ovarien sind eventuell überhaupt nicht zu tasten, die Brüste sind zwar meist sehr fettreich, aber arm an

Drüsensubstanz, die Warzen sind klein und eingezogen. Ferner bleibt die Behaarung der Achselhöhlen, der Schamgegend und des Perineums aus, oder es entwickeln sich in der Schamgegend nur spärliche borstige Haare; Männer bleiben bartlos. Bei Frauen ist allerdings der Haarmangel nicht immer deutlich ausgesprochen (Bollack und Hartmann). Die Stimme mutiert beim männlichen Geschlecht nicht oder nur unvollkommen. Die Vita sexualis entwickelt sich nicht, die Menstruation und wohl auch die Ovulation kommt nicht in Gang. In einzelnen Fällen, in denen sich die Krankheit erst nach eingetretener Pubertät entwickelt hat, wird über nachträgliches Ausfallen der Bart- und Schamhaare berichtet; bei Männern kommt es zur Impotenz. Erektion und Ejakulation hören auf, bei Frauen zessieren die Menses. Bei beiden Geschlechtern verschwindet die Libido. Auch eine teilweise Rückbildung des einmal vollentwickelten genitellen Hilfsapparates kommt vor.

Auch die Genitaldystrophie kann isoliert vorkommen, doch findet sich dann, wie schon erwähnt, fast immer die abnorme Fettverteilung angedeutet.

Als okulären Typus beschreibt O. Hirsch eine Form, bei welcher die Fettsucht fehlt, leichte Erscheinungen von Genitaldystrophie vorhanden sind, aber die Augensymptome ganz in den Vordergrund treten.

Die Haut zeigt bei der Dystrophia adiposo-genitalis eine ganz charakteristische Beschaffenheit. Sie wird oft als alabasterartig bezeichnet, ist auffallend zart und weiß, fühlt sich meist kühl an und ist manchmal trocken und leicht schilfernd. In manchen, anscheinend seltenen Fällen treten myxödemartige Schwellungen der Haut deutlicher hervor. In einigen Fällen wird starker Haarausfall angegeben, auch trophische Veränderungen der Nägel wurden beobachtet (Raab).

Raab beschreibt Fälle von Dystrophia adiposo-genitalis mit Alopecia areata, ja mit völligem Ausfall der Haare. Dieses Verhalten erinnert an die Progeria, welche im Kapitel multiple Blutdrüsensklerose besprochen werden wird.

Die Untersuchungen des respiratorischen Stoffwechsels ergaben bei hypophyseopriven Hunden in eindeutiger Weise eine beträchtliche Herabsetzung desselben (Benedict und Homans, Porges und Aschner).

Die ersten Respirationsversuche an zwei Fällen von kephalogener Dystrophie finden sich in der zweiten Auflage der Fettsucht von Noordens. Diese von Porges ausgeführten Versuche ergaben ziemlich normale Werte; es handelte sich hier um zwei ganz sichere Fälle von kephalogener Dystrophie, die von Frankl-Hochwart beschrieben wurden. Später fand Bernstein in einem meiner Fälle eine deutliche Herabsetzung.

Seither ist eine größere Anzahl von Untersuchungen durchgeführt worden (Labbé, Plaut, Thierny, Grafe, Liebesny u. v. a.). Die Befunde sind nicht gleichmäßig. In manchen Fällen wurde der Grundumsatz normal oder sogar etwas erhöht, in anderen Fällen herabgesetzt gefunden. Labbé findet z. B. eine Herabsetzung von 13–30%. Zondek findet den Grundumsatz meist nicht

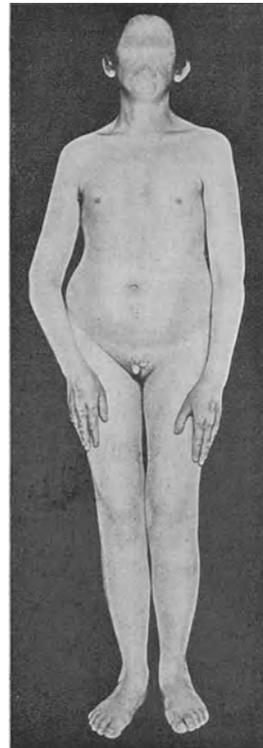


Abb. 31.
Teratom der Hypophyse.

herabgesetzt, manchmal sogar etwas erhöht. Thierny beschreibt einen Fall mit einer Herabsetzung von 31%. Nach sechswöchiger Behandlung mit Vorderlappensubstanz stieg der Umsatz auf + 8% an. Wir selbst sahen einen Fall mit Herabsetzung des Grundumsatzes auf - 20%. Nach einer intensiven Radiumbestrahlung der Hypophyse wurde der Grundumsatz normal, ohne daß aber die Fettsucht dadurch beeinflußt wurde.

Die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung findet sich nach Plaut, Knipping u. a. bei Fällen von *Dystrophia adiposo-genitalis* herabgesetzt. Es ist sicher bemerkenswert, daß man die herabgesetzte oder fehlende spezifisch-dynamische Nahrungswirkung durch Zufuhr von Hypophysenvorderlappensubstanz wieder zur Norm zurückbringen kann. Knipping hat auch im Tierexperiment gezeigt, daß die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung nach Herausnahme der Hypophyse fehlt und durch Präphyson wieder hervorgerufen werden kann. Es liegt der Gedanke nahe, dieses Verhalten differentialdiagnostisch zu verwerten. Leider fehlt aber die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung auch bei vielen anderen Zuständen (Insuffizienz der Schilddrüse, der Keimdrüsen und, wie Liebesny gezeigt hat, bei einer Reihe von vegetativen Neurosen), so daß man vorderhand mit diesem Kriterium nicht viel anfangen kann. Ebenso scheint die Untersuchung des Grundumsatzes eine Unterscheidung zwischen hypophysärer und zerebraler Fettsucht nicht zu gestatten. Da man bei hypophysärer Kachexie den Grundumsatz stark herabgesetzt findet, so müßte man gerade bei den Formen von hypophysärer *Dystrophia adiposo-genitalis* eine Herabsetzung des Grundumsatzes erwarten, was durchaus nicht immer zutrifft. Komplizierend wirkt noch, daß auch der Ausfall der Keimdrüsenfunktion den Grundumsatz manchmal beeinflußt.

Die Untersuchung des Kohlehydratstoffwechsels bei der *Dystrophia adiposo-genitalis* ergibt einen bemerkenswerten Gegensatz zu dem bei der Akromegalie. Während wir bei der Akromegalie in einem großen Prozentsatz der Fälle die Toleranz für Kohlehydrate mehr oder weniger herabgesetzt finden, scheint bei der *Dystrophia adiposo-genitalis* die Assimilationsgrenze in den meisten Fällen erhöht zu sein. Nur in ganz vereinzelt Fällen (z. B. Fall von Link mit Hypophysentumor ohne Akromegalie, Fälle von A. Verron) wurde Diabetes konstatiert. Hier handelt es sich wohl um zufällige Kombination mit einer Erkrankung des Inselorgans. Untersuchungen über den Blutzuckergehalt sind bisher sehr spärlich. Cushing gibt an, in einigen Fällen einen abnorm niedrigen Blutzuckergehalt gefunden zu haben. Bernstein hat bei zweien der von mir mitgeteilten Fälle den Blutzucker bestimmt. Beide sind sichere Fälle, bei dem einen ist die Diagnose durch die Operation, bei dem anderen durch die Sektion verifiziert. Die Werte betragen in dem einen Falle 0,083%, im anderen 0,081%, waren also normal.

Die Untersuchungen über den Purinstoffwechsel ergeben meist, daß die endogene Harnausscheidung an der unteren Grenze der Norm liegt; auch der exogene Faktor ist meist etwas herabgesetzt (Falta und Nowaczynski, Fleischmann).

Die Ansprechbarkeit der vegetativen Nerven (im Pilokarpin- bzw. Adrenalinversuch) ist meist herabgesetzt. Meist besteht verringerte Neigung zu Schweißen.

Erwähnen möchte ich hier die Angabe von v. Frankl-Hochwart und Fröhlich, daß bei der kephalogenen Dystrophie Blasenstörungen nicht selten sind. Man hatte sie meist auf Kompression des *Pes pedunculi* durch den wachsenden Hypophysentumor bezogen; die beiden Autoren sprachen die Vermutung aus, ob nicht eventuell Herabsetzung der Funktion des Hinterlappens und Wegfall des Pituitrinum infundibulare daran Schuld sein können.

Sehr häufig ist die Dystrophia adiposo-genitalis mit Polyurie bzw. Polydipsie kombiniert. In manchen Fällen handelt es sich nur um vorübergehende Polyurie. In anderen Fällen kann das klinische Bild ganz den Anschein des schweren Diabetes insipidus gewinnen. Die Kombination mit Polyurie kommt nicht nur bei Hypophysenerkrankungen sondern auch bei Erkrankungen, welche die Nachbarschaft der Hypophyse (Chiasmagegend, Regio subthalamica usw.) betreffen, vor. Oppenheim hat zuerst darauf hingewiesen, daß bei gummösen Erkrankungen des Chiasmata sehr häufig Polyurie auftritt. Von 36 Fällen aus der Literatur mit basalerluetischer Meningitis hatten 12 Polyurie. Oppenheim selbst führte zwei Fälle mit Autopsie an. Spanbeck und Steinhäus fanden unter 50 Fällen mit temporaler Hemianopsie 11 mal Diabetes insipidus. Sie selbst führen einen Fall mit typischer Hemianopsie an, der sechs bis sieben Liter Harn vom spezifischen Gewicht 1002 ausschied; Quecksilber und Jodbehandlung brachte völlige Heilung. Seither sind eine große Anzahl von Fällen beobachtet worden, auf die ich beim Diabetes insipidus näher eingehen will.

v. Frankl-Hochwart hob zuerst hervor, daß bei Hypophysentumoren ohne Akromegalie die Temperatur oft auf subnormale Werte eingestellt ist. Er selbst beobachtete dies unter zehn Fällen dreimal. Andererseits kommt es bei Fällen von Dystrophia adiposo-genitalis bisweilen zu Hyperthermie. Cushing berichtete, daß bei hypophyseopriven Tieren Injektion von glandulärem Extrakt zu Temperatursteigerung führt, während sie bei normalen Tieren niemals nach der Injektion auftritt. Cushing wollte diese „Thermoreaktion“ als diagnostisches Hilfsmittel verwenden. Doch haben spätere Untersuchungen dieses Verfahren als unzuverlässig erwiesen, da man einen positiven Ausfall auch bei Zuständen, die mit der Hypophyse sicher nichts zu tun haben, beobachtete. Der Nachweis eines Wärmezentrums in der Regio subthalamica, sowie die Beziehung desselben zum Hypophysenhinterlappen (Hashimoto), lassen es begreiflich erscheinen, daß bei krankhaften Prozessen in dieser Gegend Störungen der Wärmeregulation, sowohl tiefere Einstellung der Temperatur als auch eine gewisse Labilität der Einstellung vorkommen.

Fast regelmäßig finden sich bei der Dystrophia adiposo-genitalis Veränderungen des Blutbildes und zwar meist leichte Herabsetzung der Erythrozytenzahl und fast regelmäßig eine nicht unbedeutliche Herabsetzung des Hämoglobins. Die Leukozytenzahl ist ferner oft vermindert. Fast in allen Fällen ist die Zahl der neutrophilen Leukozyten relativ stark herabgesetzt, die der mononukleären und besonders der Lymphozyten dementsprechend stark relativ und absolut erhöht. Die eosinophilen Zellen zeigen in manchen Fällen eine beträchtliche Vermehrung. Nach der Operation kann das Leukozytenbild zur Norm zurückkehren. Manchmal fand sich aber auch nach der Operation starke Mononukleose. Auch der Hämoglobingehalt fand sich in diesen Fällen nach der Operation noch stark herabgesetzt.

Ein Symptom, welches, wie wir später sehen werden, für die Annahme einer Mitbeteiligung der Hypophyse von besonderer Wichtigkeit ist, ist die Wachstumsstörung. Es ist, wie ich hier nochmals betonen muß, nicht richtig, wenn Biedl behauptet, daß die Wachstumsstörung als differential-diagnostisches Moment früher nicht gewertet worden ist. In meinem Buche habe ich auf die große Bedeutung derselben bereits ausführlich hingewiesen, die bis dahin vorliegenden Fälle in der Literatur zusammengestellt und eigene Beobachtungen beigebracht. Das Resultat dieser Untersuchungen ging dahin, daß bei der Dystrophia adiposo-genitalis sich sehr häufig Wachstumsstörungen, Störungen der Ossifikation und der Dentition finden. Was die Wachstumsstörung anbelangt, so hat schon v. Frankl-Hochwart darauf hingewiesen, daß die Fälle



Abb. 32. Röntgenogramm der Hand eines Falles von jugendlicher
Dystrophia adiposo-genitalis.



Abb. 33. Röntgenogramm der Hand eines gleichalterigen, normalen Knaben.

von Hypophysentumoren ohne Akromegalie, wofern es sich um jugendliche Individuen handelt, im Wachstum zurückbleiben. Was die Dimensionierung des Skelettes anbelangt, so habe ich in meinem Buche auf Grund des Studiums meiner Fälle folgende Kriterien für die Differentialdiagnose der hypophysären und der primär genitellen Dystrophie angegeben.

Die Dimensionierung ist manchmal mehr eine infantile, manchmal mehr eine eunuchoiden, d. h. die Unterlänge überragt in letzterem Fall die Oberlänge deutlich. Es scheint, daß hier zwei Faktoren im entgegengesetzten Sinne wirken. Der eine ist die Genitalstörung. Diese macht Hochwuchs und Überragen der Unterlänge über die Oberlänge, der andere ist die Wachstumsstörung, bedingt durch den Ausfall der Hypophysenfunktion. Je nachdem der eine oder der andere Faktor stärker hervortritt, nähert sich die Dimensionierung mehr der eunuchoiden oder mehr der infantilen. Bei den schweren Fällen ist sie wohl meist infantil.

Auch in den Ossifikationsverhältnissen besteht ein deutlicher Unterschied zwischen der hypophysären Dystrophie und dem Eunuchoidismus. Wie wir später sehen werden, ist bei letzterem nur der Epiphysenschluß gestört, die Entwicklung der Knochenkerne aber, soweit die bisherigen Beobachtungen reichen, nicht wesentlich verzögert. Dafür ist aber die Verzögerung des Schlusses gewisser Epiphysenfugen sehr hochgradig und dauert bis in das späte Alter an.

Betrachten wir nun einige Fälle mit hypophysärer Dystrophie. Der Fall W., Beobachtung 39 in meinem Buche, war, als ich ihn untersuchte, 27 $\frac{1}{2}$ Jahre alt. Die ersten Symptome hatten mit 19 Jahren eingesetzt, die Ossifikationsverhältnisse waren vollständig normal. Bei einem so spät einsetzenden Eunuchoidismus wären gewisse Epiphysenfugen noch offen geblieben und es wäre sicher noch ein Weiterwachsen um einige Zentimeter erfolgt. Im Falle L., Beobachtung 33 und im Falle Si., Beobachtung 34 entsprachen die Ossifikationsverhältnisse annähernd der Norm.

Ganz anders liegen die Verhältnisse in den Fällen mit früh einsetzender schwerer Wachstumsstörung. Im Falle Fr., Beobachtung 44 in meinem Buche, entspricht die Entwicklung der Knochenkerne nicht der eines 15jährigen, sondern der eines 8—9jährigen Knaben. Ich verweise auf das Röntgenogramm dieses Falles neben dem eines normalen 15jährigen, gleichalterigen Knaben. Abb. 32 und 33.

Es gleicht also die Wachstumsstörung in solchen Fällen der beim Hypothyreoidismus. Als auf ein weiteres Beispiel verweise ich auf den Fall von Bournier, der zeigt, daß bei hohen Graden von Wachstumsstörung auch der Schluß gewisser Epiphysen stark verzögert ist. Bei dem 26jährigen Patienten waren die proximalen Epiphysen der Phalangen und des Metakarpus I und die distalen von Ulna und Radius noch offen. Ferner verweise ich auf den von Sprinzel mitgeteilten Fall, bei dem die Ossifikation noch stärker zurückgeblieben war als in meinem Falle Fr.

Aus alledem scheint hervorzugehen, daß die Ossifikationsstörung bei leichten Graden der hypophysären Dystrophie nicht sehr ausgesprochen ist, bei schweren Graden aber in gleicher Weise das Auftreten der Knochenkerne und den Epiphysenschluß betrifft, während beim reinen Eunuchoidismus nur der Epiphysenschluß verzögert ist, diese Störung aber bis in das höhere Alter andauert.

Hier sei kurz erwähnt, daß H. Mooser einen Fall von endogener Fettsucht mit hochgradiger Osteoporose (Gibbus der Wirbelsäule, Osteoporose der Schädelknochen, des Brustbeines, der Rippen) beschrieben hat. Bei der Sektion fand sich Atrophie der Wirbelsäule, hochgradige Atrophie der Knochen und Fraktur der Rippen. Außerdem fand sich Sklerose der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und der Hoden; die Hypophyse war normal. v. Reichmann beschrieb einen

Fall von Adenom der Hypophyse mit Osteoporose, in einem zweiten Fall von Osteoporose fand sich die Sella erweitert.

Ferner sei hier gleich das eigenartige Syndrom: Retinitis pigmentosa, Polydaktylie, Fettsucht, Genitalhypoplasie und geistige Minderwertigkeit (Bardet, Biedl, Raab) erwähnt. Dengler beschrieb einen Fall mit sechs Zehen an beiden Füßen und gespaltenen Epiphysenkernen im distalen Ende der Ulna. Die Polydaktylie kann auch in dem Syndrom fehlen (Lawrence und Moon, Solis Cohen und E. Weiß).

Je nach der Natur des Prozesses ergibt die Röntgenuntersuchung entweder Erweiterung des Sellaeinganges mit Destruktion der Processus clinoidi eventuell mit Vertiefung des Sellabodens (besonders bei den Hypophysengangstumoren), hingegen bei extrasellären Prozessen Zuschärfung des Processus clinoidi und erst später Destruktion derselben (Erdheim und Schüller), ferner Vertiefung der Impressiones digitatae, bei jugendlichen Individuen eventuell Nahtzerreißung, Vergrößerung des Schädels und wesentliche Verdünnung seiner knöchernen Wände.

Genaue anatomische Studien verdanken wir neuerdings Raab. Raab zeigt, daß sich der Hypophysenstiel bogenförmig über die Dorsumkante nach rückwärts legt. An dieser Stelle verlaufen die Sekretbahnen und unmittelbar darüber liegen anscheinend die wichtigsten Zentren für Genital- und Fett-trophik. Es sei daher verständlich, daß nur ein leichter Druck von oben oder von unten genügt, um schädigend zu wirken. Raab glaubt, daß ein plumpes, breites, hohes Dorsum sellae schon bei verhältnismäßig geringen Druckänderungen solche Schädigungen herbeiführen kann. Endlich sei erwähnt, daß sich bei verkalkten Tumoren oder Gummen häufig Schatten am Sellaeingang oder oberhalb der Sella nachweisen lassen.

Zu den eben geschilderten Erscheinungen gesellt sich noch je nach dem Prozeß, welcher die Hypophyse schädigt, eine Reihe mannigfaltiger Symptome. Am häufigsten sind es Drucksymptome, wie man sie bei Tumoren der mittleren Schädelgrube anzutreffen pflegt: Kopfschmerz, der meist nicht genau lokalisiert ist, ferner Sehstörungen (bilaterale Hemianopsie oder einfache Amblyopie und Amaurose, genuine Atrophie, nicht selten auch Stauungspapille). Zuerst tritt bilaterale Hemianopsie für Farben auf, später erst für weiß; in ganz seltenen Fällen kann es durch Zerstörung eines Tractus opticus durch die Geschwulst auch zu homonymer Hemianopsie kommen (ein Fall von O. Hirsch), ferner Schwindel, Schlafsucht, häufiges Gähnen (nachts aber wenig Schlaf), Apathie, eventuell psychische Störungen, bisweilen auch Ausfluß von Zerebrospinalflüssigkeit aus der Nase. Dazu kommen Augenmuskelparesen, Geruchs-, Geschmacks- und Hörstörungen, Erbrechen, Erscheinungen eines Hydrozephalus, doppelseitige klonische Zuckungen, eventuell Paresen der Extremitäten. Durch Hereinwachsen des Tumors in die Orbita kann auch Exophthalmus auftreten (Fall von Pechkranz). Raab weist auf das häufige Zusammentreffen von Dystrophia adiposo-genitalis mit Migräne hin, die vielleicht im Sinne Spitzers auf Liquorstauung zurückzuführen sei.

Bemerkenswert sind endlich gewisse Veränderungen der Psyche. v. Frankl-Hochwart hob hervor, daß diese Patienten eine merkwürdige Ruhe und Resigniertheit und trotz der bestehenden Kopfschmerzen oft heiteres Temperament zeigen. Bei den jugendlichen Individuen kontrastiert jedenfalls das heitere Temperament (Fall Fr., Beobachtung 44 meines Buches und Fall von Sprinzels) stark mit der Stupidität und Morosität der kindlichen Hypothyreose. In manchen Fällen von hypophysärer Dystrophie kann es allerdings auch zu einem recht beträchtlichen Grad von Teilnahmslosigkeit kommen, die dann eventuell durch die Operation einer wesentlichen Besserung

Tabelle.

Autor	Alter und Geschlecht	Fettsucht	Genitaldystrophie	Hypophyse	Diabetes insipidus	Anmerkungen
Jakseh, Med. Klinik 1912. Nr. 8	16 ♂	++		normal		Syringomyelie, geringer Hydrozephalus.
Bauer Th. und Wassing, Wien. klin. Wochenschr. S. 1236, 1913		++		kleines basophiles Adenom des Vorderlappens		keine Wachstumshemmung, Epilepsie.
Marañon u. Pintos. N. Iconogr. Salp. Bd. 28, S. 185. 1916		+	+	normal		traumatische Läsion an der Baileyschen Stelle.
Lereboullet, Mouzon et Cathala, Rev. neurol. Tom. 27, p. 1198, 1920		+	+	normal		Tumor des III. Ventrikels.
Frank, Berl. klin. Wochenschr. S. 396, 1912		+	Späteunchoidismus	Kugel	+	Schußverletzung.
Eichler, Münch. m. Wochenschr. Nr. 39, 1918	♂	angedeutet	Späteunchoidismus	?		Schädelbasisfraktur.
Santangelo, Cervello, Vol. 2, p. 145, 1923		+++ (Zunahme um 68 kg)		Sella normal	+	postenzephalitisch.
Santangelo, ibidem		++	seit 8 Jahren Amenorrhö, Haarausfall	Sella normal normal auch Infundibulum)	+	enzephalitischer Herd in beiden Corp. maxillaria. Psychische Störungen.
M. Meyer, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 20, S. 327, 1913	35 ♀	++	seit 6 Monaten Amenorrhö	normal	+	Gliom zwischen Pons und Zwichenhirnboden. Patient zuerst klein, dann normal gewachsen.
Nonne, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 35, S. 1, 1916	15 ♂	++		normal	+	Gliom an der Basis des Pons, Kompression des Zwischenhirns. Verlegung des Infundibulum.
,,	22 ♂	++	+	normal	+	

Launois et Cleret, Gaz. d. hôp. civ. et milit. 1910. Nr. 5 u. 7	33 ♀	+++	++	kirschgroßes basophiles Adenom im Vorderlappen, Hinterlappen intakt	keine Wachstumsstörung.
Gottlieb, Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitu- tionslehre Bd. 7, S. 60. 1920	27 ♀	+	(offene Epiphysenfugen, lange Extremitäten)	multilokuläre Zyste der Pars intern. Vorderlapp. noch vorhanden	158 cm.
"	54 ♂	+	+	Psamom, die ganze Hypophyse zerstört	
"	32 ♂	++	++	Angiokarvernom des Vor- derlappen (etwa $\frac{1}{10}$ des Vorderlappen durch Ge- schwulst ersetzt	
"	42 ♂	?	+	Chondrom des Keilbeins, Hypophyse und Stiel zer- stört	hämorrhagische Geschwulst des Pons, auf den Boden des Zwi- schenhirns übergreifend, reicht bis zur Hypophyse, Hydrozepha- lus.
Luce, Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 68 u. 69, S. 187. 1921		(seit dem 11. Jahr ++)	+	normal	Tuberkulom, totale Zerstörung der Zwischenhirnbasis, Übergang in Kachexie ohne Verbrauch des massenhaft angesammelten Fettes.
Raab, Nr. 6 Wien. Arch. f. inn. Med. 7, S. 443. 1924	♂	++	+	fast normal	chronischer Hydrocephalus, Potus.
Falta, Erkrankungen der Blutdrüsen 1913	♂	++ (dolorosa)	Impotenz	normal	Tumor, knochenhart, aus der Sella nach oben sich vorwölbend. Hypertrophie der Nebennieren.
Pick, Deutsch. med. Wochen- schr. 1911. Nr. 42		+++	++	Hypophyse und Infundi- bulum nach rechts ge- drängt, abgeplattet. Ra- chendachhypophyse ver- größert. (Reichlich eosino- phile Zellen.)	
Fleckseder Wien. med. Wochen- schr. 1916, Nr. 26, S. 1007		++ Fettpolster trotz schwerster Kachexie sehr gut entwickelt	Scham- und Achselhaare fehlen. (Exstirpation des Uterus und der Adnexe 14 Jahre früher)	Hinterlappen, Pars intern. und Stiel von Metastasen durchsetzt, starke Atro- phie des Vorderlappens	Melanosarkom von einem Naevus am Vorderarm ausgehend.

1 +

zugänglich ist (vgl. Fall Si., Beobachtung 34 meines Buches). Hier und da kommt es auch zu mehr oder weniger ausgesprochenen Psychosen, z. B. Korsakowscher Psychose (O. Kankelheit). Endlich sei erwähnt, daß auch die hypophysenopriiven Hunde eigenartige psychische Veränderungen zeigen.

Pathologische Anatomie. Die pathologisch-anatomischen Prozesse, die bei diesem Syndrom gefunden wurden, sind äußerst mannigfaltig. Am häufigsten sind es Tumoren der Hypophyse selbst. Die ersten ausführlichen Zusammenstellungen der Hypophysentumoren ohne Akromegalie finden sich bei Kollarits und bei v. Frankl-Hochwart.

Letzterer hat 97 Fälle von Tumoren der Hypophyse (ohne Akromegalie) zusammengestellt. Darunter sind 12 Karzinome, 13 Adenome¹⁾, 9 Strumen und 27 Sarkome. Unter den Karzinomen sind die Hypophysengang-Plattenepithelkarzinome, welche Erdheim beschrieb, besonders bemerkenswert. Diese gehen von Plattenepithelhaufen aus, welche in dem vom glandulären Vorderlappen sich in den Hypophysenstiel erstreckenden Fortsatz liegen und als Reste des Hypophysenganges versprengte Keime des Mundektoderms darstellen. (Vgl. Abb. 16.) Histologisch bestehen sie aus dicht nebeneinander stehenden Epithelnestern und konzentrischen Schichtungskugeln. Erdheim vergleicht sie den Adamantinomen, welche aus Resten der Zahnanlage, also ebenfalls aus versprengten Keimen des Mundektoderms entstehen. Es ist leicht einzusehen, daß die Hypophysenganggeschwülste meist zuerst zu einer Erweiterung des Sellaeinganges führen. Die glanduläre Hypophyse kann dann, wie in dem Falle von Bregmann und Steinhaus, makroskopisch normal aussehen.

Weiterhin sind nach v. Frankl-Hochwart beobachtet worden: 15 Zysten, darunter der interessante Fall L. K., der von v. Eiselsberg operiert und genauer von Bychowski beschrieben wurde. Ferner ein vaskulärer Tumor unbestimmter Natur, 3 Gliome, 2 Teratome, 7 Tuberkel, 3 Gummen, je ein Steatom, Chondrom und Fibrom.

Einen sehr bemerkenswerten Fall von Zyste der Hypophyse hat Marañon mitgeteilt. Es handelte sich um einen etwa 40 jährigen Mann mit typischer Dystrophie. Makroskopisch war die Hypophyse anscheinend normal, bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich mehr als drei Viertel des drüsigen Teiles durch einen alten hämorrhagischen Herd zerstört. Gottlieb beschrieb einen Fall von multilokulärer Zyste.

Auch nach Schädelbasisfrakturen oder Schußverletzungen kann sich eine Dystrophia adiposo-genitalis entwickeln. Viel zitiert ist der Fall von Madelung. Es handelte sich um ein 9 jähriges Mädchen. Im Alter von 6 Jahren Schußverletzung mit einem Flobertgewehr. Das Mädchen ist geistig zurückgeblieben, sehr ruhig. Bedeutende Adipositas, die erst nach der Verletzung sich entwickelte (die Patientin war damals 5 Monate bettlägerig). Die Kugel war vom linken Auge in die Sella turcica eingedrungen; leichtes Nachschleppen des linken Beines und Schwäche des linken Armes.

Außer diesen von der Hypophyse aus sich entwickelnden Tumoren sind es, wie schon früher erwähnt, Prozesse in der Umgebung der Hypophyse, welche bei Fällen von Dystrophia adiposo-genitalis gefunden werden. Hierher gehören Tumoren, welche von den Hirnhäuten oder vom Knochen ausgehen, oder Hirntumoren. Überhaupt können alle möglichen Hirnprozesse zu Genitalstörungen und Adipositas führen, wofür sie nur anscheinend eine Drucksteigerung im dritten Ventrikel hervorrufen. Schon 1855 berichtete Fr. König von einem Fall, der mir hierher zu gehören scheint. Es handelte sich um ein 18 jähriges Mädchen mit unentwickeltem Genitale; sie hatte nie menstruiert. Das Sehvermögen war gestört. Der Kopf war sehr groß. Es fand sich Hydrops aller Ventrikel und Atrophie der Sehnerven, im Kleinhirn links ein Echinokokkus. Der Fall wurde wegen der mangelhaften Verknöcherung des Beckens von A. Paltauf dem echten Zwergwuchs zugerechnet. Die erste genaue Beschreibung solcher Fälle verdanken wir E. Müller, nachdem Axenfeldt bereits 1903 darauf hingewiesen hatte, daß Geschwülste an der Hirnbasis schon im Beginn der Erkrankung dauernde Amenorrhöe erzeugen können. In manchen von den Müllerschen Fällen entwickelte sich auch eine ausgesprochene Fettsucht. In den beiden autoptischen Fällen handelte es sich um einen Kleinhirntumor resp. um einen Tumor des Okzipitalappens; in den drei nur klinisch beobachteten Fällen wahrscheinlich um sekundären Ventrikelhydrops bei Hirntumoren.

Marinesco und Goldstein beschrieben zwei Fälle von Hydrozephalus mit Genitalhypoplasie und Fettsucht (keine Autopsie!). Sie waren von kleiner Statur wie die Fälle von E. Müller. Neurath berichtet ferner über Fälle von Hydrozephalus mit Fettsucht bei Kindern. Die Genitalstörung war nicht immer deutlich. Man wird aber bedenken müssen, daß bei Kindern die Genitalstörung in einem früheren Alter nicht so sehr hervortreten wird wie bei Adoleszenten. Auch Fall 2 und Fall 3 von Babonneix und Paiseau

¹⁾ Daß nicht jedes Adenom eine gesteigerte Funktion haben und zur Akromegalie führen muß, habe ich schon früher besprochen.

gehören der eben besprochenen Gruppe an. Im Fall 2 hat sich wie im Fall 1 von Neurath der Hydrozephalus nach Scharlach entwickelt.

Es können überhaupt die verschiedensten Infektionskrankheiten zu Dystrophia adiposo-genitalis führen. Hauptsächlich dürfte es sich dabei um Entwicklung eines Hydrozephalus, manchmal vielleicht auch um meningeale Veränderungen handeln. Den Scharlach habe ich bereits erwähnt. Es wurden aber auch Fälle nach Keuchhusten (Albertario, Raab), nach Gelenkrheumatismus (Raab), nach Influenza (Fendel), nach Meningitis epidemica (Raab), nach Angina (Raab) usw. beobachtet. Aus neuester Zeit liegen eine Reihe von Beobachtungen über Entwicklung von Dystrophia adiposo-genitalis nach Enzephalitis vor. Ein besonders instruktiver Fall ist der von M. Meyer. Entwicklung von Fettsucht, bzw. Genitaldystrophie bei Encephalitis lethargica ist relativ häufig (v. Economo). Ich erwähne besonders die Fälle von Levet, Nobecourt, Stiefler, Santangelo, Raab. In manchen Fällen bestand dabei auch Polyurie.

Bei Infektionskrankheiten kann aber auch die Hypophyse direkt mitgeriffen werden. Fahr beschrieb akute Hypophysitis bei einem Fall von Sepsis nach Furunkulose. Vorder- und Hinterlappen waren gleichmäßig entzündlich infiltriert. Bei Besprechung der hypophysären Kachexie wurde schon darauf hingewiesen, daß chronisch entzündliche Prozesse in der Hypophyse häufig zu Sklerose führen.

Besonders häufig führt die Syphilis zu Dystrophia adiposo-genitalis, und zwar sind es entweder syphilitische Veränderungen in der Hypophyse selbst oder in den Meningen bzw. in der Regio subthalamica. Weigert, Virchow, in jüngster Zeit besonders Nonne haben auf das häufige Vorkommen syphilitischer Veränderungen in dieser Gegend hingewiesen. Simmonds fand unter 12 systematisch untersuchten Fällen von Lues 5 mal spezifische Veränderungen in der Hypophyse.

Die Lokalisation der bei Dystrophia adiposo-genitalis autoptisch festgestellten Befunde ist daher sehr verschieden. Gottlieb hat das große in der Literatur vorliegende Material in einer Tabelle zusammengestellt, aus welcher dies deutlich hervorgeht. Zur Illustration teile ich hier eine kleine von mir zusammengestellte Tabelle mit. Wie die Tabelle zeigt, gibt es Fälle, bei denen ausschließlich die Hypophyse erkrankt zu sein scheint und zwar kann der Vorderlappen allein erkrankt sein, z. B. in dem Fall von Launois und Cleret, bei welchem sich nur ein kirschgroßes basophiles Adenom des Vorderlappens fand, oder in dem Fall von Berblinger (malignes Hauptzellenadenom des Vorderlappens ohne Veränderung der Zwischenhirnganglienzellen), oder es kann der Hinterlappen allein von dem pathologischen Prozeß ergriffen sein, so fand sich z. B. in einem Falle von Gottlieb eine multilokuläre Zyste der Pars intermedia, während der Vorderlappen noch vorhanden war. Ferner Fälle, bei denen sowohl Vorderlappen wie Hinterlappen zerstört sind, z. B. findet sich in einem Falle von Gottlieb die ganze Hypophyse durch ein Psammom zerstört, ferner gibt es Fälle, bei denen die Hypophyse vollkommen intakt gefunden wurde, aber der an der Basis des Zwischenhirns vorhandene Prozeß so nahe an das Infundibulum heranreichte, daß mit einer Verlegung des Sekretstromes, der nach der Annahme vieler Autoren von der Hypophyse zum Zwischenhirn geht, gerechnet werden könnte. So findet sich in einem Falle von Nonne ein Gliom an der Basis des Pons mit Kompression des Zwischenhirnes und Verlegung des Infundibulums oder in dem Falle von Luce eine hämorrhagische Geschwulst des Pons, die auf den Boden des Zwischenhirnes übergreifen hatte und bis zum Infundibulum reichte; endlich gibt es Fälle, bei denen der Prozeß sich ausschließlich auf das Zwischenhirn beschränkt und Hypophyse und Infundibulum völlig intakt läßt. Auch die traumatischen Läsionen, welche den Symptomenkomplex der Dystrophia adiposo-genitalis hervorrufen, können anscheinend an verschiedener Stelle sitzen; denn Frank berichtete von einem Fall von Dystrophia adiposo-genitalis mit Diabetes insipidus durch Schußverletzung, bei welchem das Projektil nach der Röntgenuntersuchung innerhalb der Sella lag, während Marañon von einem Falle berichtete, bei dem die Hypophyse vollkommen normal war, sich die Läsion aber an jener Stelle des Tuber cinereum fand, durch deren Verletzung im

Tierexperiment das Syndrom der Dystrophia adiposo-genitalis erzeugt werden soll. Endlich soll nicht unerwähnt bleiben, daß es auch Fälle mit Zerstörung des Infundibulums, des Hinterlappens und der Zwischenhirnganglien gibt, bei denen der Vorderlappen intakt war und die Dystrophia adiposo-genitalis fehlte (Berblinger).

Pathogenese. Bei dieser Verschiedenheit der pathologisch-anatomischen Befunde ist es verständlich, daß die Ansichten der einzelnen Autoren über die pathogenetische Bedeutung der Hypophyse für das Krankheitsbild der Dystrophia adiposo-genitalis weit auseinandergehen. Unter dem Einfluß der Fröhlichschen These stand die Hypophyse lange Zeit allein im Mittelpunkt der Diskussion; dazu kam noch die experimentelle Erzeugung des Krankheitsbildes beim jugendlichen Tier durch Exstirpation der Hypophyse. Die Frage drehte sich anfangs mehr darum, ob der Vorderlappen oder der Hinterlappen für das Zustandekommen der Dystrophia adiposo-genitalis anzuschuldigen sei. B. Fischer z. B. führte sowohl die Fettsucht wie die Genitaldystrophie auf die Funktionschädigung des Hinterlappens zurück. Erdheim hat aber schon frühzeitig darauf hingewiesen, daß auch bei extrasellarsitzenden Tumoren Fettsucht ein häufiger Befund sei, und Aschner gab zuerst an, daß die Genitaldystrophie auch durch eine Verletzung der Regio subthalamica erzeugt werden könne. Ich selbst kam in meinem Buche 1913 zum Schluß, daß sowohl der Ausfall des Hypophysenvorderlappens, als auch Zerstörung einer oberhalb der Hypophyse gelegenen Stelle der Regio subthalamica zur Genitaldystrophie führen könne. Auch die Fettsucht führte ich auf eine Funktionsverminderung des Hypophysenvorderlappens zurück, während der Hinterlappen nur mit dem Diabetes insipidus zu tun hätte. In neuer Zeit führten die interessanten Experimente von Camus und Roussy, von Bailay und Bremer, von Houssey und ebenso die ungeheure Verschiedenheit der pathologisch-anatomischen Befunde bei der Dystrophia adiposo-genitalis auch die Kliniker immer mehr zu der Anschauung, daß sowohl Fettsucht wie Genitaldystrophie (wie Diabetes insipidus) ausschließlich von einer Schädigung der subthalamischen Zentren abhängen (Léréboullet, Nonne u. a.), doch gibt es auch Kliniker, die an der hypophysären Genese festhalten (Fromont). Biedl und Raab nehmen einen vermittelnden Standpunkt ein. Der Vorderlappen der Hypophyse sei eine echte Wachstumdrüse, ihr kämen die wichtigsten fördernden Impulse auf das Wachstum zu. Ausfall des Vorderlappens führe höchstens zu einfacher Atrophie des Genitalapparates, hingegen sei der Zwischenlappen der Hypophyse eine Stoffwechsellrüse (der Hinterlappen sei kein Inkretorgan), welche durch hormonale Beeinflussung den in der Regio subthalamica gelegenen Zentralapparat für den Stoffwechsel, für die Wärmeregulation und für andere vegetative Funktionen funktionstüchtig erhalte. Durch Ausfall des Intermediahormons komme es daher (über das Stoffwechselzentrum) zu degenerativer Genitalstörung und zur Fettsucht. Daneben gebe es auch eine zerebrale Fettsucht. Von anderen Ansichten möchte ich noch die von Gottlieb erwähnen, nach der das wirksame Inkret der Hypophyse im Vorderlappen gebildet, im Hinterlappen aktiviert und schließlich durch das Infundibulum dem Stoffwechselzentrum zugeführt werden soll.

Wenn ich nun eine Analyse der vorgebrachten Anschauungen versuche, so möchte ich dabei hauptsächlich auf klinischem Boden bleiben und mich vor allem auf die rein klinischen Typen, die unter Umständen zur Beobachtung kommen, stützen. Über das bei Dystrophia adiposo-genitalis häufig auftretende Begleitsymptom der Polyurie und seiner Beziehung zur Infundibulardrüse wird im Kapitel Diabetes insipidus gesprochen werden.

Was die Genitaldystrophie anbelangt, so handelt es sich um ein Syndrom,

das wir als Eunuchoidismus, respektive als Späteunuchoidismus bezeichnen können, und das sich vollkommen mit jenen Krankheitsbildern deckt, die im Kapitel Keimdrüsen genauer besprochen werden sollen. Die Genitaldystrophie geht bei diesen Zuständen bekanntlich sehr häufig mit Fettsucht einher und dabei findet sich, wenigstens beim Manne, eine ganz typische Fettverteilung, die auch dann angedeutet ist, wenn eine richtige Fettsucht fehlt. Bei der Frau ist die Fettverteilung weniger charakteristisch. Es wird dort ausgeführt werden, daß wir über die Pathogenese dieser Fälle noch nichts Sicheres wissen. Wenn auch sicher ist, daß durch eine primäre Schädigung der Keimdrüsen das übrige Syndrom und auch die Fettsucht mit der charakteristischen Fettverteilung erzeugt werden kann, so muß doch mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß sowohl beim Eunuchoidismus, wie bei manchen Fällen von Späteunuchoidismus die primäre Entwicklungshemmung, bzw. Schädigung in den subthalamischen Zentren liegt. Bei manchen Fällen von Späteunuchoidismus ist dies sogar sehr wahrscheinlich. Hingegen fehlt bei diesen Fällen, soweit sie sich in der Jugend entwickeln, jeder Anhaltspunkt für eine hypophysäre Genese, da bei ihnen die Wachstumshemmung fehlt, ja sogar meistens Hochwuchs vorhanden ist. Dasselbe gilt auch für die seltene Kombination von akromegalem Riesenwuchs + Eunuchoidismus. Da wir die charakteristische Fettverteilung auch bei primärer Schädigung der Keimdrüsen sich entwickeln sehen, so ist es mehr als wahrscheinlich, daß diese mit dem Keimdrüsenausfall direkt zusammenhängt und auch in jenen Fällen, bei denen die hypothalamische Genese wahrscheinlich ist, auf dem Umweg über die Keimdrüsen zustande kommt. Ja es wäre möglich, daß nicht nur die Fettverteilung, sondern auch die Fettsucht in solchen Fällen schließlich auf dem Ausfall der Keimdrüsenfunktion beruht.

Andererseits scheint mir vom klinischen Standpunkt aus kaum ein Zweifel darüber zu bestehen, daß die Genitaldystrophie prähypophysären Ursprungs sein kann. Dafür spricht das Auftreten der Genitaldystrophie bei jenen Fällen von hypophysärer Kachexie, bei welchen der Krankheitsprozeß ausschließlich auf den Hypophysenvorderlappen beschränkt ist; besonders wichtig sind in dieser Hinsicht die Fälle mit Embolie in die den Vorderlappen versorgende Arterie. Die Auffassung Biedls, daß es sich in solchen Fällen nicht um degenerativ-dystrophische, sondern bloß um aplastische Veränderungen der Keimdrüsen handelt, kann ich nicht teilen, da sich die in schweren Fällen von hypophysärer Kachexie beobachtete Genitaldystrophie in nichts von der bei der Dystrophia adiposo-genitalis unterscheidet. Auch die Ergebnisse des Tierexperimentes sprechen, wie eingangs erwähnt, nicht unbedingt gegen die Annahme einer hypophysären Genitaldystrophie. Ob die Genitaldystrophie in solchen Fällen durch die direkte hormonale Beeinflussung der Keimdrüsen oder indirekt durch den Ausfall der hormonalen Beeinflussung von Zentren in der Regio subthalamica zustande kommt, läßt sich heute wohl noch nicht entscheiden. Daß man durch das Vorderlappenextrakt die Genitaldystrophie bisher nicht günstig beeinflussen konnte, ist gewiß ein berücksichtigungswertes Argument. Es darf aber nicht vergessen werden, daß es bisher nicht gelang, das Hormon zu isolieren, daß vielmehr bei der bisherigen Darstellungsmethode dieser Extrakte die Wirksamkeit anscheinend zum größten Teil verloren geht.

Was nun die Fettsucht anbelangt, so wird heute von fast allen Autoren eine rein zerebrale Form der Fettsucht angenommen. Diese Annahme hat zweifellos bei jenen Fällen, bei denen sich die Fettsucht im Anschluß an das Auftreten von Prozessen in der Regio subthalamica entwickelt, die Genitaldystrophie fehlt (die Fettsucht also nicht auf dem Umweg über die Keimdrüsen zustande gekommen sein kann), und die Hypophyse intakt ist, sehr viel für sich. Der makroskopische und mikroskopische Befund einer intakten

Hypophyse wäre an und für sich noch kein sicherer Beweis dafür, daß die Fettsucht nicht doch hypophysärer Genese ist, hingegen läßt sich die hypophysäre Genese bei jenen jugendlichen Fällen mit Sicherheit ausschalten, bei denen keine Wachstumshemmung vorhanden ist. Viel schwieriger zu entscheiden ist die Frage, ob es auch eine hypophysäre Fettsucht gibt. In dieser Hinsicht hat uns das Tierexperiment eine Tatsache geschaffen, um die man meines Erachtens nicht herumkommen kann: Exstirpation der Hypophyse und speziell der Prähypophyse bei völliger Schonung des Infundibulums erzeugt beim jugendlichen Tier ausgesprochene Fettsucht; auch beim ausgewachsenen Tier wurde manchmal bei langdauernder Beobachtung Fettsucht erzeugt. Es läßt sich auch nicht leugnen, daß in manchen Fällen der menschlichen Pathologie z. B. in Fällen, bei denen ein relativ kleines basophiles Adenom im Vorderlappen gefunden wurde, die Theorie vom Druck der Geschwulst auf die Regio subthalamica sehr gezwungen erscheint. Soweit ich aus der Literatur und eigenen Beobachtungen entnehmen kann, scheint es sich in solchen Fällen immer um eine Kombination von Fettsucht und Genitaldystrophie zu handeln. Es muß also mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß die Fettsucht in diesen Fällen nicht direkt, sondern indirekt durch den Ausfall der Keimdrüsenfunktion hervorgerufen wird. Andererseits scheinen gerade wiederum die Erfahrungen bei der hypophysären Kachexie gegen die Annahme einer prähypophysären Fettsucht zu sprechen, denn lange dauernder Ausfall der Vorderlappenfunktion erzeugt nicht Fettsucht, sondern Kachexie. Man könnte nun annehmen, wie ich dies schon in meinem Buche getan habe, daß Herabsetzung der Funktion des Vorderlappens zu Fettsucht, der völlige Ausfall der Funktion zu Kachexie führe. Fällt die Sekretion dieses Hormons ganz aus, so wäre es nicht unmöglich, daß die dadurch bedingte schwere Verkümmern der Organe den durch den Ausfall der Keimdrüsenfunktion bedingten ansatzfördernden Einfluß weit überkompensiert. Man sollte dann erwarten, daß es Fälle gibt, bei denen sich die Kachexie nach einem Stadium der Fettsucht entwickelt; tatsächlich beschreibt Weygand einen Fall vom Gliosarkom der Hirnbasis mit Druckatrophie der Hypophyse, bei welchem es zuerst zu einer enormen Fettsucht und dann zu einer ausgesprochenen Kachexie kam; in diesem Falle konnte allerdings im Vorderlappen noch Drüsengewebe histologisch nachgewiesen werden. In anderen Fällen von *Dystrophia adiposo-genitalis* kam es allerdings später zu Kachexie, ohne daß eine wesentliche Einschmelzung der Fettmassen eintrat. Raab beschreibt einen solchen Fall.

Eine wichtige Stütze für die Annahme einer prähypophysären Fettsucht wäre ein therapeutischer Erfolg durch Vorderlappenextrakt. Dieser ist aber noch nicht sichergestellt (siehe später).

Von anderer Seite wird die Ursache der „hypophysären“ Fettsucht nicht in einer Funktionsstörung des Vorderlappens, sondern der Infundibulardrüse (*Pars intermedia* + *Infundibulum*) gesehen. Wie schon erwähnt, hat zuerst B. Fischer diese Ansicht vertreten, ihm hat sich später Biedl angeschlossen. In neuester Zeit haben Coope und Chamberlain und W. Raab sehr wichtige, bereits im Abschnitt Physiologie geschilderte Tatsachen beigebracht, die die Ansicht Biedls zu stützen geeignet erscheinen. Durch Injektion von Pituitrin inf. kann die Leber von Tieren mit Fett angereichert werden. Injektion in die Hirnventrikel setzt den Fettgehalt des Blutes herab; bei vorheriger Zerstörung des Infundibulums + des *Tuber cinereum* nach vorheriger Durchschneidung des Halsmarkes fehlt diese Wirkung. Raab nimmt daher an, daß das subthalamische Fettzentrum, das den Fettabbau in der Leber reguliere, durch die Infundibulardrüse tonisiert werde. Bei Zerstörung dieser Zentren oder Wegfall dieser Tonisierung komme es zur Fettsucht. Man wird mit diesen wichtigen

Tatsachen in Zukunft zu rechnen haben, eine befriedigende Klärung der Verhältnisse scheinen sie mir vorderhand nicht zu bringen. Einerseits ist der Beweis für die Annahme Raabs noch nicht erbracht, daß das unter dem Einfluß des Pituitrin inf. in der Leber angesammelte Fett später durch das Pituitrin selbst zerstört werde. Andererseits bleiben auch unter dem Gesichtswinkel der Raabschen Hypothese manche klinische Beobachtungen schwer verständlich. Nach dieser Anschauung sollte man erwarten, daß das Pituitrin inf. ein souveränes Mittel gegen die Fettsucht sei, was bekanntlich nicht der Fall ist. Raab selbst fühlt die Wichtigkeit dieses Einwandes und sucht ihn durch den Hinweis zu entkräften, daß in den Fällen, bei denen die Zentren zerstört seien, die Zufuhr von Pituitrin nichts nützen könne, in den Fällen, bei denen nur die Infundibulardrüse Schaden gelitten habe, das Pituitrin inf. entweder direkt in den Zerebrospinalraum gebracht werden oder sonst in enormen Dosen verwendet werden müßte, die durch die Wirkung auf die Gefäße wohl nicht harmlos wären. Nun muß aber dagegen eingewendet werden, daß auch die diuresehemmende Wirkung des Pituitrin. inf. bei intralumbaler Einverleibung viel intensiver ist als bei intravenöser, und doch ist das Pituitrin selbst bei subkutaner Zufuhr, wie wir später sehen werden, ein souveränes Mittel gegen den Diabetes insipidus. Wenn ferner die Funktion des Fettzentrums ebenso wie die des diuresehemmenden Zentrums von der Tonisierung durch Pituitrin abhängig ist, dann müßte Zerstörung der Infundibulardrüse regelmäßig sowohl Fettsucht wie Diabetes insipidus zur Folge haben, eine Dissoziation dieser beiden Syndrome wäre nur bei Zerstörung des betreffenden Zentrums und Erhaltensein des Pituitrinzuflusses möglich. Ob dies zutrifft und ob sich auch die die Fettsucht meist begleitende Genitaldystrophie in analoger Weise erklären läßt, ist bei der Verworrenheit der pathologisch-anatomischen Befunde bisher kaum zu entscheiden.

Die bisherigen Ausführungen zeigen, daß die Pathogenese der Dystrophia adiposo-genitalis heute noch nicht geklärt ist. Der hier eingenommene Standpunkt, der sich in der Unterscheidung zweier Formen mit dem Biedlischen und dem auch von Schiff eingenommenen Standpunkt deckt, ist, gleichgültig ob man mehr der Annahme einer „prähypophysären“ oder infundibularen Fettsucht zuneigt, solange unsicher, als es nicht gelingt, zu einer spezifischen hormonalen Therapie zu gelangen bzw. solange, als nicht entsprechende pathologisch-anatomische Befunde in der Regio subthalamica vorliegen. Denn man darf nicht vergessen, daß die Zentren, mit denen wir hier operieren, größtenteils noch hypothetisch sind. Systematische histologische Untersuchungen sind also dringend notwendig.

Differentialdiagnose. Bei der Differentialdiagnose ist vor allem zu berücksichtigen, ob nicht ein reiner Eunuchoidismus (oder Späteunuchoidismus) vorliegt. Bei diesem fehlen alle Symptome des Hirndrucks, auch zeigt die Röntgenuntersuchung eine normal große Sella. Von großer Bedeutung ist ferner das Größenwachstum, denn beim Früheunuchoidismus findet sich Hochwuchs oder zumindest keine Wachstumshemmung und die eunuchoiden Dimensionierung des Skelettes, bei den hypophysären Erkrankungen hingegen Wachstumshemmung (Falta), in manchen Fällen werden auch die Ossifikationsverhältnisse differentialdiagnostisch zu verwerten sein. Eine begleitende Polyurie weist jedenfalls auf einen pathologischen Prozeß in der Gegend der Hypophyse hin, ebenso auch die Komplikation mit Epilepsie.

Die Entscheidung ob eine „hypophysäre“ oder „zerebrale“ Dystrophia adiposo-genitalis vorliegt, wird, wie bereits erwähnt, in den meisten Fällen kaum möglich sein. Es wäre noch genauer zu untersuchen, ob die Unbeeinflussbarkeit gegenüber diätetischen Maßnahmen hauptsächlich der zerebralen oder auch

anderen Formen der Fettsucht zukommt. Der Umstand, daß bei manchen Fällen von *Dystrophia adiposo-genitalis* nach operativer Entfernung eines Teiles des Tumors oder nach Punktion einer Zyste die Fettsucht abnahm, läßt sich meines Erachtens nach für die Entscheidung, ob eine hypophysäre oder hypothalamische Form vorliegt, nicht verwerten, da durch die Druckentlastung ebensogut eine Erholung des noch vorhandenen Drüsenparenchyms wie der subthalamischen Zentren eingetreten sein kann. Auch die Wachstumsstörung, die immer ein Zeichen einer Mitbeteiligung der Hypophyse ist, wird für die Unterscheidung dieser beiden Fettsuchtsformen nicht immer entscheidend sein, da der pathologische Prozeß, der zu einer Störung der Hypophysenfunktion führte, gleichzeitig auch die *Regio subthalamica* in Mitleidenschaft gezogen haben kann. Auch das Verhalten des respiratorischen Stoffwechsels (Grundumsatz, spezifisch-dynamische Nahrungswirkung) scheint sich bisher für die Unterscheidung dieser beiden Formen noch nicht mit Sicherheit verwenden zu lassen.

Ebenso schwierig wird sich in den meisten Fällen die genaue Differenzierung des Prozesses, welcher zur *Dystrophia adiposo-genitalis* geführt hat, gestalten und doch wäre dies für die Indikationsstellung zur Operation von großer praktischer Bedeutung. Hier gibt die Röntgenuntersuchung oft wichtige Aufschlüsse. Tumoren, welche vom Hypophysenapparat selbst ausgehen, vertiefen, wenn sie intrasellär liegen, den Sellaboden, während Tumoren, welche vom Hypophysengang ausgehen, hauptsächlich den Sellaeingang erweitern, diese können aber natürlich, wenn sie groß werden, auch den Sellaboden vertiefen. Intrakranielle Prozesse schärfen die *Processus clinoides* zunächst zu. Ausnahmsweise können ähnliche Zerstörungen — ich folge der Darstellung Schüllers — auch durch ein Aneurysma der *Arteria carotica*, durch ein Endotheliom der *Dura mater* oder durch basale Tumoren der mittleren Schädelgrube erzeugt werden. Bei *Caries tuberculosa* oder bei primären Tumoren des Keilbeinkörpers tritt die Infiltration des Keilbeinkörpers im Röntgenbild stark hervor, wodurch die Unterscheidung gewöhnlich gelingt. Endlich können die *Processus clinoides* auch durch Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels von hinten her usuriert und zugescharft werden. Die feineren Details der Knochenusuren sind für die röntgenologische Diagnose allein richtunggebend, da, wie Schüller betont, die Tumoren röntgenologisch nur sichtbar werden, wenn sie verkalkt sind oder wenn sie in eine der pneumatischen Höhlen des Schädels hineinragen. Abgesehen von der röntgenologischen Untersuchung spricht gegen primäres Ergriffensein des Hypophysenapparates, wenn frühzeitig Druckerscheinungen von seiten ferner abliegender Hirnnerven oder Symptome eines Hydrozephalus vorhanden sind.

Die Differentialdiagnose gegenüber den Zirbeldrüsentumoren kann auf Schwierigkeiten stoßen. Bei den typischen, in der frühesten Jugend einsetzenden Fällen von Zirbeldrüsentumoren ist die Diagnose allerdings leicht, da sie mit prämaturer Entwicklung der Genitalien einhergehen. Es kann aber der Zirbeldrüsentumor auf die *Regio subthalamica* drücken und dadurch selbst bei jugendlichen Fällen zu *Dystrophia adiposo-genitalis* führen (siehe den Fall von Raymond und Claude im Kapitel Epiphyse).

Wenn es sich nicht um Tumoren oder Zysten handelt, sondern um pathologische Prozesse, die Teile der Hypophyse oder der *Regio subthalamica* zerstören (Gummen, enzephalitische Herde usw.), kann die Röntgenuntersuchung natürlich vollständig versagen. Vorausgegangene Infektionskrankheiten (Scharlach, Keuchhusten) lassen eventuell an Meningitis serosa oder Hydrozephalus als Ursache der *Dystrophia adiposo-genitalis* denken. Bei der großen Bedeutung der Lues wird natürlich auf sonstige Zeichen der Lues zu achten sein. Wichtig ist endlich die Untersuchung des Gesichtsfeldes und des Augenhintergrundes (bei Zirbel-

drüsentumoren, die manchmal auch zu Dystrophia adiposo-genitalis führen, Stauungspapille!), besonders deshalb, weil von ihr oft die Indikation zu einem operativen Eingriff abhängt.

H. Oppenheim und später Kahlmeter haben darauf aufmerksam gemacht, daß bei manchen Fällen von Hypophysentumor die Symptome (vorübergehende Augenmuskellähmungen, anfallsweise auftretende Schmerzen in den Beinen vom Typus der lanzierenden Schmerzen, Sehstörungen, Gleichgewichtsstörungen, Veränderungen der Psychse und Abnahme der generativen Funktion) so gruppiert sein können, daß dadurch anfangs Tabes bzw. progressive Paralyse vorgetäuscht wird.

Therapie. Schloffer, v. Eiselsberg (bei Fällen von v. Frankl-Hochwart), O. Hirsch und Cushing haben die ersten Operationen teilweise mit gutem Erfolge ausgeführt. Die jetzt geübten Methoden sind alle intrakraniell. Schloffer und v. Eiselsberg bahnten sich den Weg zur Hypophyse durch Aufklappung der Nase, O. Hirsch endonasal, Chiari und Kahler paranasal. Nach Cushing soll bei bedeutender Ausbuchtung der Sella von unten her operiert werden, während die Tumoren der „poche pharyngienne“ von oben her anzugeben sind. Der Erfolg besteht allerdings hauptsächlich nur in Beseitigung der Hirndrucksymptome; die quälenden Kopfschmerzen verschwinden und das Sehvermögen bessert sich, nur in wenigen Fällen tritt daneben auch ein Rückgang der dystrophischen Erscheinungen auf, die Patienten verlieren einige Kilo von ihrem Fett; in einzelnen Fällen sproßten sogar Haare an den Pubes und in den Achselhöhlen, es traten Erektionen auf, bei einigen weiblichen Fällen wurde mehrere Monate nach der Operation eine geringe menstruelle Blutung beobachtet. Bemerkenswert ist die Besserung des Blutbildes nach der Operation bei einem meiner Fälle. Auch der geistige Zustand änderte sich, die Kranke wurde viel regsamer. Schon die Beseitigung der Drucksymptome allein und die Rettung vor völliger Erblindung kann als ein eklatanter Erfolg bezeichnet werden. Die leider meist nur geringen Erfolge bezüglich der dystrophischen Störung sind wohl so zu erklären, daß durch die Beseitigung des erhöhten Druckes das noch vorhandene Vorderlappenparenchym wieder besser funktionieren kann, bzw. daß der Druck auf die in der Regio subthalamica befindlichen Zentren nachläßt. Ich brauche wohl kaum zu betonen, daß bei der Indikationsstellung äußerste Vorsicht geboten ist. Abgesehen von der Gefährlichkeit der Operation ist zu berücksichtigen, daß die Entfernung oder Zerstörung von funktionierendem Vorderlappenparenchym manchmal kaum zu vermeiden sein wird, und daß dadurch die dystrophischen Erscheinungen gesteigert, eventuell sogar eine Kachexie herbeigeführt werden kann. Die Operation ist daher nur bei quälenden Hirndrucksymptomen respektive bei rascher Zunahme der Sehstörung indiziert. Das Tumorgewebe kann bei keiner der genannten Methoden radikal entfernt werden, daher die häufigen Rezidive.

Bei Fällen mit hochgradigen quälenden Hirndrucksymptomen, bei denen eine Radikaloperation nicht möglich oder nicht ratsam erscheint, kann vielleicht die Palliativtrepanation oder der Antonsche Balkenstich Linderung bringen. Vor jeder Operation sollte meiner Ansicht nach ein Versuch mit Röntgen- oder Radiumbestrahlung gemacht werden. Ich habe in der letzten Zeit die Radiumbestrahlung vorgezogen, da es sehr leicht möglich ist, ein hochaktives Radiumpräparat (50—100 mg Radiummetall), durch Wattepolsterchen von der Schleimhaut distanziert, mittels des Belloqueschen Röhrchens in das Cavum pharyngonasale zu bringen. O. Hirsch empfiehlt, bei allen strahlenrefraktären Fällen die Operation zu versuchen, da es sich um Zysten handelt kann, die die besten Chancen geben.

Bei der hypophysären Dystrophia adiposo-genitalis kommt auch die Therapie durch Zufuhr von Hypophysenvorderlappensubstanz in Betracht. Doch sind die

Erfolge im allgemeinen nur sehr gering. Levi und Rothschild, Axenfeldt und Delille, ebenso Cushing geben an, gute Erfolge gesehen zu haben. In einem Falle sah auch ich eine auffallende Besserung. In einem Falle sahen Leman und van Wart nach peroraler Darreichung von Hypophysentabletten Wachsen der Haare am Stamm. Auch vom Präphyson werden Erfolge gemeldet. Gegen die Fettsucht wird Thyreoidin manchmal mit einigem Erfolg verwendet.

E. Der Diabetes insipidus¹⁾.

Begriffsbestimmung. Der Diabetes insipidus besteht in einer Störung des Wasserhaushaltes bei gesunden Nieren. Diese ist durch eine Polyurie, welche bei Wasserentziehung zwangsläufig weitergeht, charakterisiert. Der Diabetes insipidus kommt entweder isoliert oder, was häufiger der Fall ist, in Gemeinschaft mit anderen Krankheitsbildern, besonders häufig mit der Dystrophia adiposogenitalis vor. Er beruht wahrscheinlich auf einer Erkrankung des Infundibularapparates.

Symptomatologie. Die Polyurie bei Diabetes insipidus unterscheidet sich prinzipiell von der Polyurie bei der primären Polydipsie. Bei letzterer, die sich bei manchen Geisteskranken oder sonst psychisch nicht ganz normalen Individuen findet, führt die Wasserentziehung rasch zu einer Verminderung der Harnmenge mit entsprechendem Anstieg des spezifischen Gewichtes, wobei im Blut nur vorübergehend eine geringfügige Eindickung eintritt und Verdunstungserscheinungen fehlen (Korányi, Erich Meyer u. a.). Die Polyurie ist durch Wasserentziehung heilbar, während die Reaktion des echten Diabetes insipidus auf die Wasserentziehung zwar, wie wir später sehen werden, nicht einheitlich ist, regelmäßig aber zu schweren Störungen des Allgemeinbefindens führt. Die bei Diabetes insipidus vorhandene Störung des Wasserhaushaltes kann nicht nur quantitativ sehr verschieden sein — es gibt Fälle, bei denen die Harnmenge nur 3–4 Liter beträgt, in anderen werden dauernd um 20 Liter pro Tag ausgeschieden — es finden sich bei den einzelnen Fällen auch sehr beträchtliche qualitative Unterschiede in bezug auf die Beeinflussung durch Änderungen der Diät und der Wasserzufuhr, durch Diuretika, durch die Pituitrinmenge, die notwendig ist, um einen Harn von normaler Konzentration zu erzeugen, und endlich in bezug auf die Chemie des Blutes. Auf Grund dieser Verschiedenheiten hat W. H. Veil zwei Formen des Diabetes insipidus unterschieden. Der hyperchlorämische Diabetes insipidus sei charakterisiert: durch eine Hyperosmose und Hyperchlorämie des Blutes, ferner durch eine zwangsläufige Wasserausscheidung im Durstversuch, wobei es unter starkem Körpergewichtsverlust zu einer weiteren Eindickung des Blutes und zu schweren Verdunstungserscheinungen kommt, und das spezifische Gewicht im Harn verhältnismäßig nur wenig ansteigt. Ferner sei diese Form durch eine prompte Wirkung des Pituitrins charakterisiert. Bei Injektion einer verhältnismäßig kleinen Menge von Pituitrin sinkt nach W. H. Veil die Harnmenge rasch bis zu normalen oder nahezu normalen Werten, das spezifische Gewicht im Harn steigt ebenfalls bis zu nahezu normalen Werten, der Durst verschwindet, die Wasseraufnahme wird normal, das Körpergewicht nimmt gewöhnlich durch Wasseransatz beträchtlich zu. Bei dieser Form findet sich ferner nach Veil nur eine geringfügige Theozinwirkung und endlich eine günstige Beeinflussung

¹⁾ Da der Diabetes insipidus von anderer Seite ausführlich dargestellt wird (Bd. IV. s. Erich Meyer), so soll hier hauptsächlich die Beziehung zur Infundibulardrüse erörtert werden.

durch molenarme und besonders durch kochsalzarme Kost, durch welche die Harnmenge gewöhnlich ohne Änderung der Harndichte um mehrere Liter herabgedrückt werden könne. Bei der anderen, der sogenannten hypochlorämischen oder normochlorämischen Form findet sich nach Veil Neigung zur Hyposmose und Hypochlorämie des Blutes. Bei Wasserentziehung sinkt zwar auch die Diurese unter geringem Anstieg des spezifischen Gewichtes ab, es besteht aber nicht zwangsläufige Wasserausscheidung, der Wasserbestand des Körpers bleibt erhalten, die Zusammensetzung des Blutes ändert sich nicht. Ebenso ist auch die Kochsalzbilanz ziemlich normal, Theozin bewirkt hier eine starke Hyperchlorurie mit nachfolgender Reparation. Pituitrin wirkt in diesen Fällen fast gar nicht. Endlich ändert sich bei Übergang zu einer kochsalzarmen Kost die Polyurie fast nicht, das spezifische Gewicht sinkt dabei noch weiter ab.

Diese scharfe Trennung der beiden Formen läßt sich heute nicht mehr aufrecht erhalten. So hat Hecht einen Fall beschrieben, der zuerst hyperchlorämisch, dann hypochlorämisch war. Auch E. Meyer und Meyer-Bisch haben beobachtet, daß die anfänglich vorhandene Hyperchlorämie unter dem Einfluß von Aderlässen verschwand. Frank hat Fälle von hyposmotischem Diabetes insipidus beobachtet, die sehr gut auf Pituitrin reagierten. J. Bauer und B. Aschner beschrieben einen Fall mit einer täglichen Ausscheidung von 20 Liter, welcher hyposmotisch war, starke Labilität der Wasser- und Kochsalzbilanz zeigte, im Durstversuch einen enormen Gewichtsverlust aber mit Herabsetzung des Chlorspiegels im Blute zeigte, starke Theozinwirkung aufwies, bei dem ferner kochsalzarme Kost die Harnmenge nicht günstig beeinflusste, aber Pituitrin sich stark wirksam erwies. Was speziell die Verschiedenheit der Pituitrinwirkung anbelangt, so scheint mir in manchen Fällen von hypo- oder normochlorämischem Diabetes insipidus die Angabe, daß das Pituitrin nicht gewirkt habe, nicht genügend gestützt zu sein. Und zwar einerseits deshalb, weil die einzelnen im Handel befindlichen Pituitrinpräparate sehr verschiedene Wirksamkeit zeigen und andererseits deshalb, weil diese Versuche häufig zu kurzdauernd waren, und zu geringe Pituitrinmengen verwendet wurden. Was den ersten Punkt anbelangt, so haben wir einen Fall beobachtet, bei welchem durch dreimal täglich 0,4 ccm Pituitrin Parke-Davis oder Pituitrin Heisler in achtstündigen Intervallen bei ziemlich molenarmer Kost die Harnmenge von etwa 12—13 auf $1\frac{1}{2}$ —2 Liter herabgedrückt werden konnte, wobei das spezifische Gewicht auf 1020—1026 stieg. Der Zustand war während einer dreimonatigen Beobachtung vollkommen stationär, so daß es möglich war, die Güte einzelner im Handel befindlicher Pituitrinpräparate genauestens festzustellen. Pituglandol Roche erwies sich annähernd um $\frac{1}{3}$, das Pituisan annähernd um $\frac{2}{3}$ schwächer als die oben erwähnten Präparate. Sanabo erwies sich fast als wirkungslos (vgl. die später angeführten Untersuchungen von P. Trendelenburg). Wenn daher in einzelnen Fällen eine Pituitrinresistenz auf Grund einer zweitägigen Darreichung von Pituglandol behauptet wird, so scheint mir dies nicht überzeugend, um so mehr als z. B. in den einschlägigen Fällen von E. Meyer doch eine gewisse Wirkung unverkennbar ist. Auch in einem Falle von Grote stieg nach 3 ccm Hypophysin das spezifische Gewicht auf 1020 an, wobei die Harnausscheidung vorübergehend ganz aussetzte. Auch diesen Fall kann man unmöglich als ganz pituitrinresistent bezeichnen. Depisch und Höglner haben einen Fall von normochlorämischem Diabetes insipidus untersucht, der sich im übrigen fast ganz wie der hypochlorämische Typ verhielt (keine Änderung des Blutes im Durstversuch), bei dem aber die Harnmenge unter starker Herabsetzung des Durstgefühles durch allerdings große Dosen von Pituitrin (Heisler bzw. Parke-Davis 5×1 ccm) in einigen

Tagen von 12 auf 4 Liter herabzudrücken war. Bei völliger Entziehung des Kochsalzes sank die Harnmenge sogar bis auf 2 Liter; das spezifische Gewicht stieg aber in den Einzelportionen nicht über 1007 an.

Weitere Untersuchungen von Depisch und Höglner haben aber ergeben, daß es sich auch in solchen Fällen nur um eine Frage der Dosierung bzw. einer rationellen Verteilung der Injektionen handelt. Bei Verwendung eines hochaktiven Präparates (Chemosan) und Injektion in zweistündigen Intervallen gelang es in solchen bisher als pituitrinresistent angesehenen Fällen auch bei kochsalzhaltiger Kost vollkommen normale Verhältnisse (Harnmenge, spezifisches Gewicht und Chloridkonzentration) zu erzielen. Durch die kleinen Intervalle werden die Injektionen größerer Mengen auf einmal und die dadurch bedingten Überdosierungserscheinungen (Krämpfe im Abdomen, eventuell Diarrhöen) vermieden. Der Pituitrinbedarf stieg in diesem Falle mit dem Kochsalzgehalt der Kost. Überdies hat W. H. Veil selbst vor kurzem einen Fall von normochlorämischem Diabetes insipidus beschrieben, bei dem Pituitrin wirksam war. Man kann also nach den bisherigen Erfahrungen höchstens von relativ pituitrinresistenten Fällen sprechen, d. h. von Fällen, bei denen *ceteris paribus* größere Pituitrinmengen nötig sind als bei den pituitrinempfindlichen.

Bezüglich der Störungen im Wasserhaushalt sei noch erwähnt, daß es Fälle gibt, die eine Kochsalzzulage prompt, und solche, die sie sehr verzögert ausscheiden (Lichtwitz u. a.), und solche mit großen Schwankungen in der NaCl-Ausscheidung (E. Toniessen), ferner, daß Zulage von Kochsalz die Harnmenge und den Durst enorm steigert, während Na_2HPO_4 nur wenig wirkt (Tallquist, Erich Meyer). Depisch und Höglner zeigten, daß das Na bei solchen Versuchen prompt im Harn erscheint, während die Cl-Ausscheidung zurückgedrängt wird, und daß auch NaHCO_3 und KHCO_3 weniger harntreibend wirken.

Ich entnehme der Arbeit von Depisch und Höglner zwei kleine Tabellen, die dies zeigen.

Zulage	Harnmenge	Spez. Gew.	Zulage	Harnmenge	Spez. Gew.	Cl
—	5405	1001	—	4090	1004	2,00
25 g NaHCO_3	7565	1002	—	3910	1005	1,01
—	5300	1001	22 g Na_2HPO_4 krist. . .	4201	1004	0,88
21 g Na_2HPO_4 krist. . .	6260	1005	22 g Na_2HPO_4 krist. . .	3640	1007	0,66
—	5460	1001	18 g Na_2HPO_4 sicc + 6 g			
20 g KHCO_3	6070	1002	krist.	3910	1008	0,66
—	5300	1002	—	3750	1007	1,36
17 g NaO	9275	1004	—	3500	1005	1,0

Während interkurrenter fieberhafter Infektionskrankheiten sinkt die Harnmenge gewöhnlich stark ab, und es steigt das spezifische Gewicht dabei sehr bedeutend an. Ich sah einen Fall, bei welchem während einiger Tage mit gehäuften stenokardischen Anfällen die Harnmenge von nahezu 10 000 auf 1780 fiel und das spezifische Gewicht von 1002 auf 1019 stieg. In einem anderen meiner Fälle stieg das spezifische Gewicht nach einem $2\frac{1}{2}$ tägigen heftigen Erbrechen (Hirntumor) von 1002 auf 1013. Während bei dem sogenannten idiopathischen Diabetes insipidus die Störung im Wasserhaushalt meist ziemlich stationär ist, können sich bei Fällen mit pathologischen Prozessen in der Gegend der Hypophyse oder Regio subthalamica sehr bedeutende Schwankungen finden, ja es kann die Störung wieder vollkommen verschwinden. Erich Meyer berichtet über einen Fall von traumatischem Diabetes insipidus, der im Verlauf von einigen Monaten ausheilte, Jungmann über einen Fall mit Zerstörung des Hypophysen-

vorderlappens durch Abszedierung, bei dem sich nach Abklingen der Polyurie noch eine Hyperchlorämie und Hyperosmose des Blutes fand.

Von sonstigen aber nicht konstanten Symptomen seien erwähnt: die Neigung zu Kopfschmerzen, Flimmern vor den Augen, Schwindel, ferner die bisweilen vorhandene Labilität der Wärmeregulation, ferner die von E. Meyer in einzelnen Fällen beobachtete Hyperglykämie. Der Blutdruck liegt in den schweren Fällen meist an der unteren Grenze der Norm. Die Herzgröße ist normal, oft besteht deutliche Übererregbarkeit der Vasomotoren. In den schweren Fällen sind die Individuen gewöhnlich sehr mager und bei längerer Dauer des Leidens in seiner schweren Form kann sich ein kachektischer Zustand entwickeln (Umber).

Wie eingangs erwähnt, findet sich der Diabetes insipidus manchmal isoliert, manchmal ist er ein Begleitsymptom anderer Krankheitsbilder; besonders häufig ist er mit Genitaldystrophie oder mit Fettsucht oder mit beiden Zuständen vergesellschaftet; ferner wurde Diabetes insipidus bei Akromegalie, bzw. bei multipler Blutdrüsenklerose (Veit-Hochstetter) beobachtet. Sehr bemerkenswert sind Fälle, bei denen der Diabetes insipidus nur in der Schwangerschaft besteht und dann wieder verschwindet (Novak) oder nach einer Schwangerschaft zugleich mit Amenorrhöe und Fettsucht auftritt (Kämmerer und Lorber). Umber sah einen Fall mit Zysten der Ovarien, bei welchem der Diabetes insipidus nach der Operation sich weitgehend besserte. Diabetes insipidus findet sich ferner manchmal gemeinsam mit Epilepsie oder mit Migräne oder Hirndrucksymptomen (Tumoren, Hydrozephalus usw.) Endlich sei hier ein eigenartiges Krankheitsbild erwähnt, das von A. Hand, später besonders von A. Schüller beschrieben wurde; auch von A. Christian wurde ein einschlägiger Fall mitgeteilt. Es handelt sich um Diabetes insipidus bei Kindern zusammen mit Exophthalmus und mit Defekten am Schädeldach, am Keilbeinkörper, am Darmbeinteller, an den Extremitätenknochen usw. Schüller faßt diese Fälle als Dyspituitarismus auf. Es wäre aber wohl auch möglich, daß in diesen Fällen die Knochenerkrankung das Primäre und der Exophthalmus und Diabetes insipidus sekundär durch Druck infolge der Schädeldeformität zustande kommen.

Pathologische Anatomie. Entsprechend der großen Anzahl von Krankheitsbildern, mit denen der Diabetes insipidus vergesellschaftet sein kann, sind auch die pathologisch-anatomischen Befunde sehr verschiedenartig. Schon vor langer Zeit war aufgefallen, daß bei Diabetes insipidus sehr häufig Läsionen des Gehirns festgestellt werden können. Kahler sen. hat schon 22 derartige Fälle aus der Literatur gesammelt. Erst viel später wurde die Aufmerksamkeit auf die Hypophyse gelenkt. Leschke hat die Literatur bis 1919 zusammengestellt und das Beobachtungsmaterial in folgende Gruppen geteilt:

I. Diabetes insipidus wurde bei folgenden Erkrankungen der Hypophyse beobachtet:

1. bei Verletzungen der Hypophyse,
2. bei Akromegalie,
3. bei Dystrophia adiposo-genitalis,
4. bei Hypophysengangsgeschwülsten,
5. bei Karzinometastasen in der Hypophyse. Fälle von Simmonds, in neuester Zeit auch ein Fall von G. Domagk (Hinterlappen),
6. bei Basistumoren mit Übergreifen auf die Hypophyse,
7. bei Sarkom der Hypophyse.

Die Erkrankung der Hypophyse findet sich sehr häufig auf den Hinterlappen beschränkt. Marañon hat 22 derartige Fälle aus der Literatur zusammengestellt.

II. Diabetes insipidus bei Erkrankung des Zwischenhirns oder seiner nächsten Umgebung bei Intaktheit der Hypophyse

1. bei Trauma des Zwischenhirns,
2. bei Geschwülsten des Zwischenhirns,
3. bei Entzündungen und Erweichungen im Zwischenhirn,
4. bei Infundibulartuberkulose,
5. bei Syphilis des Zwischenhirns,
6. bei Erkrankung der Zirbeldrüse,
7. bei Hydrocephalus internus,
8. bei Epilepsie und Migräne,
9. bei Apoplexie,
10. bei Verletzung der Schädelbasis.

Aus neuester Zeit wären noch besonders zu erwähnen die Fälle von Diabetes insipidus nach Enzephalitis (K. Beringer und P. György, G. W. Hall, E. Lignorelli u. a.), ferner die Fälle von L'Hermitte und von F. H. Levy, bei denen eine genaue histologische Untersuchung der Regio hypothalamica vorliegt. In dem Falle von L'Hermitte handelte es sich um Lues. Die Hypophyse erwies sich als unversehrt, hingegen fanden sich schwere Veränderungen der Meningen, der Gefäße und der nervösen Elemente des Infundibulums und des Tuber cinereum. Auch in dem Falle von Levy war die Hypophyse unversehrt, und die Kernsysteme im Tuber und im Hypothalamus, bei deren Läsion im Tierexperiment Diabetes insipidus auftritt, waren erkrankt.

In anderen Fällen war zwar die Hypophyse erkrankt, es fanden sich aber bei der histologischen Untersuchung auch Veränderungen in der Parsinfundibular-gegend (z. B. Fall von Camus, Roussy und Le Grand).

Die verschiedene Lokalisation der angeführten Prozesse bereitet einer einheitlichen pathogenetischen Auffassung des Diabetes insipidus die größten Schwierigkeiten. Ich werde darauf später zurückkommen.

Pathogenese. Für die Pathogenese des Diabetes insipidus sind hauptsächlich zwei Fragen von Wichtigkeit:

1. Wie kommt die Störung im Wasserhaushalt zustande?
2. In welcher Beziehung steht die Störung des Wasserhaushaltes zur Hypophyse bzw. zu den Zentren in der Regio subthalamica?

Schon in der Frage, wie die Störung im Wasserhaushalt zustande kommt, stoßen wir auf wesentliche Meinungsverschiedenheiten. Zuerst wurde die Ansicht vertreten, daß in jedem Fall von Diabetes insipidus die Polydipsie das primäre, die Polyurie das sekundäre Moment darstelle (Nothnagel u. a.). Später gewann die Ansicht Raum, daß die Polydipsie nur eine Folge der primären Polyurie sei. Fr. Kraus legte dabei hauptsächlich Gewicht auf die Feststellung einer bestehenden Tachyurie. Unter den Vertretern der primären Polyurie standen sich wieder zwei Gruppen gegenüber, indem Tallquist und Erich Meyer die Ursache der Polyurie in einer Aufhebung bzw. Verminderung der Konzentrationsfähigkeit der Nieren, Forschbach und Weber, Finkelnburg u. a. in einer primären Vermehrung der Wasserausscheidung sahen.

Mit der Einführung der physikalisch-chemischen Betrachtungsweise in die Klinik kam noch eine dritte Gruppe von Autoren hinzu, welche die Ursache der Polyurie nicht mehr in die Nieren, sondern in die Gewebe verlegte und ein herabgesetztes Wasserbindungsvermögen der Kolloide annahm. Erich Meyer und Meyer-Bisch paßten sich später diesem Standpunkte an, indem sie nur in den leichten Fällen für eine Herabsetzung der Konzentrationsfähigkeit der Nieren, in den schweren mit Hyperchlorämie und Hyperosmose einhergehenden Fällen aber auch für eine Herabsetzung des Wasserbindungsvermögens der Kolloide eintraten.

Nach dem, was früher über die Störung des Wasserstoffwechsels beim Diabetes insipidus gesagt wurde, ist wohl die Zwangspolyurie als das wichtigste Charakteristikum des Diabetes insipidus anzusehen. Wenn einem normalen Organismus das Wasser entzogen wird, so schränkt er die Wasserausscheidung entsprechend ein. Da die im Stoffwechsel freiwerdenden Molen ausgeschieden werden müssen, so steigt das spezifische Gewicht des Harns entsprechend an. Beim Diabetes insipidus steigt bei Wasserentziehung das spezifische Gewicht des Harnes aber nur wenig an, die Wasserausscheidung dauert an und es ist daher die Annahme naheliegend, daß die Polyurie deshalb weitergeht, weil die Nieren die Konzentrationsfähigkeit verloren haben und daher gezwungen sind, die noch verfügbaren Wasserdepots im Körper zu mobilisieren, damit die Ausscheidung der Molen ermöglicht werde. Je nachdem das Wasser den Geweben oder auch dem Blute entzogen wird, wird die Blutkonzentration gleich bleiben oder zunehmen. Dieser Schluß ist aber gar nicht zwingend, denn wenn man annimmt, daß in den Nieren ein abnormaler Reiz zur Wasserausscheidung besteht, so muß schließlich bei Fortdauer der Polyurie das Wasser doch den Geweben entnommen werden. Aber auch die Annahme einer besonderen Labilität der Wasserbindung in den Kolloiden kann aus diesem Verhalten des Diabetes insipidus nicht widerlegt werden, wenn man annimmt, daß jede Wassersekretion der Niere, wie sie beim Diabetes insipidus ja auch im Dursten vorhanden ist, die Kolloide veranlaßt, Wasser in das Blut nachzuschieben.

Gibt es nun einen Anhaltspunkt dafür, daß das Wasserbindungsvermögen der Kolloide beim Diabetes insipidus abnorm gering ist? Ich will bei Besprechung dieser Frage von Zuständen ausgehen, bei denen wir alle Ursache haben, ein vermehrtes Wasserbindungsvermögen der Kolloide anzunehmen. Nehmen wir als Beispiel die nephrotischen Ödeme. Bei diesen sehen wir, daß bei Zufuhr von Na-Salzen das Körpergewicht unter Verminderung der Wasserabgabe durch die Nieren steigt bzw. bei Entziehung von Na-Salzen unter vermehrter Wasserabgabe durch die Nieren sinkt. Bei diesem Vorgange spielen die Kationen eine beherrschende Rolle, da bei gleichem Anion z. B. Chlor die Na-Ionen quellend, die Ca- bzw. K-Ionen entquellend wirken. Schon beim normalen Organismus finden wir, nur viel weniger ausgesprochen, das gleiche Verhalten, da unter einer kochsalzreichen Kost das Körpergewicht etwas steigt, bei Kochsalzentziehung sinkt. Wir haben also in dem Verhalten des Körpergewichtes gegenüber der Zufuhr von Kochsalz einen Prüfstein für die Quellungsfähigkeit der Kolloide. Der Diabetesinsipiduskranke verhält sich nun, wie noch nicht veröffentlichte Untersuchungen von Depisch und F. Höglner ergeben haben, in dieser Hinsicht wie ein Normaler. Beim Übergang von einer kochsalzfreien zu einer kochsalzreichen Kost fanden Depisch und Höglner in mehreren Fällen ebenso ein Ansteigen des Körpergewichtes, wie es der normale Organismus zeigen würde, und umgekehrt einen Abfall beim Übergang zur kochsalzfreien Kost. Wurde die Polyurie durch Pituitrin beseitigt, so änderte sich an diesem Verhalten nichts Wesentliches. Auch bei einem Fall von jenem Typus, bei welchem die Ausscheidung zugelegten Kochsalzes sehr verzögert erfolgt, und die Polyurie verhältnismäßig wenig beeinflusst wird, zeigte das Körpergewicht ein ähnliches Verhalten. Auch da, wo die polyuriesteigernde Eigenschaft des Kochsalzes beim Diabetes insipidus sehr stark hervortritt, scheint sie also nicht auf einer Änderung in der Quellungs-fähigkeit der Kolloide zu beruhen.

F. Brunn hat zwar gefunden, daß im akuten Versuche, d. h. bei einmaliger Zufuhr einer wässerigen Na-Chloridlösung beim Diabetes insipidus die Diuresebeschränkung, wie man sie bei normalen Individuen sieht, nicht eintritt. Allein dagegen läßt sich einwenden, daß, da der Ausfall dieses Versuches beim normalen

Individuum in hohem Grade vom Wasserbestand im Organismus abhängt (F. Högler und K. Ueberrack, Nonnenbruch), beim Diabetes insipidus schon beim Beginn des Versuches kaum dieselben Bedingungen wie unter normalen Verhältnissen vorhanden sein werden. Soweit das Verhalten des Kochsalzstoffwechsels in Betracht kommt, läßt sich daher meiner Ansicht nach ein Anhaltspunkt für eine Störung im Wasserbindungsvermögen der Kolloide beim Diabetes insipidus nicht gewinnen. Untersuchungen in anderer Richtung, aus denen man dies erschließen könnte, sind mir nicht bekannt. Nach dem ganzen Verhalten des Diabetes insipidus bei der Zwangspolyurie scheint mir die Annahme am natürlichsten, daß die Nieren unter einem dauernd abnormen Reiz beständig Wasser auszuscheiden gezwungen sind. Dieser abnorme Reizzustand könnte auch durch Wegfall einer sonst regulatorisch wirkenden Hemmung bedingt sein. Ob es sich hier um eine Störung der Rückresorption (O. Klein) durch eine Änderung des Kapillartonus handelt, muß ich dahingestellt sein lassen. Kochsalz erhöht diesen Reizzustand in hohem Grade; dabei muß das Cl-Ion eine besondere Wirkung haben, da andere Na-Salze (besonders Na_2HPO_4) nicht oder viel weniger wirken. Es ist daher verständlich, daß wir bei kochsalzreicher Kost mehr Pituitrin brauchen, um diesen Reizzustand zu beseitigen. Bevor wir auf die Frage eingehen, ob dieser Reizzustand mit der Hypophyse oder mit den Zentren der Regio subthalamica etwas zu tun hat, wollen wir uns zuerst mit der Frage beschäftigen, welcher Art die Störung des Wasserstoffwechsels bei Zufuhr von Pituitrin ist.

Wie von den Velden zuerst gezeigt hat, wirkt das Pituitrin beim Menschen außerordentlich diuresehemmend; dies wurde seither von allen Seiten bestätigt. Am deutlichsten läßt sich, wie zuerst Modrakowski und Halter in meinem Laboratorium, dann Veil, Leschke, Saxl und Brunn, Steuding u. a. gezeigt haben, die diuresehemmende Wirkung bei reichlichem Angebot von Wasser demonstrieren. Nach Infundibulininjektion steigt das spezifische Gewicht an, die Molen (Chlor, Harnstoff nach Daniel und Högler auch Na, K, usw.) werden, solange noch genügend Wasser vorhanden ist, prompt ausgeschieden. Es handelt sich also ausschließlich um eine Hemmung der Wasserdiurese. Bei großen Dosen von Infundibulin kommt es zu völliger Anurie und zu starker Hydrämie. Die Untersuchungen von Daniel und Högler mit verschiedenen, nicht zu konzentrierten Salzlösungen (NaCl , NaHCO_3 , Na_2HPO_4 , KCl , CaCl_2 , MgCl_2), ferner mit Lösungen von Harnstoff oder Traubenzucker zeigen ferner, daß das Infundibulin die Wasserdiurese auch dann deutlich hemmt, wenn gleichzeitig mit dem Wasser Elektrolyte, bzw. Anelektrolyte, zugeführt

werden, welche an sich stark diuretisch wirken (CaCl_2 , KCl , $\overset{+}{\text{U}}$, D usw.). Bemerkenswert ist, daß bei Verwendung von K-, Ca- und Mg-Salzlösungen die normalerweise auftretende Eindickung des Blutes zuerst ebenfalls auftritt, dann aber einer starken Verdünnung des Blutes Platz macht. Die Salzdiurese wurde in allen diesen Versuchen nicht beeinflusst. Nach den früheren Untersuchungen von Daniel und Högler bewirken Na-Salze eine vermehrte Quellung der Blut- und Gewebekolloide und Diuresehemmung, während K-, Ca- und Mg-Salze zur Entquellung und Förderung der Wasser- und Salzdiurese führen. Durch Pituitrin wird diese Quellung bzw. Entquellung nicht verhindert, auch die Steigerung der Salzdiurese wird nicht gehemmt, sondern nur die Wasserdiurese.

Werden hingegen, wie Molitor und E. P. Pick im Kaninchenversuch gezeigt haben, starke hypertensive Lösungen von Harnstoff oder NaCl oder Zucker in das Blut eingespritzt, so kommt es zu einer Durchbrechung der Diuresehemmung. Molitor und Pick haben ferner im Tierversuch gezeigt, daß einerseits durch Kontraktion der Splanchnikusgefäße, andererseits durch Inkrafttreten der Lebervenensperre unter Pituitrin eine starke Verkleinerung des Lebervolumens einsetzt und daß die von E. Meyer beobachtete Verringerung der Lymphbildung und Eindickung der Lymphe damit in Zusammenhang stehen dürfte. Außerdem tritt eine Kontraktion aller Kapillaren ein (Krogh und Rehberg). Dadurch kommt es zu einer Plasmaverschiebung mit Hyperplasie im großen Kreislauf.

Ferner sei nochmals darauf hingewiesen, daß nach den Untersuchungen von Molitor und Pick das Pituitrin inf. bei intralumbaler Einverleibung viel intensiver diuresehemmend wirkt als bei subkutaner bzw. intravenöser, daß die diuresehemmende Wirkung bei Paraldehyd- nicht aber bei Chloretonnarkose ausbleibt, und endlich, daß nach den Untersuchungen von Hoff und Wermer auch bei Menschen im Schlaf, in der Hypnose und bei gewissen Erkrankungen des Gehirns (Tumoren, progressive Paralyse) die diuresehemmende Wirkung erlischt.

Es ist gegenwärtig noch eine lebhaftige Diskussion darüber im Gange, ob das Pituitrin inf. dadurch diuresehemmend wirkt, daß es die Wasserausscheidung in den Nieren sperrt oder dadurch, daß es den Quellungszustand der Blut- und Gewebskolloide ändert. Oehme, Modrakowski und Halter, Frommherz und Hecht, Bauer und Aschner deuteten die nach Pituitrin auftretende Hydrämie als die Folge einer Nierensperre. Veil, Molitor und Pick u. a. sprechen sich mehr für die Gewebswirkung des Pituitrins aus.

Die Angelegenheit scheint mir bisher nicht spruchreif zu sein. Denn nach den erwähnten Untersuchungen von Molitor und Pick muß angenommen werden, daß das Pituitrin inf. in erster Linie am subthalamischen diuresehemmenden Zentrum angreift. Andererseits zeigen neuere Untersuchungen von Daniel und Högler, daß nach Zufuhr von Wasser oder gewisser Salzlösungen (z. B. CaCl_2) unter Pituitrin inf. eine derartige Hydrämie auftritt, daß sogar eine Abgabe von Flüssigkeit aus den Geweben in das Blut angenommen werden muß, und daß dabei die Mobilisierung von Kochsalz und Harnstoff genau so wie ohne Pituitrin vor sich geht. Da nach Oehme das Infundibulin auch bei entnervten Nieren diuresehemmend wirkt, so scheint nur die Annahme übrig zu bleiben, daß das Infundibulin neben seiner Wirkung auf das diuresehemmende Zentrum auch die Nieren direkt (Änderung des Kapillartonus?) beeinflusst.

Wahrscheinlich ist, daß neben dem diuresehemmenden Zentrum sich im Hirnstamm ein oder mehrere diuresefördernde Zentren befinden, worauf schon die Stichpolyurien, die man als Reizsymptome auffassen muß, hinweisen, und daß beide durch höher gelegene Zentren beeinflusst werden; vielleicht findet das Ausbleiben der Infundibulinwirkung bei Ausschaltung des Großhirns in einem dadurch erzeugten Erregungszustand des einen oder des anderen der diuresefördernden Zentren ihre Erklärung.

Das Ergebnis der angeführten Untersuchungen scheint mir daher für die Annahme zu sprechen, daß der Mechanismus der Störung im Wasserhaushalt des unter Pituitrinwirkung gesetzten Organismus geradezu das Gegenstück von dem des Diabetes insipidus ist. In letzterem Falle handelt es sich um eine Tachyurie mit konsekutiver Polyurie, im ersteren um eine Bradyurie mit konsekutiver Oligurie; in beiden Fällen handelt es sich fast ausschließlich um eine Störung der Wasserausscheidung, während die Ausscheidung der Molen fast ungestört vor sich geht. In beiden Fällen scheint mir kein Anhaltspunkt dafür vorhanden zu sein, daß die Quellungs- bzw. Entquellungsfähigkeit der Kolloide durch Salze normal ist.

Wir wollen uns nun der zweiten Frage zuwenden, ob sich die bei Diabetes insipidus vorhandene Störung des Wasserstoffwechsels durch eine Erkrankung des Infundibularapparates erklären läßt.

Zuerst hat man das häufige Zusammentreffen von Diabetes insipidus und von Prozessen im Hirn auf eine Reizung des von Eckhardt nachgewiesenen Wasserstichzentrums bezogen. Erst viel später wurde durch das häufige Zusammentreffen von Diabetes insipidus mit Dystrophia adiposo-genitalis und durch das Auftreten von vorübergehendem Diabetes insipidus bei Operationen an der Hypophyse die Aufmerksamkeit auf die Hypophyse gelenkt. Da Magnus und Schäfer aus der Hypophyse und besonders aus dem Hinterlappen ein diureseförderndes Extrakt gewonnen hatten¹⁾, so glaubte man, das Auftreten des Diabetes insipidus durch eine Reizung des Hinterlappens erklären zu können. Mit dem Nachweis der stark diuresehemmenden Wirkung des Intermedia-extraktes mußte diese Anschauung, die auch in der ersten Auflage meines Buches vertreten wurde, fallen gelassen werden, es fand die von E. Frank vertretene

¹⁾ Dieser Befund erklärt sich anscheinend daraus, daß beim Narkotisierten das Pituitrin inf. nicht diuresehemmend, sondern unter Umständen sogar diuresefördernd wirkt (Molitor und Pick).

Anschauung, daß der Ausfall des Infundibularhormons durch Zerstörung des Organs zum Diabetes insipidus führe, fast allgemeine Anerkennung. Man vermutete, daß sich auch beim sogenannten idiopathischen Diabetes insipidus Prozesse im Hypophysenhinterlappen nachweisen lassen würden. Da wo die pathologischen Prozesse nicht im Hinterlappen selbst, aber in dessen unmittelbarer Umgebung gefunden wurden, nahm man eine Störung des Sekretabflusses an. In neuerer Zeit wurde diese Anschauung fast vollkommen durch eine andere verdrängt. Camus und Roussy, Aschner, Bailey und Bremer, Houssay, Leschke u. a. teilten mit, daß nach Exstirpation der Hypophyse bei völliger Schonung des Stieles kein Diabetes insipidus auftrete, auch Unterbindung des Hypophysenstieles (Morawski) führt nicht zu Diabetes insipidus, woraus geschlossen wurde, daß auch die Absperrung des Sekretstromes nicht zu Diabetes insipidus führe. Hingegen fanden die oben erwähnten Autoren regelmäßig Polyurie bei Verletzung einer ganz umschriebenen Stelle der Parinfundibulargegend des Hypothalamus. Unter dem Eindruck dieser Entdeckung hat Leschke die pathologisch-anatomischen Befunde revidiert und ist zu dem Schluß gekommen, daß auch der Diabetes insipidus beim Menschen nichts mit der Hypophyse zu tun habe, sondern regelmäßig auf einer Zerstörung eines im Hypothalamus gelegenen Zentrums beruht. Dieser Auffassung steht die geradezu spezifische Wirkung des Infundibulins beim Diabetes insipidus entgegen. Eine überraschende Wendung nahm die Frage durch die experimentellen Ergebnisse der jüngsten Zeit. Houssay und Rubio fanden, daß auch nach völliger Entnervung der Nieren, die Verletzung der Infundibulargegend noch Polyurie erzeugt; Camus und Gournay bestätigten dies. Man war dadurch doch wieder zu der Annahme einer hormonalen Wirkung gezwungen. Unter diesen Umständen glaubte E. Frank die Annahme eines wasserregulierenden Zentrums überhaupt in Frage stellen zu können, indem er darauf hinwies, daß im Gegensatz zur raschen und vorübergehenden Wirkung des Zucker-, Wasser- und Salzstiches am Boden des vierten Ventrikels die Polyurie bei Verletzung der Parinfundibulargegend meist erst nach einiger Zeit sich entwickelt und meist lange andauert. Es sei daher wahrscheinlich, daß es bei diesen Eingriffen durch Blutung oder Ödem oder Exsudat zu einer Behinderung des Sekretabflusses durch den Hypophysenstiel oder eventuell zu einem dauernden Versiegen der Inkretion komme. Den Umstand, daß Exstirpation der Hypophyse nicht zu Diabetes insipidus führe, erklärt E. Frank dadurch, daß am Hypophysenstiel noch immer Reste der Pars tuberalis stehen bleiben ¹⁾. Eine einheitliche Erklärung aller vorliegenden Befunde scheint heute noch nicht möglich, wenn auch die Kritik Franks sehr viel für sich hat. Ich möchte derselben noch hinzufügen, daß es mir überhaupt nicht angängig erscheint, den sogenannten Hypothalamusstich mit dem Zucker-, Wasser- oder Salzstich am Boden des vierten Ventrikels in Analogie zu bringen, denn die nach letzteren auftretende Glykosurie bzw. Polyurie und Chlorurie ist zweifellos ein Reizsymptom, wofür schon das rasche Auftreten und Wiederverschwinden spricht. Der Reiz wird auf nervösen Bahnen zu den Erfolgsorganen geleitet, da er nach Durchschneidung dieser Bahnen ausbleibt.

¹⁾ Im weiteren Verlauf seiner Ausführungen nimmt E. Frank merkwürdigerweise an, daß der Diabetes insipidus nicht durch das Versiegen einer Inkretion, sondern durch eine Parasekretion der Infundibulardrüse zustande komme, indem bei Verlegung der Sekretstraße am Hypophysenstiel das Sekret direkt in das Blut gelange und ebenso wie intravenös injiziertes Infundibulin nicht diuresehemmend sondern diuresefördernd wirke. Dieser an und für sich ganz unwahrscheinlichen Hypothese, die auch mit dem, was Frank im ersten Abschnitt seiner Ausführungen sagt, kaum in Einklang zu bringen ist, haben Daniel und Högler in zahlreichen sorgfältigen Untersuchungen den Boden entzogen, indem sie zeigten, daß in allen ihren Wasser- und Salzwasserversuchen das Infundibulin bei intravenöser Injektion ebenso diuresehemmend wirkt wie bei subkutaner.

Wäre die beim „Hypothalamusstich“ auftretende Polyurie ein Reizsymptom, so müßten von diesen Zentren nicht diuresehemmende, sondern diuresefördernde Impulse ausgehen, damit wird aber weder die oft sehr lange Dauer der Wirkung noch ihr Ausbleiben bei Entnervung der Nieren erklärt. Die Dauer der Polyurie nach Verletzung der Parinfundibulargegend kann also nur durch Zerstörung eines diuresehemmenden Zentrums erklärt werden.

Wenn die bisher angeführten Ergebnisse der experimentellen Forschung sich auch in vielfacher Hinsicht noch widersprechen, so scheint doch daraus hervorzugehen, daß zwischen der Infundibulardrüse und gewissen hypothalamischen Zentren funktionelle Beziehungen bestehen, die — wie ich annehmen möchte — wechselseitig sind.

Einerseits ist anzunehmen, daß diese Zentren von der Infundibulardrüse aus tonisiert werden (Biedl). Die früher angeführten Untersuchungen von E. Pick und seinen Mitarbeitern stützen diese Annahme. Nach dieser Anschauung könnte also Diabetes insipidus ebenso bei Zerstörung der subthalamischen diuresehemmenden Zentren wie bei Zerstörung des Hinterlappens auftreten.

Diese Anschauung würde voraussetzen, daß das Pituitrin bei subkutaner oder intravenöser Einverleibung seine diuresehemmende Wirkung nicht nur durch verstärkte Tonisierung der parinfundibularen Zentren entfaltet, sondern daß es auch peripher wirkt, weil sonst alle Fälle, bei denen die Zentren zerstört sind, pituitrinrefraktär sein müßten. In weiterer Folge wäre wohl anzunehmen, daß die bei Ausschaltung des Großhirns auftretende Pituitrinresistenz nicht durch Unerregbarkeit der diuresehemmenden Zentren, sondern anderweitig zustandekommt. Schwer erklärlich bleiben aber auch nach dieser Theorie jene Fälle, bei denen der Hinterlappen zerstört ist, ohne daß Diabetes insipidus auftrat (fehlende Tonisierung der Zentren durch mangelndes Inkret).

Nach v. Hann soll in solchen Fällen regelmäßig auch der Vorderlappen zerstört sein. v. Hann nimmt an, daß der Vorderlappen ein diureseförderndes Sekret erzeuge; wenn dieses ebenfalls ausfällt, so käme es nicht zum Diabetes insipidus. Fodor und Jankovich u. a. haben sich dieser Anschauung angeschlossen, sie ist aber auch auf energischen Widerspruch gestoßen (J. Bauer u. a.). Gegen diese Anschauung läßt sich vor allem einwenden, daß die Annahme eines diuresefördernden Prinzips im Vorderlappen rein hypothetisch ist, ferner daß auch Fälle mitgeteilt sind, bei denen der Vorderlappen mitergriffen war und doch Diabetes insipidus bestand. Ich erwähne z. B. den Fall von N. Schereschewskij (ein Fall von hypophysärer Kachexie mit Diabetes insipidus nach Trauma, bei dem sich Atrophie des Vorderlappens, fast völliger Schwund der Intermediärsubstanz und zahlreiche punktförmige Blutungen um den dritten und um die beiden Seitenventrikel fanden). J. Bauer nimmt an, daß in solchen Fällen der Prozeß auch auf die diuresefördernden Zentren im Hypothalamus übergegriffen habe; doch fehlen auch für diese Annahme vorderhand alle Anhaltspunkte.

Es ist aber noch eine andere Beziehung zwischen Parinfundibularzentren und Hypophysenhinterlappen denkbar. Ich habe in meinem Buche seinerzeit die Ansicht vertreten, daß „alle Blutdrüsen ihre zentralen Projektionsfelder haben“. Die Zentren würden daher einerseits durch das Pituitrin inf. tonisiert, andererseits würde der Hinterlappen vom Zentrum aus trophisch und funktionell beeinflußt. Wir hätten hier eine ganz ähnliche wechselseitige Beeinflussung vor uns, wie wir sie zwischen sympathischem Nervensystem und Adrenalsystem annehmen. Ich erinnere daran, daß vom Hypothalamus Nervenfasern zum Hinterlappen ziehen. Es wäre also denkbar, daß bei Zerstörung der Zentren

der Hinterlappen atrophiert (vielleicht trifft dies bei dem Falle von H. Kiyono zu) oder zum mindesten in seiner Funktion gestört wird, daß die Pituitrinsekretion sich dem Bedarf nicht mehr entsprechend anpassen kann, und daß die Funktionsschwäche, namentlich bei abnormer Belastung (mollenreiche Kost), manifest würde. Vielleicht lassen sich so jene Fälle von Diabetes insipidus erklären, bei denen die Zentren oder die Verbindung derselben mit dem Hinterlappen zerstört, der Hinterlappen selbst aber noch erhalten war.

Endlich wäre noch zu erörtern, inwieweit abnorme Erregung diuresefördernder Zentren sich am Zustandekommen des Diabetes insipidus beteiligen kann. Von den verschiedensten Punkten des Zentralnervensystems aus kann bekanntlich Polyurie erzeugt werden: Von der Großhirnrinde aus (Bechterew), vom Gyrus sigmoides aus (Ucho), von der Gegend der *Formatio reticularis* aus (Jungmann und Erich Meyer, Brugsch, Dresel und Levy), durch Reizung der Nn. splanchnici usw. W. H. Veil vermutet, daß bei den normo- bzw. hypochlorämischen Fällen Veränderungen in der Gegend des Wasser- und Salzstiches vorliegen, da es bei Verletzung dieser Gegend nicht nur zu Polyurie, sondern auch zu Polychlorurie und Hypochlorämie kommt. Allerdings müßte es sich dann um einen dauernden Reizzustand (nicht um eine Ausfallerscheinung) handeln. Bei der primären Polydipsie könnte man auch an eine Übererregbarkeit des Durstzentrums denken.

Nun unterliegt es ja keinem Zweifel, daß das Zentralnervensystem in der verschiedensten Weise in die Funktion der Nieren eingreift. Bei nervösen Erregungen wird z. B. ein reichlicher Harn von niedrigem spezifischem Gewicht und heller Farbe abgeschieden. Bei manchen Geistes- und Nervenkranken auftretende Polyurien mögen auf einem erhöhten Erregungszustand solcher diuresefördernden Zentren beruhen. Auch bei manchen der in der letzten Zeit beschriebenen Fälle von Oligurie (J. Bauer, W. H. Veil u. a.) hat man an einen zentralen Ursprung gedacht. Was aber den echten Diabetes insipidus anbelangt, so möchte ich glauben, daß das klinische Bild auf einen hormonalen Ursprung hinweist. Der hormonale Charakter des Diabetes insipidus wird schon durch die bemerkenswerten Ähnlichkeiten, die zwischen ihm und dem Diabetes mellitus bestehen, sehr wahrscheinlich. Ich möchte nur darauf hinweisen, daß bei beiden sich eine Abhängigkeit der spezifischen Störung von der Belastung findet (beim Diabetes insipidus Abhängigkeit der Polyurie vom Molengehalt, beim Diabetes mellitus Abhängigkeit der Glykosurie vom Zuckerwert der Nahrung), und daß zur Beseitigung der spezifischen Stoffwechsellstörung die Pituitrinzufuhr ebenso dem Molengehalt der Nahrung angepaßt werden muß wie beim Diabetes mellitus die Insulinzufuhr dem Zuckerwerte. Auch Zustände relativer Pituitrinresistenz beim Diabetes insipidus finden ihr Analogon in den seltenen insulinresistenten Fällen beim Diabetes mellitus.

Ich möchte daher bei Besprechung dieses dunkelsten Kapitels der Blutdrüsenlehre zu folgendem Schlusse kommen: Die Tierexperimente und die pathologisch-anatomischen Befunde weisen darauf hin, daß die Zerstörung bzw. Erkrankung des Infundibularapparates zu Diabetes insipidus führt. Die Beziehungen zwischen Hormon- und Nervenapparat sind aber noch nicht völlig geklärt.

Differentialdiagnose. Das wichtigste Unterscheidungsmerkmal zwischen der primären Polydipsie und dem Diabetes insipidus ist der Durstversuch, bei welchem der echte Diabetes insipidus schwere Störungen des Allgemeinbefindens zeigt, während sie bei der primären Polydipsie ausbleiben. Regnier und Veil sahen zwar bei Vieltrinkern mit dem plötzlichen Entzug der Flüssigkeit

Durst und Eindickung des Blutes auftreten; aber diese Störung gleicht sich nach wenigen Tagen aus, während beim echten Diabetes insipidus eine länger dauernde Verminderung der Flüssigkeitszufuhr geradezu unmöglich ist. Bei den Fällen von geringgradigem und besonders von passagerem Diabetes insipidus wird die Differenzierung durch den Durstversuch begreiflicherweise oft weniger scharf sein oder ganz mißlingen. Gerade bei den letzterwähnten Fällen finden sich aber meist anderweitige Zeichen eines in der Gegend des Infundibulums befindlichen krankhaften Prozesses, wodurch die Diagnose gesichert wird. R. Bauer geht daher wohl zu weit, wenn er dem Durstversuch fast jede Bedeutung abspricht, da auch der von ihm mitgeteilte Fall durch den Ausfall des Durstversuches von vornherein als Polydipsie charakterisiert war. Daß Fälle von Polydipsie auch auf Pituitrin reagieren, ist nicht merkwürdig, da auch bei normalen Fällen, wenn sie viel Flüssigkeit zuführen, bekanntlich eine starke Pituitrinwirkung auftritt. Man wundert sich ja auch nicht darüber, daß bei normalen Menschen durch Insulin Hypoglykämie erzeugt wird. Das Auftreten eines Diabetes insipidus kann manchmal für die pathogenetische Auffassung anderer Leiden von großer Bedeutung sein, indem es auf den subthalamischen Ursprung desselben hinweist (vgl. z. B. das Kapitel Spät-eunuchoidismus).

Therapie. Die Therapie des Diabetes insipidus soll zunächst eine ätiologische sein, d. h. man soll versuchen, den den Diabetes insipidus erzeugenden pathologischen Prozeß zur Ausheilung zu bringen. Dies gelang meines Wissens bisher nur in den seltenen Fällen vonluetischer Ätiologie.

Bei operativen Eingriffen, die man wegen Gefahr der Erblindung bei Hirntumoren vorgenommen hat, hat man in einzelnen Fällen wohl durch Druckentlastung Verringerung der Polyurie gesehen. Wegen der Gefährlichkeit des Eingriffes dürfte die Polyurie allein wohl kaum eine Operation rechtfertigen.

In der großen Mehrzahl der Fälle bleibt uns also nur die Behandlung des Symptoms der Polyurie, die einerseits durch Entlastung (molenarmer Kost), andererseits durch Ersatz (Infundibulin) erfolgt. Betreffs der im Handel befindlichen Infundibulinpräparate habe ich schon erwähnt, daß sie nicht gleichwertig sind, und daß sich nach meinen Erfahrungen das Pituitrin Parke-Davis, das Heislersche Pituitrin und insbesondere das Hypophysenextrakt (Infundibulin) Chemosan als wirksam erwiesen. Auch P. Trendelenburg fand enorme Unterschiede in der Wirksamkeit der käuflichen Pituitrinpräparate. 1 ccm Pituitrin Parke-Davis entsprach nach seiner uterustonisierenden Eigenschaft 31 mg frischer Drüse, 1 ccm Pituglandol 6 mg, 1 ccm Hypophysin 4,5—6,2 mg, 1 ccm Hypophen 3,2 mg. Die Wirksamkeit von Pituitrin Schering, von Coluitrin, von Pituloben, von Hypormon u. a. war minimal.

Ebenso wie bei der Insulinbehandlung des Diabetes mellitus muß auch beim Diabetes insipidus die Infundibulinzufuhr der Intensität des Leidens und der Belastung durch die Nahrung angepaßt werden und infolge der kurzdauernden Wirkung mehrfach am Tage erfolgen.

Bei Fällen mit größerem Pituitrinbedarf erreicht man durch Steigerung der Einzeldosis nichts, weil dann Überdosierungserscheinungen (Krämpfe im Bauch, eventuell Diarrhöen) auftreten. In solchen Fällen kann man durch häufige Injektionen kleiner Dosen (eventuell zweistündlich während des Tages) normales spezifisches Gewicht, ja sogar normale Chloridkonzentration des Harns erzielen (Dëpisch und Högler).

Die von mehreren Autoren empfohlene Lumbalpunktion (Herrich, J. Fromont, G. W. Hall) hat sich uns ebenso wie Umber nicht als wirksam erwiesen. Auch vom Neucesol (Enzinger) haben wir keinen Erfolg gesehen.

VII. Die Erkrankungen der Epiphyse. (Glandula pinealis, Zirbeldrüse.)

Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Die Epiphyse entsteht durch eine Ausstülpung der Decke des dritten Ventrikels. Ungefähr in der fünften Embryonalwoche entwickelt sich zwischen der Commissura posterior und der Commissura habenularum eine dünne Epithelausstülpung, die sich später verdickt und in das mesodermale Gewebe eindringt. Die ektodermalen Zellen sondern sich in die eigentlichen Gliazellen und in die spezifischen Pinealzellen (L. v. Meduna). Die Spezifität der Pinealzellen geht nach diesem Autor auch daraus hervor, daß bei der amaurotischen Idiotie, bei der alle Nervenzellen degenerieren, die Zirbeldrüse unversehrt bleibt. Die Epiphyse ist bei verschiedenen Tierklassen sehr verschieden stark entwickelt. Nach Krabbe ist sie zum Beispiel absolut rudimentär bei den Edentaten, teilweise rudimentär bei gewissen Zetazeen und bei den Elefanten, besonders stark entwickelt zum Beispiel beim Pferd. Beim erwachsenen Menschen stellt sich

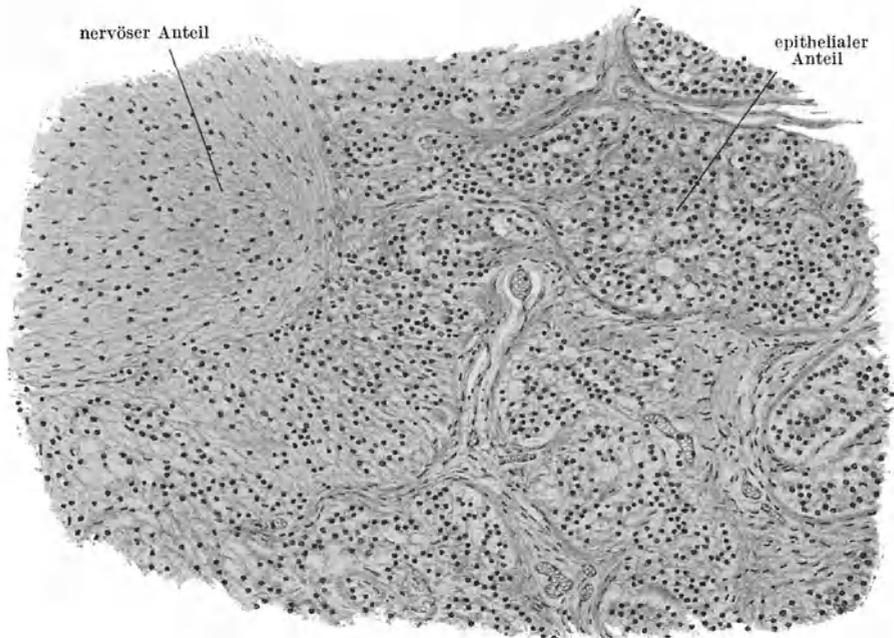


Abb. 34. Epiphyse des Menschen.

eine etwa 1 cm lange und 0,5 cm breite flache Vorwölbung dar, welche durch die dorsale Lippe zur Commissura habenularum, durch die ventrale zur Commissura posterior in Verbindung tritt. Zwischen den beiden Lippen senkt sich der Recessus pinealis vom dritten Ventrikel in die Drüse ein. Beim Neugeborenen ist sie mehr kugelig und enthält unregelmäßige Follikel mit polygonalen Zellen und gegen den Rezessus zu Gliagewebe. Nach Aschner nimmt das Volumen der Zirbeldrüse über die Pubertät bis etwa zum Abschluß des Längenwachstums zu. Beim Weibe ist das Gewichtsverhältnis der Epiphyse des Neugeborenen zu derjenigen nach der Pubertät 1: 4,65, beim Manne 1: 3,74. Zahlreiche neuere Untersuchungen über die Histologie der Zirbeldrüse (Askanaazy, Krabbe, Marburg, H. Schlesinger, v. Volkmann) stimmen darin überein, daß wenn auch verhältnismäßig schon frühzeitig in der Zirbeldrüse regressive Veränderungen auftreten, so doch bis zum höheren Lebensalter funktionstüchtiges Gewebe erhalten bleibt. Die Zirbel besteht aus Gliazellen und Nervenzellen, der Hauptmasse nach aber aus den sogenannten Pinealzellen, welche letztere in ein von den Ausläufern der Nervenzellen und Gliazellen gebildetes fibrilläres Netzwerk eingelagert sind. Diese Zellen haben relativ große Kerne, sind chromatinreich und zeigen häufig Amitose. In den Zellen finden sich ferner kleine Kugeln, die sogenannten Corpora arenacea oder Hirnsand, die Follikel bilden

bisweilen Zystchen. Im höheren Alter kommt es nach H. Schlesinger zu fleckweise glöser Degeneration und häufig zu Zystenbildung.

Pathologische Anatomie. Die bisher bekannten Erkrankungen der Epiphyse bestehen hauptsächlich in Zystenbildung, Gummern und Tumoren. Neumann stellt 20 Tumoren aus der Literatur zusammen und fügt zwei eigene Fälle hinzu; es handelte sich um Sarkome, Karzinome, Teratome, Gliome, Psammome und Zysten. Es sind hauptsächlich jugendliche Individuen, daher sind es wohl größtenteils, wie Neumann annimmt, angeborene Entwicklungsanomalien; diese sind beim männlichen Geschlecht viel häufiger. Die Teratome enthalten Haarbälge, Talgdrüsen, Knorpel, Fett, glatte Muskelfasern usw. (Weigert u. a.). Nach M. Askanazy gehören manche der als Sarkom oder Alveolarsarkom gedeuteten Fälle, wie zum Beispiel diejenigen von Östreich-Slavyk, Goldzieher und Ogle zu den Teratomen.

Nach W. Berblinger müssen die Geschwülste Kernkugeln enthalten, wenn die Annahme, daß sie vom Zirbelgewebe selbst ausgehen, berechtigt sein soll. Solche Zirbelgeschwülste nennt man nach Krabbe Pinealome.

G. Horas und Perc. Bailey teilen 12 Fälle von Tumor aus dem Cushingschen Material mit; darunter befand sich ein Teratom, die übrigen waren Pinealome.

Symptomatologie. Die Symptome, welche durch Erkrankungen der Epiphyse hervorgerufen werden, sind einerseits Lokalsymptome, andererseits eigentümliche trophische Störungen. Die ersteren sind durch den Druck des vergrößerten Organs auf die benachbarten Hirnteile (Thalami, Regio subthalamica, Pulvinar, Pons, Zerebellum, Corpus callosum usw.) und durch Stauung in den Hirnventrikeln bedingt. Wächst die Geschwulst nach rückwärts, so kommt es durch Verschluß des Aquaeductus Sylvii zur Stauung im vierten Ventrikel, wächst sie nach vorne, zum Hydrozephalus des dritten Ventrikels und der Seitenventrikel. Die Drucksymptome bestehen in motorischen Reiz- oder Lähmungserscheinungen (Ophthalmoplegie, Deviation conjugée, Veränderungen der Pupillenreaktion, Nystagmus, Ataxie, epileptiforme meist bilaterale Krämpfe, Paresen, Nackenstarre, Stauungspapille oder seltener genuine Atrophie, Schwerhörigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Erbrechen, eventuell Pulsverlangsamung, Schlafsucht, eventuell vorübergehende psychotische Erscheinungen und terminales Koma). Es sind dies Erscheinungen, welche alle den Vierhügeltumoren ebenfalls zukommen.

Neben diesen Symptomen können, wenn der Tumor sich im sehr frühen Kindesalter entwickelt, eigenartige trophische Störungen auftreten, welche in einer abnorm raschen Körperentwicklung und in einer prämaturen Entwicklung der Genitalien bestehen und denen ungemein ähnlich sind, welche wir bei den Adenomen der Nebennierenrinde kennen lernen werden. Hierher gehören die Fälle von Östreich-Slavyk, von Ogle, von Marburg, von v. Frankl-Hochwart, von Raymond und Claude, Hejmans van den Bergh, van Hasselt, Odermatt, E. Böhm, M. Goldzieher, Holzhauser, Takeya. Es handelte sich durchswegs um Kinder unter zehn Jahren.

Sehr bedeutend war die frühzeitige Entwicklung der Genitalien in dem Fall von Ogle. Es handelte sich um einen 6 jährigen Knaben, der unter den Erscheinungen eines Hirntumors starb. Der Knabe hatte in der letzten Zeit masturbiert. Der Penis war wie bei einem 17 jährigen Jüngling entwickelt. Der Mons veneris war stark behaart. Die Testes waren anscheinend nicht vergrößert. Bei der Autopsie fand sich ein Alveolarsarkom der Zirbeldrüse. Im Falle von Östreich-Slavyk handelte es sich um einen 4 jährigen Knaben;



Abb. 35. Hypertrophie des äußeren Genitales eines 4 $\frac{1}{2}$ jährigen Knaben von 123 cm Körperlänge. (Penis 6 cm lang, Behaarung am Mons veneris.) (Nach v. Frankl-Hochwart, Zeitschr. f. Nervenheilk. 1900.)

vom dritten Lebensjahr an bestand eine auffallende Körperentwicklung; der Penis war 9 cm lang, das Genitale war mit bis 1 cm langen Haaren bedeckt. Der Knabe war 108 cm lang und 20 kg schwer; diese Maße entsprechen einem 7—8 jährigen Knaben. Die Mammae waren hypertrophisch und enthielten Kolostrum. Anfangs bestand auch Heißhunger, der sich später wieder verlor. Der Fall ist auch von Heubner beschrieben worden. Der bei der Autopsie gefundene Tumor wurde von Östreich-Slavyk als Psammosarkom, von Askanazy aber als Teratom angesprochen. In dem Falle von v. Frankl-Hochwart handelte es sich um ein 5 $\frac{1}{2}$ jähriges Kind, dessen Körperlänge der eines 9 jährigen Knaben entsprach; die Entwicklung des Penis und des ganzen Genitales und der sekundären Geschlechtscharaktere entsprach aber der eines 15 jährigen Knaben; es traten häufig Erektionen auf. Die Stimme war tief; außerdem zeigte sich eine prämatüre geistige Entwicklung (Gedanken über Unsterblichkeit der Seele); auch Östreich-Slavyk bezeichnen den von ihnen beobachteten 4 jährigen Knaben als altklug.

In den meisten Fällen wird der Ernährungszustand als sehr gut angegeben. In einigen Fällen, anscheinend in solchen, die sich später entwickeln, kam es sogar zu exzessiver Adipositas.

So z. B. in dem Falle von O. Marburg; hier handelte es sich um ein 9 jähriges Mädchen, bei dem sich gleich im Beginn der Erkrankung (acht Monate früher) Fettsucht entwickelte, die schließlich, besonders an Brust und Bauch exzessiv wurde. Bei der Obduktion fand sich ein zusammengesetzter Tumor der Epiphyse, aus Gewebe der Zirbeldrüse, des Ependyms, des Plexus chorioideus und aus Glia bestehend. Außerdem fand sich eine geringgradige kolloide Schilddrüsenstruma und ein geringer Status lymphaticus; die Keimdrüsen und die Hypophyse waren normal. Auch in dem von Bailey und Jelliffe mitgeteilten Fall, einem 12 jährigen Knaben, bestand Fettsucht, das Genitale war normal. Die Autopsie ergab ein Teratom der Zirbeldrüse.

Bei den Epiphysentumoren, die bisher bei Erwachsenen oder Adoleszenten beobachtet wurden, traten entweder überhaupt keine besonderen trophischen Erscheinungen auf (zum Beispiel in dem Falle von Neumann, 27 jähriger Mann oder im Falle von Askanazy, 19 jähriger Mann) oder die trophischen Erscheinungen waren ganz andersartig. Es kam nämlich entweder zur Adipositas, die wie in dem Falle Müllers exzessive Grade erreichte (Zunahme des Körpergewichts von 55 auf 79,5 kg; andere Fälle von Adipositas bei Zirbeldrüsentumoren oder von Tumoren, die die Zirbeldrüse zerstörten, sind von Coats, Daly, Falkson, Kny, König, Nothnagel, Apert und Porak, K. Löwenthal u. a. beschrieben worden). Oder es entwickelte sich eine auffallende Kachexie, wobei die Haut pastöse Beschaffenheit zeigte. In einzelnen Fällen wurde Polyurie (Hejmans van den Bergh, van Hasselt), in anderen Thymuspersistenz, in einem Falle Neumanns Kropfbildung beobachtet. Es kann dabei auch zur Atrophie der Genitalien und der Mammae kommen.

Pathogenese. Die Deutung der bei den Erkrankungen der Zirbel auftretenden trophischen Erscheinungen ist noch ganz unsicher. Aus der klinischen Beobachtung geht hervor, daß die Erscheinungen des Hypergenitalismus und der Pubertas praecox nur dann auftreten, wenn sich die pathologischen Prozesse in der Zirbeldrüse im frühen Kindesalter entwickeln, während die Entwicklung derselben bei Erwachsenen höchstens zu Fettsucht führt. Über die pathologisch-anatomische Natur der Tumoren bestehen aber noch Meinungsverschiedenheiten. M. Askanazy glaubt, daß es sich bei den im Kindesalter auftretenden, mit Pubertas praecox einhergehenden Tumoren immer um Teratome oder um Chorionepitheliome handelt, welche letztere als Äquivalente von Teratomen aufzufassen seien. Während also M. Askanazy jedes embryonale Teratom als eine Art Pseudoschwangerschaft ansieht, das zu einer vorzeitigen Reifung und einer Reizung der Genitalsphäre führe, eine Ansicht, der sich auch Hart anschließt, sehen andere die Ursache in einem Hyperpinealismus, indem sie auf die Ähnlichkeit der Tumorstruktur mit der Struktur der Zirbeldrüse bei Neugeborenen hinweisen (Löwenthal); andere wieder, wie O. Marburg, sehen die Ursache der Pubertas praecox in einem durch das Tumorgewebe bedingten Ausfall der Zirbelfunktion. W. Berblinger berichtet über einen Fall mit typischem

Pinealom. Hier bestand Hodenhypertrophie, die der Autor als Ausfallssymptom auffaßt. Krabbe endlich hält auch die Ausfallstheorie nicht für richtig, da die Zerstörung der Zirbeldrüse fehlen kann. Auch Horrax und Bailey halten die Frage des Hypergenitalismus noch für ungeklärt, da sich unter den Fällen mit Entwicklung des Pinealoms vor der Pubertät kaum ein Drittel mit Hypergenitalismus finden. M. Laignel-Lavastine untersuchte bei 75 Fällen mit verschiedenen Hirn- und Nervenkrankheiten die Zirbel und fand sehr häufig pathologische Veränderungen, ohne daß sich bestimmte Beziehungen zu den betreffenden Krankheiten konstruieren ließen.

Auch die pathologische Physiologie hat uns bisher keine Ergebnisse gebracht, welche die Entwicklung der Pubertas praecox bei Zirbeldrüsentumoren zu erklären vermöchten. Foà sah bei jungen Hähnen nach Exstirpation der Epiphyse eine vorzeitige und außergewöhnliche Entwicklung der Hoden und mancher sekundärer Geschlechtscharaktere. Diese Ergebnisse wurden von U. Sarteschi (bei Säugetieren), ferner von G. Clemente und Izava Yosita me bestätigt. Exner und Boese konnten aber nach Exstirpation der Epiphyse bei jungen Tieren eine prämatüre Entwicklung nicht beobachten. Auch W. E. Dandy, welcher die Zirbel von vorneher durch den Balken entfernte, sah in zahlreichen Versuchen weder bei jungen noch alten Hunden irgendeine Änderung auftreten. Ebensowenig fanden W. Kolmer und R. Löwy bei jungen Ratten nach der Zerstörung der Epiphyse durch den Thermokauter eine Änderung in der Genitalsphäre. Zu ganz anderen Resultaten kam McCord. Er fand bei Fütterung oder Injektion von Zirbeldrüsensubstanz bei jungen Tieren schnelleres Wachstum, und zwar trat die Wachstumsbeschleunigung bei männlichen Tieren rascher hervor als bei weiblichen. Auch die Angaben über Beeinflussung der Zirbel durch die Keimdrüsen stimmen nicht überein. Biach und Hulle beobachteten nach Exstirpation der Keimdrüsen im jugendlichen Alter bei männlichen und weiblichen Tieren Atrophie der Zirbel. Nach Kolmer und Löwy hat aber die Kastration gar keinen Einfluß auf die Zirbel. Nach diesen Autoren soll die Zirbeldrüse die Zirkulationsverhältnisse in den Plexus chorioideae und damit die Liquorbildung beeinflussen.

Eine einheitliche Erklärung für das Zustandekommen der bei Epiphysentumoren auftretenden prämatüren Entwicklung kann daher heute noch nicht gegeben werden. Ich möchte es nicht unterlassen, noch auf eine andere Möglichkeit hinzudeuten, nämlich die, daß die trophischen Wirkungen der Zirbeldrüsentumoren im frühesten Kindesalter über das Nebennierenrindensystem gehen, die ja bekanntlich ebenfalls zu vorzeitiger Reifung führen (vgl. das entsprechende Kapitel). Jedenfalls ist es bemerkenswert, daß Raymond und Claude in ihrem Fall Hyperplasie der Nebennierenrinde fanden.

Ich will diesen in mancher Beziehung interessanten Fall hier noch näher anführen. Es handelte sich um einen 10jährigen Knaben. Die Krankheit begann im siebenten Lebensjahr mit allmählicher Erblindung und zunehmender Adipositas. Der Knabe war mit zehn Jahren 138 cm hoch (entsprechend etwa einem 13jährigen Knaben) und 39 kg schwer. Besonders am Abdomen und an den Hüften war viel Fett angehäuft. Die Schamhaare waren gut entwickelt, auf der Oberlippe war ein Anflug von Bart vorhanden. Penis und Hoden waren klein. Histologisch zeigten die Hoden keine Spermatogenese, die Zwischenzellen waren aber sehr gut entwickelt. Das weniger starke Hervortreten der prämatüren Genitalsentwicklung könnte in diesem Falle durch eine Beeinträchtigung der Hypophysenfunktion (oder der Regio subthalamica?) hervorgerufen sein, denn der kleinapfelgroße Epiphysentumor hatte zu einer starken Erweiterung der Seitenventrikel und des dritten Ventrikels und zu einer hochgradigen Abflachung der Hypophyse geführt.

Was endlich die Fettsucht anbelangt, so wurde diese von Marburg als Hyperpinealismus gedeutet. Diese Deutung kann wohl nicht mehr aufrecht erhalten werden, da sich bei Erwachsenen Fettsucht auch dann finden kann, wenn die Zirbeldrüse zerstört ist. Bei der räumlichen Nähe der im Kapitel Hypophyse beschriebenen Stoffwechsellzentren liegt heute die Deutung dieser Fettsucht als zerebrale Fettsucht wohl am nächsten. Sie hätte also mit der Störung der Zirbelfunktion an sich nichts zu tun. In manchen Fällen wäre auch an eine Beeinflussung der Hypophysenfunktion durch den Tumor zu denken. Ob die bei Injektion von Zirbelextrakten beobachtete Körpergewichtszunahme (Zirbelmast) oder die von J. Ott und I. C. Scott gefundene laktagoge Wirkung der Zirbelextrakte oder endlich die durch R. Hofstätter gerühmte günstige Beeinflussung geschlechtlicher Übererregung durch Epiglandol mit der spezifischen Funktion der Zirbel etwas zu tun hat, muß ich vorderhand noch dahingestellt sein lassen.

Die **Diagnose** der Epiphysentumoren ist beim Erwachsenen kaum möglich, da die durch sie erzeugten Symptome sich von denen bei Tumoren der Vierhügelgegend nicht unterscheiden. Initiale Kopfschmerzen, besonders im Hinterhaupt, frühzeitige Stauungspapille, Schwindel, Schlaflosigkeit, Konvulsionen, später Somnolenz, Augenmuskellähmungen kombiniert mit Ataxie (Nothnagel) und Hörstörungen lassen, wenn sie vereint vorkommen, nach Marburg an die Möglichkeit eines Epiphysentumors denken. Erschwerend für die Diagnose dürfte wohl auch sein, daß die Epiphysentumoren, wie oben erwähnt, wahrscheinlich durch Beeinträchtigung der in der Regio subthalamica gelegenen Stoffwechsellzentren oder der Hypophysenfunktion ebenfalls zu Dystrophia adiposogenitalis führen können. Hingegen ist die Diagnose im Kindesalter durch die Kombination von allgemeinen Hirntumorsymptomen neben Symptomen der Vierhügelkrankung mit prämaturer Entwicklung des Körpers, der Psyche und der Genitalsphäre möglich und von v. Frankl-Hochwart zum erstenmal in vivo gestellt worden. Bemerkenswert ist, daß die psychische Frühreife anscheinend nur den Zirbeldrüsentumoren zukommt. Die Erfolge der **Behandlung** (Operation, Bestrahlung, Organpräparate) sind bisher noch unbefriedigend.

VIII. Die Erkrankungen des Nebennierenapparates.

Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Die Nebennieren wurden zuerst 1563 von dem Anatomen Bartholomäus Eustachius Sancto severinatus in einer Abhandlung de glandulis, quae renibus incumbunt, beschrieben und nach ihm glandulae renales Eustachii benannt. Die Nebennieren sind paarige Organe, welche dem oberen Teil der Nieren kappenförmig aufsitzen. Ihre Breite beträgt nach v. Neusser und Wiesel 40–50 mm, ihre Höhe 30–35 mm, ihre Dicke 2–8 mm, ihr Gewicht bei Frauen durchschnittlich 10,6 g, bei Männern 11,6 g. Nach neueren Untersuchungen von A. Materna kommen aber große Schwankungen im Gewicht der Nebenniere vor (beide zusammen 5,5–13 g). Die Nebennieren bestehen aus zwei entwicklungsgeschichtlich selbständigen Teilen, der Rinde und dem Mark. Die sogenannte intermediäre Zone gehört der Rinde an. Die Rinde ist zäh, das Mark weich, bei letzterem treten oft schon wenige Stunden nach dem Tode autolytische Vorgänge ein (v. Giercke). Die Rinde besteht aus Zellsträngen, deren Zellen mit stark glänzenden, meist doppelt brehenden Körnchen von lipoidem Charakter gefüllt sind. Das Mark enthält reichlich Nerven und multipolare Ganglienzellen und ferner Nester von eigenartigen Zellen, welche, wie Henle 1865 entdeckte, Chromsäure unter Bräunung aufnehmen. Sie werden daher als chromaffine Zellen bezeichnet. Zur Darstellung derselben werden am besten frische, höchstens $\frac{1}{2}$ cm dicke Organscheibchen sechs Stunden in Müllerlösung belassen und dann in 10% Formalin übertragen. Die Chromreaktion deckt sich nicht vollständig mit der postmortal restierenden histochemischen Brenzkatechinreaktion (Grünfärbung mit Eisenchlorid), die, wie wir später sehen werden, eine Reaktion auf das spezifische Inkret des Markes (Adrenalin) darstellt (Kutschera-Aichbergen).

Von den Arterien des Zwerchfelles, ferner von der Aorta und der Arteria renalis führt je eine Arterie zur Nebenniere. Diese bilden subkapsulär ein Gefäßnetz, von dem

aus die Zellschläuche der Rinde mit einem feinen Kapillarnetz umspunnen werden, welches sich auch in das Mark fortsetzt. Doch gibt es auch sogenannte Arteriae perforantes, welche die Rinde durchsetzen und erst im Mark in ein Kapillarnetz übergehen. Aus den sinuösen Erweiterungen des Markes bildet sich in jeder Nebenniere die Vena centralis, die rechts direkt in die Vena cava inferior, links in die Nierenvene mündet. In der Wand der Markvenen finden sich mächtige Längsmuskelwülste (v. Brunn, Kolmer, M. Kashiwasi u. a.). Maresch erbrachte durch Serienschnitte und durch Korrosionspräparate den Beweis, daß durch die Kontraktion dieser Muskelwülste die Ausmündung der zahlreichen Mark- und Rindengefäße, welche „als zarte Endothelröhrchen mit kaum angedeuteter bindegewebiger Wand“ die mächtige muskuläre Venenwand durchbohren, gesperrt werden können.

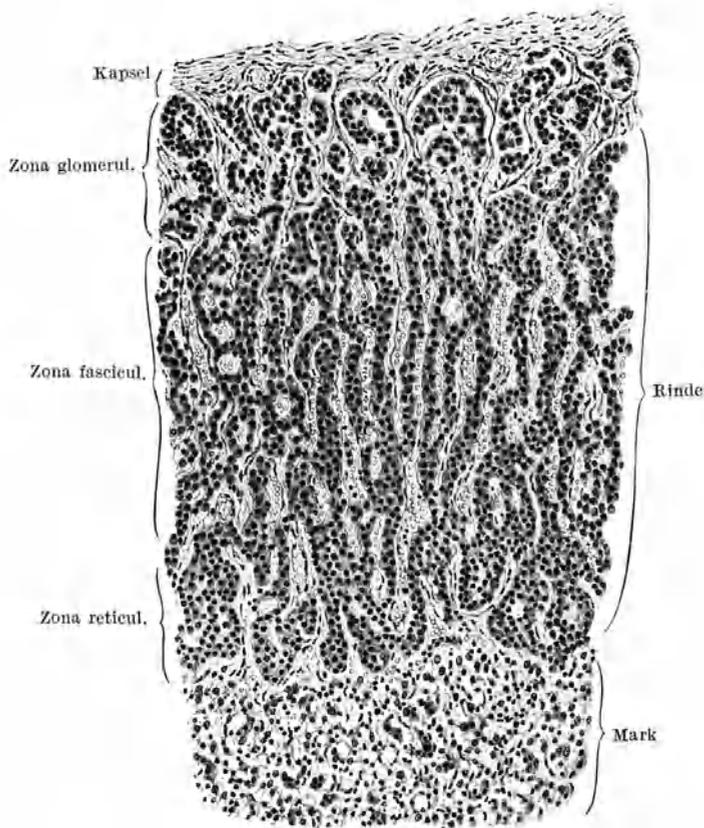


Abb. 36. Nebenniere des Menschen.

In die Nebennieren münden marklose Fasern vom Ganglion semilunare, vom Plexus renalis und suprarenalis und markhaltige Fasern vom Vagus, Phrenikus und Splanchnikus ein. Die sekretorischen Fasern verlaufen im Splanchnikus und sollen von den vorderen Wurzeln des unteren Brustmarkes kommen.

Echte Beinebennieren, welche aus Rinde und Mark bestehen, sind selten. Hingegen gibt es Anhäufungen von chromaffinem Gewebe außerhalb der Nebennieren. Die größeren werden nach Kohn als Paraganglien bezeichnet. Solche Zellhaufen finden sich an der Karotis, in den sympathischen Grenzstrangganglien und im Plexus solaris, im linken Ganglion stellatum, an den Abgängen der linken Arteria coronaria und mesenter. super., ferner am Nierenhilus und längs des Verlaufes der sympathischen Nerven (Zuckerkancl, Kohn). Beim Erwachsenen ist die Gesamtmenge des extramedullär gelegenen chromaffinen Gewebes nicht geringer als die des medullären Teiles; beim Neugeborenen ist sie größer.

Anhäufungen von Rindensubstanz können sich im Nierenhilus, eventuell in der Nieren-substanz selbst, längs der Venae suprarenales und an den inneren Genitalien finden. Schmorl fand sie in 92% der Fälle, Wiesel an den Genitalien neugeborener Knaben in 76,5%, Aichel vermisse sie im Ligamentum latum neugeborener Mädchen niemals. Auch von ihnen bildet sich ein Teil später zurück.

Ebenso wie die Anatomie ergaben auch embryologische und phylogenetische Studien, daß der Nebennierenapparat aus zwei selbständigen Systemen besteht, welche bei den niederen Tierklassen segmental angeordnet sind und dauernd getrennt bleiben. Bei den Fischen ist das Interrenalssystem und das Adrenalsystem getrennt, bei den Amphibien findet sich Mark und Rinde aneinander gelagert, bei den Vögeln ist bereits eine Durchwachsung vorhanden, die bei den Säugetieren die höchste Entwicklungsstufe erreicht (E. Bloch). Das chromaffine oder Adrenalsystem ist als ein Teil des sympathischen Systems ektodermalen Ursprunges.

Die Primitivzellen differenzieren sich schon in einer sehr frühen Periode in zwei verschiedene Formen, in die Vorform der sympathischen Nervenzellen und in die sogenannten Phäochromoplasten, aus denen die chromaffinen Zellen hervorgehen. Auch nach der Geburt findet noch eine Einwanderung von Sympathikuszellen statt. Bei auftretendem Adrenalinmangel soll nach E. Bloch eine Neuwucherung von Zellen einsetzen, die sich in chromaffine Zellen umwandeln. Das Rindengewebe — das sogenannte Interrenalssystem — entwickelt sich aus dem ventralen Teil des Mesoderms, und zwar ganz in der Nähe jener Stelle des Zölomepithels, aus der die Keimdrüsen hervorgehen. Nebennierenrinde und Keimdrüsen sind dem Wolfschen Gang angelagert, daher erklärt sich die Topographie der aus Rinde allein bestehenden akzessorischen Nebennieren längs des ganzen Weges, den die Keimdrüsen zurücklegen, ja in den Keimdrüsen und Nieren selbst (Soulié). Durch den Deszensus der Genitalorgane werden kleinere Komplexe beider Systeme weit nach abwärts verschleppt.

Über die Entwicklung, während des Fötallebens und in den ersten Lebensjahren danken wir Landau eine ausführliche Studie, der die folgenden Ausführungen entnommen sind. Schon im zweiten Fötalmonat drückt das benachbarte Renalorgan eine tiefe und breite Furche in die Kaudalfläche des bis dahin kugelrunden Interrenalorgans. Im fünften Monat sammeln sich die Sympathogonien im Zentrum des Organs in der Umgebung der Zentralvene. Im sechsten Monat beginnen Ausstülpungsprozesse um die Zentralvenen, dadurch kommt es zur Oberflächenvergrößerung des Organs, auch die anderen Nachbarvenen veranlassen Windungen und Furchungen. Das Organ nimmt rasch an Größe zu, so betragen z. B. die Maße im vierten Fötalmonat 8:8:3 mm, im achten Fötalmonat 25:20:9 mm. Beim Neugeborenen findet sich in der Rinde eine verhältnismäßig breite primäre Glomerulosa. Nun beginnt ein Umbau in der Nebenniere, wodurch sie im Verhältnis zu den anderen Organen kleiner wird. So beträgt z. B. das Verhältnis der Nebenniere zur Niere im sechsten Fötalmonat 1:2, beim Neugeborenen 1:3, beim Erwachsenen aber 1:28. Es folgt nun eine Einschmelzung der inneren Rindenschichten, die zu einer Degeneration der primären Faszikulo-Retikularis führt, während der übrige Teil der Rinde und der Marksubstanz weiter wächst. Die Marksubstanz wächst dabei in das zerstörte Rindengewebe hinein. Die Glomerulosa nimmt gegen Ende der zweiten Woche das Dreifache der ursprünglichen Breite ein. Jetzt beginnt auch die Umschichtung in radiäre Zellsäulen und der Übergang in die primäre Faszikulata. Dieser Einschmelzungsprozeß dauert bis gegen Ende des ersten Halbjahres, die Rinde differenziert sich in die sekundäre Faszikulata und in die bleibende Glomerulosa. In der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres und im zweiten Lebensjahr schwindet die bindgewebig organisierte Einschmelzungszone vollständig, Mark und Rinde berühren sich jetzt, aber es besteht eine scharfe Grenzlinie. Gleichzeitig verwandelt sich die innerste Schicht der Faszikulata in die Retikularis, so daß jetzt erst die Dreiteilung der Nebennierenrinde deutlich hervortritt.

Die Nebenniere wächst bei den übrigen Säugetieren im embryonalen Leben viel langsamer. Sie erleidet aber auch nicht jene starke Rückbildung wie beim Menschen. Die äußere Oberfläche ist beim Menschen viel stärker gefurcht, auch die innere Berührungsfläche zwischen Rinde und Mark ist viel größer. Je höher wir in der Tierklasse emporsteigen, desto größer werden die Komplexe beider Systeme, welche zu einem einheitlichen Organ, der Nebenniere verschmelzen. Dies und die innige Berührung zwischen beiden Systemen innerhalb der Nebenniere weist darauf hin, daß die frühere völlige physiologische Selbstständigkeit später wenigstens teilweise einer gemeinsamen Funktion Platz macht (Biedl).

Beim Weibe findet im geschlechtsreifen Alter noch eine geringe Zunahme der Glomerulosa statt, auch die Rindenhypertrophie in der Schwangerschaft betrifft die Glomerulosa. Im höheren Alter ist die Zona glomerulosa atrophisch und enthält auch weniger Lipoid.

A. Unterfunktionszustände des Nebennierenapparates.

1. Die Addisonsche Krankheit.

Begriffsbestimmung. Im Jahre 1885 beschrieb Th. Addison das nach ihm benannte Krankheitsbild in einer „Die Erkrankung der Nebennieren und ihre Folgen“ betitelten Abhandlung. Die Krankheit entwickelt sich meist im dritten oder vierten Dezennium gewöhnlich ganz schleichend mit Adynamie und Apathie. Dazu gesellen sich Störungen des Digestionstraktus (Obstipation oft abwechselnd mit Diarrhöen) und Pigmentierungen der Haut und der Schleimhäute; die Kranken gehen unter zunehmender Kachexie, nicht selten auch unter stürmischen terminalen Erscheinungen zugrunde; die Autopsie ergibt fast immer eine Erkrankung beider Nebennieren, meist tuberkulöse Verkäsung. Die Schilderung Addisons umfaßt schon alle wesentlichen Züge.

Symptomatologie. Die Krankheit befällt meist von Jugend auf schwächliche Individuen, welche nicht selten mit Tuberkulose hereditär belastet sind. Meist sind es Individuen im mittleren Lebensalter, die ergriffen werden; Erkrankungen im Kindes- oder Greisenalter sind sehr selten. Die Krankheit äußert sich fast immer zuerst in leichter Ermüdbarkeit, Unlust zur Arbeit und Apathie; dazu treten zeitweilig Kopfschmerzen, schlechter Schlaf, bisweilen hartnäckige Schlaflosigkeit, seelische Verstimmung und Depression, oft auch abnorme Erregbarkeit, ferner Abnahme des Gedächtnisses, Ohrensausen, Schwindel und häufige Ohnmachten, Gähnen, Singultus und rheumatische Schmerzen im Kreuz und in den Extremitäten, bisweilen auch epileptiforme Krämpfe. Besonders in den späteren Stadien können äußerst stürmische Erscheinungen von seiten des Nervensystems auftreten: Heftige Delirien, akute Verwirrtheit, Konvulsionen, tiefe Benommenheit und Koma. Die Symptome von seiten des Digestionstraktus sind sehr mannigfaltig. Die Patienten klagen über Druck im Magen, Aufstoßen, Übelkeit, Sodbrennen, zeitweises Erbrechen und epigastrische Schmerzen. In den späteren Stadien findet sich meist Verminderung respektive Versiegen der Salzsäure- und Fermentproduktion. Diarrhöen wechseln oft mit Verstopfung ab. Die Diarrhöen können krisenartig mit großer Heftigkeit auftreten, mit Wadenkrämpfen einhergehen und das Bild der Cholera nostras vortäuschen. In den Endstadien findet sich oft unstillbares Erbrechen. Dazu können sich Leibscherzen und Verstopfung gesellen. Der Leib ist dann eingezogen, die Bauchdecken sind gespannt, der Puls wird klein, es entsteht ganz das Bild der Peritonitis (Ebstein). Die Pseudoperitonitis der Addisonschen Krankheit unterscheidet sich von der echten Peritonitis nach Ortner dadurch, daß sich bei ersterer nicht nur die Bauchmuskeln, sondern auch die Extremitätenmuskeln gespannt finden.

In den späteren Stadien tritt die Adynamie stark hervor. Die Adynamie läßt sich oft schon frühzeitig infolge der abnorm raschen Ermüdbarkeit der Muskulatur durch das Dynamometer nachweisen (Sezary). Der Puls ist schon frühzeitig auffallend klein und weich, der Blutdruck herabgesetzt, die Wurfkraft des Pulses erniedrigt (Münzer). Als Zeichen des erniedrigten Blutdruckes findet sich nach Sergent bei Prüfung auf Dermographie eine einfache weiße Linie ohne jede Andeutung eines rötlichen Hofes (*ligne blanche surrénale*). Schon bei leichter körperlicher Anstrengung kommt es zu Dyspnoe. L. G. Rowntree fand während des Schockanfalles mehrmals eine eigenartige Atmung, die, ähnlich wie die Cheyne-Stokessche Atmung, durch Pausen unterbrochen war, die sich aber von letzterer dadurch unterschied, daß die Atembewegungen nicht allmählich ab- bzw. zunahmen und die Wiederaufnahme der Atmung sich

durch einen Seufzer einleitete (Biotscher Typ). Ödeme werden auch später fast nie beobachtet. Arteriosklerose ist äußerst selten; wenn sie vorhanden ist, fehlt die Blutdrucksteigerung.

Das Blutbild zeigt stets Veränderungen. Erythrozytenzahl und Hämoglobingehalt sind fast immer herabgesetzt, die Zahl der Leukozyten ist meist normal. v. Neusser hat zuerst Lymphozytose beobachtet. In den Fällen der Literatur, in denen die Leukozytenformel angegeben ist, besonders bei Bittorf und Münzer, und in den von mir beobachteten Fällen war stets Lymphozytose vorhanden. Hypereosinophilie ist nicht konstant (eigene Beobachtungen, Rombach, H. Zondek u. a.). Auch die großen mononukleären Zellen sind oft vermehrt, die neutrophilen Zellen relativ und absolut stark vermindert, bisweilen bis zu 40%. Häufig finden sich auch sonst Zeichen des Status lymphaticus: Schwellung der Lymphdrüsen, der Tonsillen, der Zungengrundpapillen usw. Auch Thymushyperplasie wurde in einigen Fällen beobachtet (Wiesel, Kahn, Hedinger, W. Löffler).

Von Veränderungen des Stoffwechsels ist besonders die Abmagerung zu erwähnen. Nur in ganz seltenen Fällen wurde eine bis zum Tode bestehende Fettleibigkeit beobachtet (Bittorf). Untersuchungen über den Grundumsatz sind bisher noch spärlich. W. Löffler fand in einem Fall eine ziemlich starke Herabsetzung; in einem zweiten Fall keine Herabsetzung, bei letzterem waren aber gleichzeitig Basedowsymptome vorhanden. Rowntree fand in acht Fällen den Grundumsatz normal, in vier Fällen etwas herabgesetzt. Die gastrointestinalen Störungen sind wohl die Hauptursache der Abmagerung. Die wenigen Untersuchungen über den Eiweißstoffwechsel sind zu kurzfristig. Wolf und Thacher fanden die endogene Harnsäure- und Kreatininausscheidung sehr niedrig. Die Nierenfunktion scheint in den letzten Stadien oft gestört zu sein. Rowntree fand in manchen Fällen, besonders vor dem Tode und zur Zeit wesentlicher Verschlechterung Vermehrung des Harnstoffes im Blut und eine verlangsamte Ausscheidung des Wassers im Wasserversuch. Hingegen fanden sich bisher nie Zeichen einer Störung der Leberfunktion. Lepehne fand keine Vermehrung des Bilirubingehaltes des Serums im Gegensatz zur perniziösen Anämie. In drei Fällen von Morbus Addisonii fanden Eppinger, Rudinger und ich sehr hohe Toleranz für Traubenzucker und Ausbleiben der Glykosurie nach Adrenalininjektion. Auch in einem Falle Pollaks trat nach 2 mg Adrenalin kein Zucker auf. Csepai, Fornet und Toth fanden die Wirkung des Adrenalins auf den Blutdruck bei Addison herabgesetzt. Später fand O. Porges ausgesprochene Hypoglykämie (bis 0,033%), während bei anderen Kachexien der Blutzuckerspiegel normal hoch lag. Die seitherigen Angaben über den Blutzuckergehalt sind sehr verschieden. S. Bernstein fand in mehreren Fällen Hypoglykämie. Rowntree fand den Blutzucker bei allen seinen Fällen an der unteren Grenze der Norm, bei zwei Fällen sogar bis auf 45 mg% herabgesetzt. H. Zondek fand bei vier Fällen den Blutzucker an der unteren Grenze der Norm, bei anderen Fällen normal. Gyotoki und Momose fanden in vier Fällen keine Herabsetzung des Blutzuckers und einen typischen Verlauf der alimentären Glykämiekurve. Da es sich bei den Nüchternblutzuckerwerten im allgemeinen doch nur um verhältnismäßig kleine Ausschläge handelt, so wird es zweckmäßig sein, bei solchen Untersuchungen den Zuckerwert der vorhergehenden Diät zu berücksichtigen, da derselbe nach Untersuchungen von Radoslaw einen Einfluß auf den Nüchternblutzuckerwert ausübt. Die Körpertemperatur ist oft herabgesetzt, bei stürmischen Erscheinungen fanden sich jedoch oft plötzliche Temperatursteigerungen eventuell bis zu hyperpyretischen Werten.

Die Ausnützung der Nahrung ist, wofern nicht Diarrhöen bestehen, meist normal. Nur in seltenen Fällen wurde über Störungen der Fettresorption

berichtet; manchmal finden sich in den diarrhöischen Stühlen Schleimbeimengungen und unverändertes Bilirubin. Dabei fehlen pathologische Veränderungen der Darmschleimhaut. Häufig besteht Indikanurie. In den späteren Stadien finden sich sehr oft Störungen der Genitalfunktion, Schwäche, respektive Ausbleiben der Menstruation, bei Männern Sinken oder Erlöschen der Potenz.

Die diagnostisch sehr wichtigen abnormen Pigmentierungen beginnen meist an unbedeckten Körperstellen oder dort, wo die Kleider drücken, oder an Stellen, auf die gewisse Reize, z. B. Pflaster, eingewirkt haben. Besondere Prädilektionsstellen sind die Lidränder, die Warzenhöfe, die Linea alba, die Genitalien, die Analfalten, die Falten der Hohlhand; Hohlhand, Fußsohle und auch die Nagelbetten bleiben gewöhnlich frei. In manchen Fällen sollen auch die Haare dunkler geworden sein. Die pigmentierten Stellen sind hellbraun bis dunkelbraun, in manchen Fällen kann fast der ganze Körper Bronzefarbe annehmen. Pigmentverschiebungen sind nicht häufig. In seltenen Fällen treten diskrete, scharf umschriebene braunrote Flecken bei sonst unveränderter Haut auf (Trebitch). Die Schleimhautpigmentierungen sind fast immer fleckig und schwarzblau. Sie finden sich am Lippenrand, in der Wangenschleimhaut, am weichen Gaumen und am Zungenrand. Auch Pigmentierungen der Vaginal- und Rektalschleimhaut wurden beobachtet. Das Hautpigment liegt in den tieferen Zellagen des Rete Malpighii und ist eisenfrei. In manchen Fällen setzt die Pigmentierung verhältnismäßig frühzeitig ein. Diese Fälle zeigen gewöhnlich einen verhältnismäßig raschen Verlauf (Fahr und Reiche). In anderen Fällen setzt sie erst kurze Zeit vor dem Tode ein (W. Löffler). In seltenen Fällen wurde auch Kombination von Morbus Addisonii mit Hämachromatose beobachtet (Foà, Bittorf u. a.). Die Pigmentierung ist außerordentlich häufig. In der Statistik Lewins, die sich auf 561 obduzierte Fälle stützt, findet sie sich in 72%, doch glaubt Bittorf, daß dieser Wert noch zu niedrig ist. Rabinowitz beobachtete Fälle mit perakutem Verlauf, die sich mit dem Auftreten einer Purpura einleiteten.

Der Verlauf des Morbus Addisonii ist sehr mannigfaltig. Es gibt perakute Fälle, bei denen die Destruktion der Nebennieren durch Blutungen, Thrombosen usw. erfolgt; hier kann in wenigen Tagen der Tod unter stürmischen zerebralen und intestinalen Erscheinungen eintreten. Die Pigmentierung fehlt. Ein instruktives Beispiel hierfür bietet der Fall von Wiesel: Infektiöser Darmkatarrh; am zweiten Krankheitstag plötzliches Sinken des Blutdruckes, starke Bauchschmerzen und Meteorismus; nach 48 Stunden Tod. Die Autopsie ergab frische Thrombose mit Hämorrhagien beider Nebennieren.

Über einen sehr interessanten Fall berichtete Brodnitz, den ich genauer anführen will.

Es handelte sich um einen 36 jährigen, kräftig gebauten, sehr fetten, bisher gesunden Mann. Vor zwei und vier Jahren traten plötzlich heftige Darmkoliken auf, die nach einigen Stunden wieder verschwanden und nur von einer starken Abgeschlagenheit gefolgt waren. Auch jetzt trat wieder ganz plötzlich eine solche Kolik auf. Der Gesichtsausdruck ist ängstlich, der Puls hart und voll, 50 bis 60 Schläge in der Minute, die Temperatur normal oder leicht subnormal. Auf Morphiuminjektion keine Besserung. Dieser Zustand dauert zwei Tage, dann wird zur Operation geschritten. Am Jejunum, respektive Ileum findet man an drei Stellen auf 10—20 cm den Darm strangartig kontrahiert. Sonst war der Befund negativ. Im Laufe des vierten Tages traten Erscheinungen von Peritonitis auf: Tympanites, der Puls wurde weich, fadenförmig, sehr frequent. Erbrechen, Temperaturanstieg auf 39° C, am fünften Tage Exitus. Bei der Autopsie fand sich hochgradige Blähung des Magens und Duodenums, des Dünndarms und des Kolons. Keine Peritonitis. Vollständige Zerstörung der rechten, teilweise Zerstörung der linken Nebenniere. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte die linke Nebenniere an einer Stelle stärkere Bindegewebsentwicklung mit hämorrhagischem Pigment, kurz, Zeichen einer früher stattgehabten Blutung.

Als ein weiteres Beispiel führe ich den Fall von Karakascheff an.

Ein 18 jähriger junger Mann erkrankte plötzlich an Kopf- und Leibscherzen und fühlte sich sehr unwohl, ging aber noch herum. Erst nach drei Tagen wurden die Erscheinungen stärker, es kam zu Erbrechen und endlich zu Bewußtlosigkeit. Die Autopsie ergab ältere totale Zerstörung der rechten Nebenniere, wahrscheinlich durch Thrombose und ganz frische Infarzierung der linken Nebenniere. Der Tod erfolgte fünf Tage nach Beginn der Erkrankung.

In anderen Fällen dauert es immerhin Wochen. Hier tritt die Adynamie schon stark hervor.

In dem Falle von Straub entwickelten sich innerhalb von zwei Wochen Asthenie, Adynamie, Pigmentierungen, die eisenfrei waren, der Blutdruck sank nur wenig. Auch psychische Störungen (zuerst mehr Erregung, dann Apathie) traten auf. Die Autopsie ergab ein zirrhöses Karzinom des Pylorus mit Metastasen im retroperitonealen Gewebe, besonders am Hilus der linken Niere, in Lungen und Pleura, ferner beiderseitige Thrombose der Nebennieren. Die ältere konnte ungefähr mit dem Beginn der Addisonischen Krankheit zusammenfallen.

Bisweilen wurde auch ein schubweises Auftreten der stürmischen Erscheinungen bei den subakuten Fällen beobachtet. Der chronische Morbus Addisonii zeigt meist Remissionen, mit denen auch die Pigmentierung zurückgehen kann. Es sind Fälle von 10jähriger Dauer beobachtet. Da die Remissionen jahrelang andauern können, so ist große Vorsicht bei der Annahme einer Heilung geboten.

Solche Individuen mit chronischem Morbus Addisonii sind meist sehr labil; körperliche Anstrengungen, Aufregungen oder geringfügige komplizierende Erkrankungen können zu tödlichen Kollapsen führen.

Pathologische Anatomie. Angeborene Bildungsfehler des Nebennierenapparates finden sich oft mit anderen Mißbildungen kombiniert. Monti und Weichselbaum und Miloslawich teilten Fälle mit einseitiger Aplasie der Nebennieren und der zugehörigen Nieren mit. Bei Lebzeiten bestanden keine Ausfallserscheinungen. Zander führt 42 Fälle von Hemizephalie an, bei denen die Nebennieren stets verkleinert gefunden wurden. Konstant ist dieser Befund auch bei anderen Mißbildungen dann, wenn die vordere Großhirnhemisphäre fehlt. Elliot und Armour fanden in einem Fall von Anezeephalie das Nebennierenmark und die Paraganlien normal, während die Rinde vollständig fehlte. Alessandrini fand in drei Fällen von Anezeephalie die Nebennieren außerordentlich hypoplastisch; das Verhältnis des Nierenvolumens zum Volumen der Nebennieren betrug 1:86, 1:84 und 1:39, während es sonst beim Neugeborenen 3:1 beträgt. Nach Landau bietet die Nebenniere bei Anezeephalie ein Miniaturbild der Säuglingsniere. Auch die charakteristische Degenerationsschicht zwischen Rinde und Mark ist vorhanden, aber verfrüht ausgebildet. Die Rinde ist hypoplastisch, die Entwicklung der Marksubstanz vollzieht sich ziemlich normal. Dies weist nach Landau auf eine weitgehende Analogie zwischen Entwicklung des Vorderhirns und der Nebennierenrinde, die beide durch ihre stärkere Furchung und Größe eine phylogenetische Neuerwerbung darstellen, hin. Fr. W. Browne beschreibt ein eigenartiges Syndrom bei Anezeephalie: Entwicklungshemmung der Schädelbasis, Exophthalmus, Vortreten der Zunge, beträchtliche Fettanhäufung, Thymushyperplasie, Wachstumshemmung, Fehlen von Hypophyse und Sella und der Tractus optici, dabei einseitiges oder doppelseitiges Fehlen der Nebennieren. A. Kohn vermißte bei Anezeephalie das Infundibulum und die Pars nervosa der Hypophyse. Im Vorderlappen waren die oxyphilen Zellen selten und fanden sich eigenartige basophile Zellen. Daß die Hypophyse bei Anezeephalie normal entwickelt sein kann, zeigen vier Fälle von D. L. Barlow. J. Neumann beschrieb einen Fall von Mikrozeephalie und Imbezilität, der im 23. Lebensjahr an Morbus Addisonii starb. Es war dies das 10. von 23 Kindern (die Zwillingsschwester war normal). Zwei Brüder starben im 14. bzw. 23. Jahr an Addison, bei dem letzteren wurde eine rein primäre Nebennierenatrophie gefunden. Czerny fand bei fünf Fällen von angeborenem Hydrozeephalus die Nebennierenmarksubstanz völlig fehlend. H. Straub beschreibt einen Fall von kongenitaler Aplasie beider Nebennieren, bei dem sich addisonähnliche Erscheinungen erst im 25. Lebensjahr entwickelten. Die Funktion des übrigen Nebennierensystems muß daher lange Zeit ausgereicht haben. Ulrich beobachtete bei einem Erwachsenen vollständige Aplasie des Nebennierenmarkes; auch hier müssen wohl die Paraganlien besonders stark entwickelt gewesen sein.

Praktisch wichtig ist die von Wiesel, Hedinger, Goldzieher u. a. beschriebene Hypoplasie des chromaffinen Gewebes, die meist mit Enge des Gefäßsystems, mit Hypoplasie der Genitalien, mit Status lymphaticus und bisweilen mit großem Parenchymwert der Thymusdrüse verbunden ist. Nach Wiesel sind solche Individuen für

den Morbus Addisonii besonders disponiert. Akute Zerstörung der Nebennieren kann durch Blutung, durch Thrombose der Nebennierenvenen (Virchow, Carrington, Karakascheff, Goldzieher u. a.) oder durch Vereiterung (Janowsky), durch kapilläre Embolie (Simmonds) erfolgen. Blutungen in die Nebenniere finden sich besonders häufig beim Säugling. Wahrscheinlich besteht hier eine Blutungsbereitschaft infolge der starken Durchblutung beim Abbau der inneren Rindenschichte (Noeggerath-Eckstein). Solche Blutungen finden sich auch bei den verschiedensten Infektionskrankheiten. Meist kommt es nicht zu Ausfallerscheinungen im Sinne des Morbus Addisonii, da beim Säugling das extrasuprarenale Gewebe verhältnismäßig reichlich ist. In manchen Fällen war der durch die Blutung entstandene Tumor palpabel. Manche Kinder überlebten diesen Zustand, dann fanden sich später Hämosiderinablagerungen, bzw. Kalkablagerungen.

Viel häufiger findet sich einfache Atrophie oder Sklerose (Roloff, Simmonds, Bittorf, Goldzieher, J. J. Conybeare, letzterer 7mal unter 219 Fällen). Bittorf stellt 47 Fälle von echter Atrophie respektive Zirrhose der Nebennieren zusammen und fügt selbst noch drei Fälle hinzu. Die Nebennieren sind in solchen Fällen stark verkleinert oder eventuell ganz geschrumpft, und oft mit der Umgebung verwachsen. Die mikroskopische Untersuchung ergibt meist eine sehr bedeutende Reduktion des Parenchyms, Verfettung und eventuell Nekrose der Zellen. In einem Fall von H. R. Wahl fand sich fast vollständige Atrophie der Rinde, das Mark vergrößert, mit vielen embryonalen Neurozyten. Über weitere Fälle von reiner Nebennierenatrophie berichten R. Bloch, ferner Siemerling und Kreuzfeld bei einem Fall von diffuser Hirnsklerose, ferner J. Neumann bei dem bereits oben angeführten Fall. Bei den Schrumpfnebennieren kann nur die Rinde betroffen sein, wie in den Fällen von Rößle, Landau. Bei der Zirrhose findet man Verdickung resp. Obliteration der Gefäße und Verwachsung des Organes mit der Umgebung. Die Sklerosen entstehen bisweilen auf luetischer Basis (Schwyzer, Esser). Esser fand Gummen bei einem Neugeborenen mit addisonähnlichen Symptomen. Die Lues scheint besonders häufig in den Nebennieren lokalisiert. Paasche, v. Giercke u. a. fanden massenhaft Spirochäten in anscheinend normalem Gewebe. Auch de Figueredo fand unter 90 Fällen von Syphilis 75 mal syphilitische Veränderungen oder Nebennieren mit Spirochäten. Oft sind die Nebennieren von syphilitischem Granulationsgewebe umgeben (Landau).

H. Schlesinger, J. Bauer und Mc Cutcheon teilen je einen Fall von Amyloidose der Nebennieren mit, die unter dem Bild des typischen Addison verlief. In dem Fall von Bauer war fast ausschließlich die Rinde, in dem Fall von Schlesinger Rinde und Mark, in dem Fall von Mc Cutcheon nur die Rinde betroffen. In diesem Fall fand sich auch ein großes Hypernephrom. Lichtwitz sammelte aus der Literatur 4 Addisonfälle, die mit Sklerodermie kompliziert waren, und fügte einen fünften hinzu. Am häufigsten ist Tuberkulose der Nebennieren, meist beiderseitig, nicht selten isoliert. Oft finden sich aber sonst im Körper noch tuberkulöse Herde. Unter 549 Fällen der Literatur fand Elsässer in 17 % isolierte Nebennierentuberkulose, in 43 % Kombination mit Lungentuberkulose, bei den übrigen tuberkulöse Herde in anderen Organen. In 472 Fällen war die Erkrankung der Nebennieren doppelseitig. J. J. Conybeare fand unter 22 Fällen von Addison mit Tuberkulose der Nebennieren 6mal auch in anderen Organen tuberkulöse Prozesse. Nach F. Schwarz gibt es zwei Typen der Nebennierentuberkulose, einen mit allgemeiner Verkäsung und einen mit epitheloiden und Riesenzellen. Auch im Säuglingsalter kann es, wenn auch sehr selten, zu tuberkulöser Verkäsung der Nebennieren kommen (Noeggerath). Auch Tumoren können die Nebennieren zerstören. Bittorf berichtet über zwei Fälle von Hypernephromen mit Addisonsymptomen (vgl. auch den Fall von Mc Cutcheon). Berner berichtet über einen Fall von Ganglioneurom der Nebennieren, A. Baumwart von einem Fall von Addison durch Zerstörung des Nebennierenmarkes und des Grenzstranges durch Metastasen eines Lymphangioendothelioms.

Es gibt nun auch Fälle von Morbus Addisonii, bei denen die Nebennieren gesund gefunden wurden; Nieszkowski und Virchow haben zuerst solche Fälle mitgeteilt. Lewin fand dies in 12% unter 561 Fällen, die er aus der Literatur zusammenstellte. Ferner gibt es Beobachtungen, bei welchen klinisch keine Zeichen des Morbus Addisonii vorlagen, die Autopsie aber Destruktion beider Nebennieren ergab. Ferner gibt es seltene Fälle (Jürgens, Bramwell), bei welchen bloß Veränderungen im Sympathikus gefunden wurden; sonst sind Veränderungen im Sympathikus nur selten und meist geringfügig (v. Kahlden, Martineau). In einem Fall von W. Löffler waren im Plexus solaris und im Grenzstrang keine chromierbaren Zellen zu erkennen.

Sehr verschiedenartig sind ferner die Angaben über die Beteiligung von Rinde und Mark. Wiesel beobachtete in fünf Fällen von Morbus Addisonii, daß das gesamte chromaffine Gewebe zerstört war, während die Rinde weniger affiziert erschien. Er vermutete, daß der destruierende Prozeß primär im chromaffinen Gewebe einsetze und erst sekundär auf die Rinde übergreife. Von anderen Autoren, in neuester Zeit von W. Löffler, werden Fälle mit alleiniger Zerstörung des Markes berichtet. Karakascheff teilte andererseits

Fälle mit, bei welchen hauptsächlich die Rinde erkrankt war und sah in der Erkrankung der Rinde die alleinige Ursache des Addisonischen Symptomenkomplexes. Ebenso teilten Fahr und Reiche fünf Fälle von Addison mit, bei denen das Nebennierenmark gut erhalten und chromierbar war, die Rinde aber schwerste Veränderungen zum Teil im Sinne einer Atrophie, zum Teil im Gefolge von stärkerer Infiltration mit Rund- und Plasmazellen zeigte. In der großen Mehrzahl der Fälle findet sich sowohl Rinde wie Mark erkrankt. Doch finden sich, wie W. Löffler betont, in den meisten Fällen oft noch ausgedehnte Rinden- und Markpartien erhalten. In den Rindenpartien sind oft Zeichen von Regeneration vorhanden. Von sonstigen pathologisch-anatomischen Befunden erwähne ich nur die fast regelmäßig beobachtete braune Atrophie des Herzens und die Atrophie der Keimdrüsen. Genaue Untersuchungen über die Hoden liegen von Kyrle vor. Kyrle fand mangelhafte Spermatogenese und auch Veränderungen des interstitiellen Gewebes.

Sehr bemerkenswert ist, daß die Nebennieren bei Infektionskrankheiten und Intoxikationen sehr oft besonders stark erkranken. Eine besondere Affinität hat das Diphtherietoxin zu den Nebennieren. Nach Injektion von Diphtherietoxin finden sich im Tierexperiment die Nebennieren immer stark hyperämisch und von Blutungen durchsetzt (Roux und Yersin). Bei den verschiedensten Infektionskrankheiten finden sich häufig Nekrosen, Blutungen, Ödeme der Nebennieren (Oppenheim und Loeper, Ingier und Schmorl). Es handelt sich dabei hauptsächlich um Schädigungen der Rindensubstanz. In manchen Fällen ist eine akute Insuffizienz des Nebennierenapparates und besonders des chromaffinen Gewebes wohl eine wichtige Ursache der Herzinsuffizienz. In solchen Fällen zeigen die Nebennieren einen wesentlich reduzierten Adrenalinegehalt (Comessatti, Schmorl, Goldzieher). Auch bei Verbrennungen fand Kolisko die Nebennieren schwer verändert, Luksch die Chromiarbeit des Nebennierenmarkes stark vermindert.

Endlich sei noch ein seltener Befund von Recklinghausen erwähnt. Bei einem an Konvulsionen verstorbenen 18 jährigen Zwerg fand sich eine wahrscheinlich sehr chronische tuberkulöse Verkäsung beider Nebennieren. Ich komme auf diesen Fall später noch zurück.

Pathologische Physiologie der Nebennieren. Die von Brown-Séguard aufgestellte These, daß die Exstirpation beider Nebennieren den Tod der Versuchstiere herbeiführe, hat vielen Widerspruch erfahren. Erst die Untersuchungen von Biedl, Hultgren und Anderson, bei welchen das Vorhandensein akzesorischer Nebennieren berücksichtigt wurde, haben zu der sicheren Erkenntnis geführt, daß Rindensystem und chromaffines Gewebe in gleicher Weise lebenswichtig sind.

Biedl konnte gleichzeitig den wichtigen Nachweis erbringen, daß nicht der durch Verletzung sympathischer Nervenplexus gesetzte Operationschock an dem Tod der Versuchstiere schuld sei, da nach Verlagerung der Nebennieren unter die Haut auch die jetzt sehr vereinfachte Entfernung des Organs regelmäßig letal wirkte. Nach Entfernung beider Nebennieren zeigen die Versuchstiere nach einer Latenzzeit zunehmende Apathie, Adynamie, Paresen und Abmagerung. Nach den Untersuchungen von Asher und seinen Mitarbeitern Mauerhofer, Erni und Marti entstehen in den Muskeln nebennierenloser Tiere bei der Arbeit giftige Stoffe, da Muskelpreßsaft solcher Tiere bei anderen nebennierenlosen Tieren schwere Ermüdungserscheinungen hervorruft. Blutdruck und Körpertemperatur sinken allmählich ab, ebenso der Blutzuckergehalt (O. Porges, Biéri und Malloisel), Phloridzininjektion erzeugt jetzt keine oder nur minimale Glykosurie (Eppinger, Falta und Rudinger), das Glykogen schwindet rasch aus Leber und Muskeln (Porges); auch der Grundumsatz sinkt (Aub, Forman und Bright). Es besteht erhöhte Empfindlichkeit gegen Gifte (O. Schwarz), das Blut soll toxisch wirken; der Tod erfolgt meistens unter Konvulsionen. Dieses Symptomenbild zeigt große Ähnlichkeit mit den perakuten Fällen von Morbus Addisonii. Die Frage, welche Symptome des Morbus Addisonii auf den Ausfall des Rindensystems und welche auf den Ausfall des Marksystems zu beziehen seien, ist heute noch nicht völlig geklärt. Bevor ich auf sie eingehe, möchte ich das Wichtigste, was wir über die physiologische Bedeutung dieser Symptome wissen, kurz erwähnen.

Der wirksame Bestandteil des chromaffinen Gewebes ist das Adrenalin. Nach den wichtigen Vorarbeiten v. Fürths wurde es zuerst von Takamine und Aldrich kristallinisch dargestellt. Spätere Untersuchungen von Aldrich, v. Fürth, Pauli u. a. führten dann zur Feststellung der Konstitutionsformel. Das Adrenalin ist ein Methylaminoäthanolbrenzkatechin und hat die Formel $C_9H_{13}NO_3$. Stolz und unabhängig von ihm Dakin gelang dann die synthetische Darstellung des optisch inaktiven Adrenalins, Flächer die Trennung in das Rechts- und Linksadrenalin. Das Linksadrenalin ist viel wirksamer und mit dem im Körper produzierten identisch (Abderhalden). Wahrscheinlich bildet der Organismus das Adrenalin aus den aromatischen Spaltungsprodukten des Eiweißes, Tyrosin und Phenylalanin respektiv Oxyphenylserin (Halle, Fränkel, Friedmann). Adrenalin ist löslich in verdünntem Alkohol und Glycerin, unlöslich in absolutem Alkohol und Äther, ist gegen Säuren widerstandsfähig, wird aber leicht von Alkalien zerstört. Es verträgt Erhitzen bis 110° ; es ist dialysierbar. Nach den Untersuchungen von Straub beruht die leichte Oxydierbarkeit des Adrenalins auf der Orthostellung der beiden OH-Gruppen.

Von chemischen Methoden zum Nachweis des Adrenalins seien hier nur erwähnt: die Eisenchloridprobe (Vulpian), die Sublimatprobe (Comesatti), die Jodreaktion (Vulpian, Schur, Fränkel und Allers, G. Bayer), die Kaliumpermanganat-Milchsäureprobe (Zanfognini), die Methode von Follin und Cannon, ferner die Methoden von Okamoto und von Proebsting; endlich die Kaliumpersulfatmethode (Ewins).

Nach Kutschera-Aichbergen gibt das Adrenalin in den Geweben mit ammoniakalischer Silberlösung die typische Reaktion der Brenzkatechinderivate. Das Mark der Nebennieren wird dadurch dunkelgrau gefärbt und zwar sind es die Granula im Protoplasma der Markzellen, die sich färben. Manchmal färben sich auch die interzellulären Sekretkanälchen. Doch finden sich auch gefärbte Kanälchen in den Kapillaren der Rinde, besonders an der Grenze der Faszikulata und Glomerulosa.

Die chromierbare Substanz ist nicht identisch mit dem Adrenalin, sie ist nicht durch Silber reduzierbar und ist daher nicht eine unmittelbare Vorstufe des Adrenalins. Sie gehört zu den Emulsionskolloiden und ist nach Kutschera-Aichbergen wahrscheinlich identisch mit dem das Adrenalin bildenden Ferment. Nach den Untersuchungen von Kolmer läßt sie sich auch niemals in den Gefäßen nachweisen.

Ich beschränke mich darauf, die wichtigsten physiologischen Wirkungen des Adrenalins kurz zu skizzieren. Das Adrenalin wirkt durch Verengung der peripheren Gefäße intensiv blutdrucksteigernd, ferner bewirkt es meist zuerst Pulsverlangsamung, dann Pulsbeschleunigung, erstere ist durch reflektorische Erregung des Vaguszentrum bedingt und gehört zu den sogenannten Nebenwirkungen des Adrenalins (Biedl). Andere Nebenwirkungen sind die Abflachung der Atmung und nach Biedl vielleicht auch die Steigerung der Erregbarkeit der quergestreiften Muskeln. Das Adrenalin beeinflusst das Elektrokardiogramm in der Weise, daß die Vorhofzacken und die Nachschwankungen größer und die R-Zacken kleiner werden. Die Überleitungszeit wird verkürzt, die Kontraktionskraft der Kammer wird erhöht und der Tonus der Wandmuskulatur verstärkt. Alle diese Wirkungen sind gleich gerichtet der Reizung der Nervi accelerantes. Das Adrenalin wirkt auf Magen und Darm und Bronchialmuskulatur erschlaffend, nur auf die drei sphinkteren (den pylorischen, den ileozökalen und den innern Analsphinkter) kontrahierend. Der Uterusmuskel wird durch Adrenalin kontrahiert oder erschlafft (Falta und Fleming), wobei vielleicht das Kationenmilieu bestimmend ist (M. Turolt). Wahrscheinlich verhält sich die Harnblase

ebenso. Unter Umständen tritt Mydriasis auf. Durch Reizung des Musculus palpebralis kommt es zu Lidspaltenerweiterung, des Musculus orbitalis zu Protrusio bulbi (Wessely, Langley, Lewandowski). Die Nierengefäße reagieren auf minimale Dosen mit Erweiterung und Diurese (Jonescu). Adrenalin kann unter Umständen Speichelfluß und Tränensekretion, ja sogar in großen Dosen (beim Meerschweinchen) auch Schweißsekretion hervorrufen (Falta und Ivcovič). Schweißbildung nach Adrenalin wurde auch von R. Bauer, R. Schmidt, Bartach-Lade, Friedlang, Wentjes u. a. beobachtet. Adrenalin bewirkt Hyperglykämie und Glykosurie (F. Blum, Metzger und Zültzer). Die Hyperglykämie kommt durch Mobilisierung von Glykogen in der Leber zustande. Die glykogenmobilisierende Wirkung des Adrenalins geht mit einer Säuerung in der Leber einher und kann durch Alkali gehemmt werden (Underhill, Fröhlich und Pollak, Elias und Sammartino, Gottschalk und Pohle). Es kommt dabei zur Bildung von Milchsäure und zu einer Vermehrung der H-Ionen im Pfortaderblut. Durch Adrenalin soll die Kalziumkonzentration in der Zelle erhöht werden (S. G. Zondek), daher wirke die Darreichung von Kalium (Parasympathikusreizung) hemmend (F. Kraus und S. G. Zondek). Der Verlauf der Hyperglykämiekurve wird aber nach Untersuchungen von Hasenöhr und Högler durch Kalium- bzw. Kalziumsalze nicht beeinflußt. Sehr wichtig ist, daß die blutdruckerniedrigende Wirkung des Insulins durch Adrenalin bei entsprechender Füllung der Glykogendepots in der Leber aufgehoben werden kann. Adrenalin steigert den Hungereiweißumsatz. Ferner erhöht es den respiratorischen Stoffwechsel nicht unbeträchtlich. Dabei steigt der respiratorische Quotient vorübergehend an (Bernstein und Falta, Roth und Fuchs, W. Löffler, Boothby und Sandiford, R. Weiß und M. Reis). Adrenalin bewirkt in großen Dosen beim Hund Mehrausscheidung von Harnsäure und Allantoin (Falta). Dies kommt durch Erhöhung des Sympathikustonus zustande (Pohl). Auch die Kreatininausscheidung wird gesteigert. Adrenalin führt oft zu Temperatursteigerung.

Adrenalin erzeugt ferner Hyperleukozytose, die eosinophilen Zellen verschwinden dabei aus dem strömenden Blute. Über die Veränderung der Leukozytenformel sind die Ansichten sehr geteilt; Bertelli, Falta und Schweeger und später Scorzewski und Wasserberg fanden zuerst ein relatives Überwiegen der Neutrophilen, dann der mononukleären Zellen. Schwenker und Schlecht, Frey, P. Schenk, O. Heß u. a. fanden zuerst eine relative Zunahme der Lymphozyten, Kagi ein wechselndes Verhalten. Auch Schoen und Berchtold finden im venösen Blut Regellosigkeit, hingegen im Blut der aus dem Knochenmark kommenden Vena nutritia neutrophile Hyperleukozytose. Shimizu fand die gleichen Veränderungen in der Mesenterialvene. Die von Frey auf dem zweiphasischen Verlauf begründete funktionelle Milzdiagnostik, beruhend auf der Vorstellung, daß die Lymphozytenvermehrung durch Auspressung der Lymphozyten aus der Milz zustande komme, wird von den meisten Autoren mit Recht abgelehnt, da auch entmilzte Menschen und Tiere den gleichen Verlauf der Leukozytenkurve zeigen können. Endlich erzeugt das Adrenalin durch Plasmaaustritt Hyperglobulie im venösen Blut (O. Heß, Bertelli, Falta und Schweeger), die nach gleichzeitiger Unterbindung des Ductus thoracicus vermißt wird (Donath).

Das Adrenalin wirkt in erster Linie auf die rein sympathischen Nervenendigungen und zwar auf die sogenannte Myoneuraljunktion (Langley, Elliot), es ist daher ein Sympathikushormon. Bei Ausschaltung der sympathischen Antagonisten durch Nikotin oder Ergotamin wirkt Adrenalin bei Erregung der vagalen Endapparate auch vagotrop (R. Kolm und C. P. Pick, C. Amsler).

Es kann heute als sicherstehend angesehen werden, daß von den Nebennieren dauernd Adrenalin durch die Nebennierenvenen an das zirkulierende Blut abgegeben wird. Nach Ehrmann soll das Nebennierenvenenblut $\frac{1}{2}$ Millionstel Adrenalin pro ccm enthalten. Biedl berechnete, daß in 24 Stunden etwa 4,3 mg an das Blut abgegeben werde. Ferner kann als sicherstehend angesehen werden, daß die Adrenalinabgabe durch Reizung der die Nebennieren versorgenden sympathischen Splanchnikusäste gesteigert wird (Biedl, Asher, Stewart und Rogoff, Houssay und Molinelli, Anrep, Trendelenburg, Tournade und Chabrol u. a.). Der Nachweis dieser Steigerung beruht hauptsächlich auf physiologischen Methoden (Laewen Trendelenburgsche Methode, Katzendarmmethode oder Untersuchung des Blutdruckes am Tier nach Exstirpation aller Baucheingeweide, Erweiterung der Pupille nach Exstirpation des Ganglion coeliacum superius, Nebennierenvene-Jugularisanastomose). Die Wirkung der Splanchnikusreizung bleibt aus, wenn die Nebennieren vorher unterbunden oder abgeklemmt werden. Als ebenso sicher kann angesehen werden, daß der Zuckerstich zum Teil auf einer Ausschüttung von Adrenalin beruht, da er nach Durchschneidung der zu den Nebennieren ziehenden Splanchnici unwirksam wird. R. Kahn konnte dabei zeigen, daß beim Kaninchen die rechte Nebenniere vom rechten und linken, die linke Nebenniere nur vom linken Splanchnikus versorgt wird. Freund und Marchand haben diese Annahme abgelehnt, da in ihren Versuchen nach Exstirpation der Nebennieren der Zuckerstich doch zu einem Ansteigen des Blutzuckerspiegels führte. Gegen diesen Schluß wendet Kutschera-Aichbergen mit Recht ein, daß es dabei niemals zu einer Zuckerausscheidung kam und auch die Wirkung auf den Blutzucker geringer und weniger regelmäßig war. Daß der Zuckerstich nicht ausschließlich über die Leber geht, zeigten auch die Versuche von Jarisch. Denn Jarisch konnte zeigen, daß der Zuckerstich noch wirksam ist, wenn nur die Innervation der Nebennieren erhalten, die Leber jedoch nervös isoliert ist. Damit stimmt auch überein, daß Splanchnikusreizung den Grundumsatz erhöht (Milver und Bright) und daß nach Exstirpation einer Nebenniere die Durchschneidung des zur zurückgelassenen Drüse ziehenden Sympathikus den Gaswechsel langsam absinken läßt (Aub, Forman und Bright). Alle diese Beobachtungen sprechen gegen die Annahme von Gley, daß das Adrenalin nicht ein Inkret, sondern ein Exkret sei und daher keine physiologische Bedeutung habe.

Diese Untersuchungen lassen es auch als sehr wahrscheinlich erscheinen, daß bei nervösen Erregungen eine Ausschüttung von Adrenalin eintritt (Falta und Priestley). W. C. Cannon und seine Mitarbeiter haben diese Frage in zahlreichen Versuchen studiert. Bei Zusatz von Blut, das von in Erregung versetzten Tieren stammt, fand Cannon eine deutliche Hemmung der Peristaltik und des Tonus des überlebenden Darmes, nicht aber, wenn vor der Erregung die Nebennieren exstirpiert worden waren. Nach Cannon vermehrt auch Abkühlung die Adrenalinsekretion, wodurch eine Wiedererwärmung eintritt. Wenn die Nebennieren exstirpiert worden waren, so fehlte diese Wirkung. Auch die Wärmebildung im Fieber soll auf vermehrter Adrenalinsekretion beruhen. Cannon kommt zu dem Schluß, daß zu Zeiten körperlicher und geistiger Anstrengung der neurosekretorische Mechanismus durch die Nebennieren in Tätigkeit gehalten wird.

Hingegen ist die Frage noch strittig, inwieweit die Nebennieren an der Erhaltung des normalen Blutdruckes beteiligt sind. Sicher ist, daß das Absinken des Blutdruckes nach Nebennierenexstirpation erst nach einer gewissen Latenz auftritt. Man darf aber nicht vergessen, daß sich bei allen tierischen Organismen auch extrasuprarenales chromaffines Gewebe findet. Gegen die Annahme, daß sich die Nebennieren unter normalen Verhältnissen an der Regulation des Blutdrucks

beteiligen, ist auch eingewendet worden, daß schon im rechten Herzen das Adrenalin in solcher Verdünnung vorhanden ist, daß es mit den physiologischen Methoden nicht mehr nachgewiesen werden kann. In dieser Hinsicht ist aber große Vorsicht geboten, da alle physiologischen Methoden, speziell diejenigen, welche das Vorhandensein von Adrenalin aus der Gefäßkonstriktion erschließen, recht unsicher sind, sobald es sich nicht um reine Adrenalinlösungen, sondern um Plasma handelt (Serum ist hierzu überhaupt nicht zu verwenden, da bei der Blutgerinnung aus den Blutplättchen konstriktorische Substanzen entstehen. O. Connor, Falta und Fleming). Zuverlässiger scheinen mir in dieser Hinsicht jene Methoden, die auf der hemmenden Wirkung des Adrenalins auf Peristaltik und Tonus des Darmes aufgebaut sind. F. Högl er konnte in allerdings noch spärlichen Versuchen eine deutliche hemmende Wirkung des Plasmas normaler Individuen nachweisen. Daß die Nebennieren mit der Erhaltung des normalen Blutdruckes etwas zu tun haben müssen, scheint mir aus folgender Überlegung hervorzugehen. Nach der vorhin erwähnten Schätzung Biedls werden innerhalb von 24 Stunden 4,3 mg Adrenalin an das Blut abgegeben. Nun kann man durch 1 mg Adrenalin subkutan in manchen Fällen den Blutdruck durch fast eine Stunde erhöht erhalten. Daß das Adrenalin während dieser Zeit ständig ins Blut gelangen muß, geht daraus hervor, daß bei intravenöser Infusion die Wirkung des Adrenalins sofort aufhört, wenn die Zufuhr von Adrenalin sistiert wird. Wenn also 1 mg Adrenalin den Blutdruck eine Stunde hindurch erhöhen kann, so ist nicht einzusehen, warum ein Vierundzwanzigstel von 4,3 mg Adrenalin nicht doch eine gewisse Wirkung auf den Blutdruck ausüben sollte. Über diesen Punkt scheinen mir daher die Akten noch nicht geschlossen zu sein.

Als Hauptabflußwege des Adrenalins im Blut sind die Nebennierenvenen anzusehen. Kutschera-Aichbergen weist aber darauf hin, daß noch ein zweiter Abflußweg möglich sei. Nach Kolmer finden sich nämlich ausgedehnte Kommunikationen zwischen Mark und Zona reticularis. Von hier könne, speziell bei Infunktionsretren der Mareschschen Sperrvorrichtung oder bei Stauung das Blut in die Kapselvenen ausweichen. Die Kapselvenen anastomosieren mit den Interkostalvenen, mit dem perirenal und retroperitonealen Venennetz, die in die Vena cava münden. Durch Injektion in die Vena centralis konnte aber auch eine Verbindung mit der Vena lienalis und mit den Venae pancreaticae, also mit dem Wurzelgebiet der Pfortader nachgewiesen werden. Dadurch würde die Verteilung des Blutes und auch des Adrenalins in die Zentralvene und die in die peripheren Abflußwege reguliert. Bei Abfluß durch die Vena centralis komme die blutdrucksteigernde, bei Abfuhr in das Pfortadergebiet die glykogenmobilisierende Wirkung des Adrenalins voll zur Geltung. Dadurch erkläre sich, daß nach Unterbindung der Vena cava beträchtliche Hyperglykämie auftrete. Auch die starke Hyperglykämie nach dem Blutzuckerstich und das Ausbleiben der Blutdrucksteigerung erkläre sich dadurch, daß durch Auslösung des Sperrmechanismus das Adrenalin kapselwärts ausweicht und dort in die Pfortader gelangt. So interessant diese Ausführungen auch sind, so wird meiner Ansicht nach dadurch die stark glykosurische Wirkung des Adrenalins bei subkutaner Injektion nicht verständlich. Überdies konnte H. Tamman in den Rindkapillaren kein Adrenalin nachweisen und meint, daß beim Menschen den venösen Abflußwegen durch die Kapselvenen nur eine sehr geringe Bedeutung zukomme.

Die Zirkulationsverhältnisse des Adrenalins sind überhaupt sehr kompliziert. Das adrenalinhaltige Kavablut gelangt zunächst ins rechte Herz und in die Lungen. Die Lungengefäße verhalten sich refraktär; hier wird kaum Adrenalin verbraucht (Brodie und Dixon). Von den Lungen gelangt es ins linke Herz und von da in den großen Kreislauf. Die Koronargefäße beider Herzhälften

werden durch das Adrenalin erweitert, das Herz also besser durchblutet (Langendorf). Derjenige Teil des adrenalinhaltigen Blutes, welcher das Gehirn durchfließt, büßt ebenfalls von seinem Adrenalinhalt kaum ein; die Hirngefäße erweitern sich (Gerhardt). Hingegen tritt ein starker Verbrauch von Adrenalin in den anderen peripheren Kapillargebieten des Körpers (besonders in den Muskeln und im Darm) auf (Elliot, Carnot et Josserand, Falta und Priestley). Es ist daher anzunehmen, daß das aus jenen Organen strömende Blut (Extremitätenvenen, Vena portae) adrenalinfrei oder wenigstens adrenalinarm ist. Ich habe deshalb schon vor vielen Jahren die Forderung erhoben, daß man den Adrenalin nachweis im arteriellen und nicht im venösen Blut versuchen müsse. Es ist aus diesem Grunde ferner zu erwarten, daß stärkere Entladung des chromaffinen Gewebes zu einer ganz bestimmten Blutverteilung führt. Beim Hund fanden wir nach Injektion von Adrenalin leichte Hyperämie der Lungen, des Herzens, des Gehirns, der Nieren, stärkere Hyperämie des peripheren Venensystems und vor allem der Leber und der Pfortaderwurzeln, während die übrigen Kapillarsysteme blutarm waren. Es wird dadurch eine größere Blutmenge in jene Organe gedrängt, welche der Sitz der lebenerhaltenden Zentren und der Regulation des Stoffwechsels sind und vielleicht dadurch deren Aktivität erhöht. Cannon hat später eine ähnliche Anschauung entwickelt.

Aus den bisherigen Ausführungen geht hervor, daß dem Adrenalin sehr intensive und sehr mannigfache Wirkungen zukommen. Ich bin der Ansicht, daß man den Wald vor lauter Bäumen nicht sieht, wenn man daraus nicht auf eine große physiologische Bedeutung des chromaffinen Gewebes schließt, wengleich ich auch die großen Schwierigkeiten eines exakten Nachweises derselben nicht übersehe. Es ist vielmehr mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß das chromaffine Gewebe sich durch eine entsprechende, durch das Zentralnervensystem erfolgende Abstufung der Adrenalinproduktion an der Regulation des Blutdruckes, der Blutverteilung und des Tonus aller sympathisch innervierten Organe beteiligt, ferner, daß es als ein Gegenregulator des Insulins in die Regulation des Blutzuckerspiegels eingreift. Darauf deutet schon die Beobachtung hin, daß Fälle von Nebenniereninsuffizienz (Diabète bronzée, Addison) sehr insulinüberempfindlich sind (W. Falta, Marañón, Unger), und daß bei ihnen durch gleichzeitige Zufuhr von Adrenalin das Auftreten der hypoglykämischen Erscheinungen verhindert werden kann. Von einschlägigen experimentellen Untersuchungen seien hier nur erwähnt, daß bei Tauben nach Entfernung der Nebennieren Insulin zu einer stärkeren Herabsetzung des Blutzuckers führt (Sundberg), daß nach großen Dosen von Insulin eine Vergrößerung des Nebennierengewebes auftritt und daß dann allmählich das Insulin die Fähigkeit verliert, den Blutzucker stark herabzusetzen (Riddle, Honeywell und Fischer), ferner daß bei der Insulinvergiftung anscheinend eine Mehrproduktion von Adrenalin einsetzt (Cannon, Mac Iver und Bliß, Trendelenburg). Es ist nicht unwahrscheinlich, daß das chromaffine Gewebe noch in andere Faktoren des Stoffwechsels regulierend eingreift, daß es die Muskelkraft beeinflußt (ob direkt oder via Zuckerstoffwechsel ist fraglich) und daß es auch für die Blutbildung und den Plasmagehalt des strömenden Blutes von einer gewissen Bedeutung ist.

Über die Funktion der zum chromaffinen Gewebe gerechneten Karotisdrüse wissen wir noch sehr wenig. Betke und später N. Fischer fanden nach Exstirpation derselben bei jungen Katzen Störungen im Knochenwachstum und in der Dentition. Nebennieren und Epithelkörperchen waren vergrößert.

Auch über die Funktion des Rindensystems ist noch wenig Sicheres bekannt. Nach Jacoby enthält es eine Oxydase. Lohmann stellte Cholin aus der Rinde

dar. Cholin wirkt tonisierend auf die autonomen Nerven. Es findet sich aber auch in vielen anderen Organen, auch wissen wir noch nicht, ob es vom Rindensystem in die Blutbahn abgegeben wird. Die Annahme eines Systeme cholinogène (Gautrelet) als eines antagonistischen Regulators gegenüber dem chromaffinen System ist daher nicht genügend gestützt. Dasselbe gilt auch von den einschlägigen Versuchen Goldziehers.

Die Nebennierenrinde zeichnet sich durch ihren Reichtum an Cholesterin aus. Nach Chauffard enthalten die Nebennieren plötzlich Verstorbener 42—56%₀₀ Cholesterin. Die Beziehung zum Cholesterinstoffwechsel ist daher in der letzten Zeit viel studiert worden. Chauffard nimmt an, daß das Cholesterin in der Nebennierenrinde gebildet werde. Von hier aus erfolge die Regulation des Cholesterinspiegels im Blute. Bei manchen Formen von Hypercholesterinämie wie z. B. bei der Hypertonie sei auch der Cholesteringehalt der Nebennieren erhöht. Andere Formen hätten hingegen mit den Nebennieren nichts zu tun. Demgegenüber vertritt die Aschoffsche Schule die Anschauung, daß die Nebennierenrinde nur der Stapelort für das im Blute kreisende Cholesterin sei. Durch lipoidreiche Nahrung könne man die Nebennierenrinde zu bedeutender Vergrößerung bringen. Zuerst komme es zu einer Anhäufung von Lipoiden in der innersten Rindenschichte, bei langdauernder Darreichung aber zu echter Hypertrophie (Hueck). Im Hungerzustand sei die Nebennierenrinde allerdings oft lipoidreich, aber, wie Landau hervorhebt, nur infolge des starken Abbaues von Lipoiden in den Organen und des dadurch bedingten hohen Lipoidgehalt des Blutes. Blutlipoidgehalt und Nebennierenlipoidgehalt gingen meist parallel; eine Ausnahme hiervon mache der Ikterus (Widal), die Ermüdung (Wacker und Hueck) und perakute Infektionen (Weltmann), hier finde sich reichlich Lipoid im Blut aber wenig in der Nebennierenrinde.

Nach Nebennierenexstirpation tritt eine starke, die physiologische Grenze weit überschreitende Hypercholesterinämie auf. Diese führt zu Ablagerung von Lipoid in den Geweben des retikulo-endothelialen Apparates und zu einer vermehrten Cholesterinausscheidung durch die Galle (Landau). Diese Lipoiden werden aus dem rapid einschmelzenden Fettgewebe frei. Durch Fütterung von Cholesterin wird die Lebensdauer nebennierenektomierter Tiere verlängert (Wacker und Hueck). Bei Morbus Addisonii sei der Lipoidgehalt des Blutes deshalb nicht erhöht (G. Marañon und A. Soler finden ihn sogar erniedrigt), sondern wechselnd, weil bei der langsamen Entwicklung des Zustandes die Möglichkeit besteht, daß das in vermehrter Menge abgebaute Cholesterin durch die Galle ausgeschieden wird. Das Sinken des Cholesterinspiegels im Blute sei als ein bedrohliches Symptom bei Addison aufzufassen. Landau kommt zu dem Schluß, daß die Lipoidaufnahme in die Rindensubstanz und die Anwesenheit von Lipoid in der Rinde unbedingt lebenswichtig und daß die Funktion der Rinde eine Vorbedingung für die Funktion des Markes sei. Damit trete die Rinde auch in Beziehung zum Erregungszustand der sympathischen Nerven.

Der Gedankengang, wie ihn Landau entwickelt, ist neu und interessant, er ist aber deshalb nicht völlig befriedigend, weil er den Tod der nebennierenlosen Tiere nicht erklärt. Denn wenn die Nebennierenrinde nur ein Stapelplatz des Cholesterins ist, so ist eigentlich nicht einzusehen, warum die Tiere eingehen, da ihnen doch reichlich Cholesterin in der Nahrung zugeführt wird. Wenn wir aber annehmen, daß der Lipoidgehalt der Nebennierenrinde für die Funktion des Markes notwendig ist, dann kommen wir letzten Endes darauf hinaus, daß das Mark das lebenswichtige Element ist. Die Landausche Hypothese hat bisher sehr wenig Beziehung zur Pathologie der Nebennieren, einerseits zu jenen foudroyanten Erscheinungen, welche beim Addison auftreten und die viele Autoren, wie wir später hören werden, auf den Ausfall der Rinde zu beziehen

geneigt sind, andererseits zu der Beeinflussung der Genitalsphäre und der sekundären Geschlechtscharaktere, die von der Nebennierenrinde ausgeht. Experimentell ist diese Frage allerdings noch wenig bearbeitet. Marine und Braunau finden bei Ratten Steigerung des Gaswechsels nach Exstirpation oder Durchfrieren der Nebennieren, dabei vermehrtes sexuelles Bedürfnis, gesteigerte Darmperistaltik und weiche Stühle. Wenn ein Teil der Rinde erhalten blieb oder akzessorische Rinden vorhanden waren, blieb die Steigerung des Gaswechsels aus. Auch nach Scott ruft Zerstörung der Nebennierenrinde eine bedeutende Erhöhung des Gaswechsels hervor. Nach Jaffé und Marine zeigten während der Gravidität die interstitiellen Zellen des Ovariums und die Rindenzellen bei manchen Tieren Hypertrophie. Entfernung der Ovarien erzeugte Hypertrophie der Nebennierenrinde. Bei doppelseitiger Entfernung der Nebennieren trat bei der großen Mehrzahl der weiblichen Tiere Hypertrophie der interstitiellen Zellen auf. Hingegen zeigten die Hoden keine besondere Veränderung. In viel höherem Maße als bisher die pathologische Physiologie lehrt uns die menschliche Pathologie, daß von den Nebennierenrinden mächtige Einflüsse auf die Genitalsphäre ausgehen. Es soll diese Frage daher in den betreffenden Kapiteln ausführlich besprochen werden.

Pathogenese. Es sind hauptsächlich drei Fragen zu erörtern: 1. Beruht die Addison'sche Krankheit immer auf einer Erkrankung der Nebennieren? 2. Beruht sie auf einer Erkrankung des chromaffinen oder des interrenalen Gewebes oder beider? Und 3. Gibt uns die pathologische Physiologie Anhaltspunkte, um das Zustandekommen der verschiedenen Symptome zu erklären?

Was die erste Frage anbelangt, so wurde schon bei der Besprechung der pathologischen Anatomie auf jene Fälle von Morbus Addisonii hingewiesen, bei welchen die Nebennieren intakt gefunden wurden, — es sind dies allerdings fast nur Fälle der älteren Literatur, — ferner auf jene Fälle, bei denen klinische Zeichen des Morbus Addisonii fehlten, die Autopsie aber Destruktion beider Nebennieren ergab. Was die ersteren Fälle anbelangt, so hat v. Neuber den Gedanken ausgesprochen, daß eine Schädigung in den Splanchnicis selbst oder sonst an einem Punkt des sympathischen Systems zu Morbus Addisonii führen könne. Es gibt aber nur wenige Fälle der älteren Literatur, für welche diese Deutung zutreffen könnte. Eine Deutung der eben erwähnten Ausnahmen ist viel wahrscheinlicher in der Tatsache zu suchen, daß die Nebennieren nur einen Teil des chromaffinen bzw. Interrenalsystems repräsentieren. Jedenfalls muß in allen Fällen, bei denen sich irgendwelche Zweifel an der pathogenetischen Stellung der Nebennieren ergeben, auch der außerhalb der Nebennieren gelegene Teil des Nebennierenapparates berücksichtigt werden. Doch ist die Annahme nicht von der Hand zu weisen, daß es auch eine geringfügige eventuell vorübergehende Insuffizienz des Nebennierenapparates ohne schwere pathologisch-anatomische Veränderungen desselben gibt. So beschrieben M. Lucien und I. Parisaud Fälle mit Neigung zu Kopfschmerzen, Erbrechen, Diarrhöen, zu Kollaps und Konvulsionen und stark pigmentierter Haut. Lereboullet beschreibt bei Kindern, die an Lues congenita, bei Scharlach oder Diphtherie erkrankt waren, ein Symptomenbild, das aus Vasomotorenchwäche, niedrigem Blutdruck und starker Pigmentierung der Haut besteht, und faßt dieses als eine forme fruste des Morbus Addisonii auf. Holfeld und Peiper teilen mit, daß sie nach Bestrahlung des oberen Abdomens zweimal vorübergehend Symptome des Morbus Addisonii beobachteten.

Sehr schwierig ist das Verständnis der seltenen mit einseitiger Erkrankung des Nebennierenapparates einhergehenden Fälle von Morbus Addisonii, die nach Exstirpation der kranken Nebennieren geheilt wurden. v. Neuber hat eine reflektorische Beeinflussung der gesunden Nebenniere nach Art der reflektorischen

Anurie, Bittorf eine Schädigung derselben durch abnorme Stoffwechselprodukte der kranken Nebenniere angenommen.

Was die zweite Frage anbelangt, so wird in den meisten Monographien und Abhandlungen (Bittorf, v. Neuffer und Wiesel, Biedl, W. Löffler, H. Zondek usw.) der Standpunkt vertreten, daß bei Morbus Addisonii eine Funktionsstörung beider Nebennierensysteme vorliegt.

Von den Symptomen des Morbus Addisonii beruhen nach Ansicht dieser Autoren auf Funktionsverminderung des chromaffinen Gewebes der niedrige Blutdruck, der niedrige Blutzuckerspiegel, die abnorm hohe Toleranz für Traubenzucker, das Ausbleiben der Adrenalinglykosurie, die Adynamie und die Pigmentierungen. Auf den Ausfall des Rindensystems werden von den meisten Autoren die Erscheinungen von seiten des Magen-Darmkanals (Erbrechen, Diarrhöen usw.) und die psychischen Veränderungen, die Konvulsionen, die Delirien, das Koma usw. zurückgeführt. Auch W. Löffler vertritt diese Unterscheidung von „Marksymptomen“ und „Rindensymptomen“. Bei primärem Markausfall sollen die „Marksymptome“ verhältnismäßig früh eintreten. Bei primärer Rindenerkrankung soll die Erkrankung längere Zeit latent bleiben, dann komme es zu einem raschen Verlauf. In diesen Fällen sollen, wie die Fälle von Fahr und Reiche zeigen, die Pigmentierungen erst kurze Zeit vor dem Tode auftreten.

Über das Zustandekommen der Pigmentierungen bei Morbus Addisonii sind wir heute schon ziemlich gut unterrichtet. Das Pigment ist stets eisenfrei. Es gibt bei der Reduktion mit Jodwasserstoffsäure kein Hämopyrrol und bei der Oxydation keine Hämaminsäure. Man hat daher eine Beziehung zum Blutfarbstoff abgelehnt und in den aromatischen Spaltungsprodukten des Eiweißes die Muttersubstanzen gesehen. Als solche kommen wahrscheinlich das p-Oxyphenyläthylamin (Neuberg), das Dioxyphenyläthylamin (Guggenheim) eventuell auch das Oxy- bzw. Dioxyphenylzystein (Brahm) in Betracht.

Sowohl in der normalen Haut wie in der Haut des Addisonkranken erfolgt die Pigmentbildung in den untersten Schichten des Epithels, von wo es die Chromatophoren in die Tiefe transportieren. Meirovski zeigte zuerst, daß die überlebende Haut im Brutschrank noch Pigment zu bilden vermag und Königstein gelang der Nachweis, daß die Haut von Tieren, denen die Nebennieren entfernt worden waren, schon wenige Stunden nachher Pigment in vermehrter Menge zu bilden vermag und daß diese Fähigkeit nach Infusion von Adrenalin wieder verloren geht. Diese Versuche sind durch Biedl und Hoffstätter bestätigt worden. Später fand Meirovski, daß Extrakte zerriebener Menschenhaut auch in Adrenalinlösung Pigment zu bilden vermögen und Bittorf, daß die Haut von Addisonkranken in Adrenalinlösung stärker nachdunkelt als gleich stark pigmentierte Haut von Nichtaddisonkranken.

Nach den Untersuchungen von Bloch findet sich in der Haut ein spezifisches Oxydationsferment, die Dopaoxydase. Diese bildet aus Dioxyphenylalanin (Dopa) einen Farbstoff. Nach Bloch soll das Dioxyphenylalanin eine Vorstufe des Melanins sowie des Adrenalins sein. Die Umwandlung des Dioxyphenylalanins zu Adrenalin erfolgt nach Bloch und Löffler im chromaffinen Gewebe. Wenn bei Morbus Addisonii diese Umwandlung nicht mehr in genügender Weise vor sich geht, so finden sich diese Vorstufen des Adrenalins im Überschuß in anderen Organen und besonders in der Haut und gehen daselbst durch Oxydation, eventuell durch Oxydation + Kondensation in Pigment über. Es handelt sich also nach Bloch nicht um eine Vermehrung des Fermentes, sondern der Pigmentvorstufen.

Die Blochschen Arbeiten waren deshalb von besonderer Wichtigkeit, weil Bloch zum ersten Male zeigte, daß die Muttersubstanzen der Pigmente in

beim Eiweißabbau frei werdenden Brenzkatechinderivaten (Tyrosin, Phenylalanin) zu suchen seien.

Während aber Bloch und seine Mitarbeiter den pigmentführenden Zellen der Kutis die Fähigkeit der Pigmentbildung absprechen und das Hauptgewicht auf das Kreisen von Vorstufen im Blute legen, so nehmen Meirowski, zum Teil auch Bittorf, in neuester Zeit auch Thannhauser, Moncorps, St. Rothmann an, daß die Pigmentzellen der Haut selbst imstande sind, die zur Pigmentbildung nötigen Muttersubstanzen zu bilden. Sehr wichtig sind in dieser Hinsicht die Befunde von St. Rothmann, daß während der Zeit erhöhter Pigmentbildung durch starke Belichtung Erscheinungen einer Sympathikushypotonie (Blutdrucksenkung, Hypoglykämie usw.) auftreten und zugleich mit dem Beginn des Pigmentierungsprozesses der Tyrosingehalt des Blutes absinkt.

Die nahe Verwandtschaft des Addisonpigmentes mit den Melaninen geht auch daraus hervor, daß Neuberg in den Tumoren eines Falles von Melanom der Nebennierenrinde ein Ferment nachwies, welches auf Zusatz von Adrenalin, respektiv Oxyphenyläthylamin eine Pigmentbildung erkennen ließ. Ferner hat Jaeger aus einem Melanom ein Enzym gewonnen, das Adrenalin unter Pigmentbildung zersetzte. Jaeger nahm an, daß das Adrenalin die Muttersubstanz für alle eisenfreien Pigmente des Organismus sei.

Wenn wir die pathologisch-anatomischen Befunde und die Ergebnisse der pathologischen Physiologie zu Rate ziehen, so scheint mir die Auffassung, daß auch die Rinde sich am Zustandekommen des Addison'syndroms beteiligt, noch auf schwachen Füßen steht. Denn es gibt Fälle mit dem voll entwickelten Symptomenbild des Addison, bei welchen nur das Mark, bzw. das chromaffine System erkrankt gefunden wurde. Wenn es nun auch Fälle gibt, bei denen nur das Interrenalsystem ergriffen zu sein scheint, so könnte man immer noch einwenden, daß eine ausreichende Funktion des chromaffinen Systems nur bei gleichzeitiger Intaktheit der Rinde möglich ist, oder daß die Nachbarschaft schwerer pathologischer Veränderungen in der Rinde die Funktion des Markes beeinträchtigt. Dieser Einwand hat eine gewisse Berechtigung dadurch, daß die pathologische Physiologie bisher keinen sicheren Anhaltspunkt für das Zustandekommen der „Rindensymptome“ zu geben vermochte und daß, wie wir später sehen werden, die Erfahrungen aus der menschlichen Pathologie auf eine spezifische Rindenfunktion hinweisen, die in einer ganz anderen Richtung liegt.

Differentialdiagnose. Für die Differentialdiagnose sind die Pigmentierungen von großer Bedeutung. Die Zahl der Fälle von Morbus Addisonii ohne Melanoderma ist, wie Bittorf hervorhebt, geringer, als nach den älteren Statistiken zu erwarten wäre. Doch gibt es, wie wir gehört haben, sichere Fälle von Morbus Addisonii, bei denen die Pigmentierung verhältnismäßig sehr spät einsetzt. Auch E. Sergent beschreibt das Syndrom der akuten Nebenniereninsuffizienz ohne Melanodermie. Ähnliche Pigmentierungen der Haut wie bei Addison finden sich jedoch auch bei normalen Individuen, ferner bei juckenden Hautkrankheiten und Ungeziefer, bei Arsengebrauch, in der Gravidität, bei chronischen Herzleiden und bei Phthisis pulmonum; bei leichteren Graden der letzteren können Abmagerung und geringe Hypotonie leicht fälschlicherweise den Verdacht auf Morbus Addisonii erwecken; es ist daher wichtig, daß bei allen den aufgezählten Zuständen die Schleimhäute frei bleiben. Bei den kachektischen Tuberkulösen können die Pigmentierungen ganz addisonähnlich werden. Hier ist es überhaupt fraglich, ob die Pigmentierungen nicht direkt auf eine Schädigung der Nebennierenfunktion zurückzuführen sind, eine Ansicht, die Laignel-Lavastine vertreten hat.

Bei der Cirrhose bronzée ist das Timbre der Haut mehr bleigrau; auch hier sind die Schleimhäute nur selten und mehr in diffuser Form befallen (Heller). Hier ist auf die Lebererkrankung und die eventuell komplizierende Pankreas-erkrankung (Diabetes) zu achten. Natürlich ist daran zu denken, daß auch Cirrhose bronzée und Addisonische Krankheit zusammen vorkommen können, wenn der sklerosierende Prozeß bei der Cirrhose bronzée in stärkerem Grade auch den Nebennierenapparat mitergreift (Foà, Bittorf). Bekanntlich sind auch bei der Sklerodermie Pigmentierungen häufig. Daraus darf nicht ohne weiteres auf eine Komplikation der Sklerodermie mit Addisonischer Krankheit geschlossen werden, da Pigmentierungen der Sklerodermie als solcher zugehören. Auch bei der Pellagra werden ähnliche Pigmentierungen beobachtet (v. Neuber). Angaben über die charakteristischen Erytheme in der warmen Jahreszeit sichern die Diagnose. Arsenmelanose und Argyrose zeigen eine andere Farbnuance. Auch bei Leukämie wurden Pigmentierungen beobachtet. v. Neuber vermutete leukämische Infiltration der Nebennieren, später hat Ziegler in einem solchen Falle diese tatsächlich gefunden. Sehr häufig sind Pigmentierungen bei Morbus Basedowii. Die Komplikation mit Morbus Addisonii ist aber sehr selten. Solche Fälle, bei denen die Diagnose durch die Autopsie erhärtet wurde, sind von Fletscher und Greenhow mitgeteilt worden. In vivo wird eine solche Diagnose wohl nur mit großer Vorsicht zu stellen sein, da stark pigmentierte Fälle von Morbus Basedowii mit kachektischen Symptomen, wie sie in den späteren Stadien dieser Krankheit vorkommen, leicht den Eindruck eines gleichzeitig bestehenden Morbus Addisonii erwecken können.

Sehr schwierig ist die Abgrenzung gegenüber kachektischen Zuständen bei okkulten Karzinomen und Lebererkrankungen, bei welchen auch Melanoplaque der Mundschleimhaut vorkommen kann (Schultze). Hier und in den von Grawitz beschriebenen addisonähnlichen Anämien kann der Nachweis einer Hypoglykämie und einer Mononukleose mit Hypereosinophilie sehr wichtig sein.

Die Diagnose des akuten Morbus Addisonii kann sehr schwierig sein. Brod-nitz weist auf die Wichtigkeit des folgenden Syndroms hin: außerordentliche Verlangsamung des vollgespannten Pulses bei normaler Temperatur; anfallsweise auftretende heftige Darmkoliken, Fehlen der Peristaltik und isolierte Darmblähung. Brodnitz vermutet, daß in manchen Fällen von postoperativem spastischem Darmverschluß Thrombose der Nebennierenvenen vorliege.

Prognose und Therapie. Die Prognose des Morbus Addisonii ist immer sehr dubiös. Die wenigen sicheren Fälle von Heilung betreffen meistluetische Erkrankungen der Nebennieren, teils mit, teils ohne spezifische Behandlung (Merckel und Birch-Hirschfeld, M. Crohn, W. H. Deaderick u. a.); in einem Fall von Oesterreich führte die Exstirpation der einen tuberkulös erkrankten Nebenniere zur Heilung. Auch in Fällen von Hypernephromen mit Addisonerscheinungen wurde Heilung durch Operation beobachtet (Bittorf). Als ätiologische Therapie kann man bei Verdacht auf tuberkulöse Erkrankung der Nebennieren eine Tuberkulinkur versuchen. Ich habe in mehreren Fällen eine auffallende Besserung davon gesehen.

Die Angaben über die Erfolge der hormonalen Ersatztherapie sind noch recht unbefriedigend. Zufuhr kleiner Dosen Adrenalin per os sind wohl wirkungslos, da nach unseren Untersuchungen selbst mehr als 20 mg pro die keine besondere Wirkungen hatten. Nur wenn wir bei Tieren die Dosis noch weit höher steigerten, sahen wir erst nach tagelanger Zufuhr Hyperglykämie auftreten (Falta und Turin).

Subkutane Injektion von Adrenalin dürfte auf die Dauer wenig ratsam sein. Boinet sah Kollapserscheinungen. Auch nach Injektion des Glycerinextraktes aus der ganzen Nebenniere traten in dem Falle Boinets nach einiger Zeit Auf-

regungszustände, Tremor und Schlaflosigkeit auf. Vielleicht ist doch durch perorale Zufuhr von Tabletten aus dem ganzen Organ ein geringer Erfolg zu erzielen. Magnus-Levy gibt an, daß die Pigmentierungen sich bei einigen Fällen von Morbus Addisonii durch Zufuhr von Nebennierentabletten aufgehellt haben. In neuester Zeit berichtet L. G. Rowntree über Versuche mit dem sogenannten Muirheadverfahren. Dasselbe beruht auf reichlicher Zufuhr von Adrenalin (0,3—0,9 ccm Adrenalin subkutan und per rectum) und von Nebennierensubstanz (0,3—0,6 mg pro die). Manchmal besteht eine Intoleranz bei Einnahme von ganzen Nebennieren, nicht aber von Nebennierenrinde. Rowntree sah in mehreren seiner Fälle ausgesprochene Besserung, ja sogar Abnahme der Pigmentierungen. L. Sergent empfiehlt Extrakte der ganzen Drüse gleichzeitig mit Injektion ölicher Cholesterinlösungen.

Die schönen Untersuchungen von v. Haberer und Stoerk über die Einheilung gestielter Nebennieren in die Niere lassen eine praktische Verwertung leider kaum erwarten, da, abgesehen von der nötigen Stielung, wahrscheinlich nur die Autotransplantation der Nebenniere möglich ist.

Wir sind daher hauptsächlich auf die symptomatische Therapie angewiesen. Grawitz empfahl Magenspülungen mit Kochsalzlösung, vorwiegend vegetabilische Kost, Vermeidung von Alkohol und Salzsäuremedikation. Grawitz sah einen Fall, der alle Symptome des Morbus Addisonii dargeboten hatte und unter dieser Behandlung genas. Auch die Hautpigmentierungen verschwanden. Der Fall wurde noch drei Jahre hindurch beobachtet. Sehr wichtig ist bei Addisonkranken die Vermeidung jeder stärkeren Anstrengung. Boinet berichtet über sieben Fälle von rapidem Tod bei Morbus Addisonii unmittelbar im Anschluß an eine stärkere Ermüdung.

Von der Beobachtung ausgehend, daß Hunde nach der Extirpation der Nebennieren rasch ihr Glykogen bis auf Spuren verlieren, hat O. Porges in einigen Fällen von Morbus Addisonii die Adynamie durch Zufuhr großer Kohlehydratmengen (besonders von Lävulose) mit gutem Erfolg bekämpft. Auch Gautrelet hat über günstige Erfolge berichtet. Gegen die Durchfälle werden Adrenalin-klysmen empfohlen (Eppinger und v. Noorden).

Im übrigen kann man es mit einer rein robrierenden Behandlung (Arsenpräparate eventuell Kalzium + Arsen usw.) versuchen.

Was die therapeutische Verwendung des Adrenalins bei anderen Krankheiten anbelangt, so erwähne ich hier nur kurz die Stillung von Blutungen, die Anwendung des Adrenalins bei Kollapszuständen, die Verwendung bei der Phosphorvergiftung und bei der Osteomalazie.

2. Isolierte Ausfallserscheinungen der Nebennierenrinde.

Bei der Besprechung der Pathogenese des Morbus Addisonii wurde darauf hingewiesen, daß man über den Anteil, den die Zerstörung der Nebennierenrinde am Symptomenkomplex des Morbus Addisonii hat, noch nichts Sicheres weiß. Es wurden zwar, wie oben erwähnt, von manchen Autoren die Intoxikationserscheinungen, die sich bei akuten Fällen und in den Endstadien des Morbus Addisonii einzustellen pflegen, auf den Ausfall der Nebennierenrinde bezogen. Bisher hat uns aber die experimentelle Pathologie noch keine sicheren Anhaltspunkte für diese Annahme gegeben. Auch gibt es klinische Beobachtungen, die, wie aus dem Folgenden hervorgehen wird, mit dieser Annahme schwer in Einklang zu bringen sind.

Betrachten wir zuerst die Mißbildungen. Bei der Anenzephalie findet sich, wie eingangs ausgeführt wurde, neben Anomalien in der Entwicklung der Genitalorgane auch Aplasie der Nebennieren. Apert weist darauf hin, daß es sich bei der Aplasie der Nebennieren hauptsächlich um einen Rindendefekt handelt.

Ich erwähne nochmals den von Elliot und Armour mitgeteilten Fall von Anenzephalie, bei dem Nebennierenmark und Paraganglien intakt waren. Auch da, wo die Nebennieren ganz fehlen, können wie in dem Falle Aperts die Paraganglien normal sein. Die Aplasie der Nebennierenrinde beim Neugeborenen ist um so bemerkenswerter, als hier die Nebennierenrinde bekanntlich besonders mächtig entwickelt ist.

Nun geben uns die Erscheinungen, die unter Umständen bei Adenomen der Nebennierenrinde zu beobachten sind, einen Fingerzeig, in welcher Richtung die spezifischen Ausfallerscheinungen der Nebennierenrinde zu suchen sind. Wir werden später sehen, daß bei solchen Hyperplasien der Nebennierenrinde im jugendlichen Alter abnorm schnelles Wachstum des Organismus, prämatüre Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere und der Genitalien, bei Erwachsenen abnorme Behaarung aufzutreten pflegen. Es liegt daher der Gedanke nahe, daß dort, wo Erscheinungen entgegengesetzter Richtung sich entwickeln, eine Insuffizienz der Nebennierenrinde vorliege.

Ferner habe ich im Kapitel Hypophyse bei Besprechung der hypophysären Kachexie darauf hingewiesen, daß es bei dieser Krankheit zu einer starken Rückbildung der Behaarung am Stamm und im Gesichte kommt, und daß sich dabei regelmäßig eine hochgradige Atrophie der Blutdrüsen, insbesondere der Nebennierenrinde findet. Wir werden ferner später bei der multiplen Blutdrüsenklerose sehen, daß eine Rückbildung der sekundären Geschlechtscharaktere beim Mann zwar durch den Ausfall der Keimdrüsenfunktion eintreten könne, daß aber bei der Frau der bloße Ausfall der Keimdrüsenfunktion für gewöhnlich eine deutliche Rückbildung nicht zur Folge hat. Erst bei Fällen, bei denen der sklerosierende Prozeß zahlreiche Blutdrüsen ergreift, scheint beim Weibe eine deutliche und beim Manne eine hochgradige Rückbildung der Behaarung und der Genitalorgane einzutreten. In den Fällen von multipler Blutdrüsenklerose, bei welchen eine Autopsie vorliegt, wurde aber bisher immer eine starke Sklerosierung der Nebennierenrinde gefunden. Ferner wäre beim Eunuchoidismus darauf zu achten, ob sich in solchen Fällen neben der Hypoplasie der Keimdrüsen nicht auch eine solche der Nebennierenrinde findet. (Fall von Klapproth: Früheunuchoidismus mit Hypospadie und Hypoplasie der Nebennierenrinde.)

Endlich haben Variot und Pironneau einen Fall beschrieben, der durch hochgradige Wachstumsstörung, durch Fehlen jeglicher Behaarung (auch Augenbrauen, Wimpern, auch fast völliges Fehlen der Behaarung am Kopfe) und durch ein greisenhaftes Aussehen ausgezeichnet war. Sie bezeichnen diesen Fall als *Nanisme type senile* und weisen auf zwei ganz analoge Beobachtungen von Gilford Hastings respektive Sir Hutchinson hin. In dem letzteren Falle wurden bei der Autopsie die Nebennieren sklerotisch gefunden. Variot nimmt daher an, daß diese Vegetationsstörung auf einem Ausfall der Nebennierenrindenfunktion beruhe. Es scheint mir aber in dem Falle von Hutchinson die Untersuchung der anderen Blutdrüsen nicht hinreichend genau gewesen zu sein. Auch Gilford Hastings weist darauf hin. Ich halte es nicht für unmöglich, daß diese Fälle multiple Blutdrüsenklerosen im Kindesalter darstellen, obwohl ich nicht in der Lage bin, dies zu beweisen. Es lassen sich gegen diese Annahme vielleicht auch einige Einwände machen. Immerhin wäre mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die bei diesen Fällen beobachteten Anomalien der Behaarung mit der Sklerosierung der Nebennierenrinde zusammenhängen. Ich werde diese Fälle erst bei der multiplen Blutdrüsenklerose genauer besprechen.

Es ist auch zweifelhaft, ob der von v. Recklinghausen beschriebene Zwerg unter die Rindeninsuffizienz einzureihen ist. Bei einem 18jährigen, an Konvul-

sionen verstorbenen Zwerg fand v. Recklinghausen eine wahrscheinlich chronische tuberkulöse Verkäsung beider Nebennieren. Das Individuum war 95 cm hoch und 10 1/2 kg schwer. Diese Maße entsprechen ungefähr einem 3—4-jährigen Kinde. Die Epiphysenfugen waren erhalten, der Penis und die Hoden waren ziemlich klein. Wenn man schon an einen Nebennierenausfall als Ursache der Wachstumstörung denken wollte, so müßte man wohl die Nebennierenrinde anschuldigen, da Hypoplasie des chromaffinen Gewebes eher hochaufgeschossene schwächliche Individuen erzeugt. Ich halte es aber für wahrscheinlicher, daß hier eine zufällige Komplikation von Zwergwuchs mit Nebennierenverkäsung vorliegt.

Überblicken wir das vorliegende Material, so scheint es nicht sicher, ob die bisher mitgeteilten Fälle auf einen isolierten Ausfall der Nebennierenrindenfunktion zurückzuführen sind. Die Beobachtungen scheinen aber in dem Sinne zu sprechen, daß von der Nebennierenrinde ein fördernder Einfluß auf die Genitalsphäre und besonders auf die Behaarung ausgeht, eine Annahme, die, wie wir sehen werden, durch entsprechende Erscheinungen bei hyperplastischen Zuständen der Nebennierenrinde eine wesentliche Stütze erfährt. Für die Annahme, daß der Ausfall der Nebennierenrinde zu Intoxikationserscheinungen führt, kann aus diesen Beobachtungen jedenfalls kein Anhaltspunkt gewonnen werden.

B. Überfunktionszustände des Nebennierenapparates.

Hier interessieren uns hauptsächlich die Tumoren des Nebennierenapparates, die, wenn auch nicht immer, so doch häufig mit Überfunktionszuständen einhergehen.

1. **Tumoren, welche vom chromaffinen Gewebe ausgehen**, scheinen sehr selten zu sein. Herxheimer unterscheidet drei Arten von Tumoren der Marksubstanz: 1. die Paragangliome vom chromaffinen System, bzw. von den Paraganglien ausgehend — reine Sympathikustumoren —; 2. die Ganglioneurome, enthaltend Ganglienzellen und marklose Nervenfasern (Fälle von Oberndorfer, Hook, Berner) und 3. die Neuroplastome, hauptsächlich aus Sympathikuszellen bestehend, während die häufigen Metastasen in der Leber große, atypische, sarkomähnliche Zellen zeigen. Ich führe nur die folgenden Beispiele an. Küster beschrieb zwei Fälle von Gliomen der Nebenniere; der eine Fall betraf ein 14 monatiges Kind, dessen rechte Nebenniere völlig in einen Tumor umgewandelt war, in der linken Nebenniere fand sich an Stelle des Markes ein Tumor. Es waren zahlreiche Metastasen vorhanden.

In dem zweiten Falle handelte es sich um einen zufälligen Befund. Küster deutete diese Tumoren als Gliome, Wiesel als aus Bildungszellen des Sympathikus bestehend, doch hat Schilder später ein sicheres Gliom des Sympathikus beschrieben und auch den Fall Küsters als Gliom aufgefaßt. Weiterhin sind chromaffine, teilweise auch von den Paraganglien ausgehende Tumoren, von Weichselbaum, Manasse, Stangl, Mönckeberg, Kolisko, Hausmann beschrieben worden. In dem Falle von Kolisko (mitgeteilt von v. Neußer und Wiesel) handelte es sich um einen kräftigen sonst gesunden Mann, der plötzlich bei einer Kokainanästhesierung wegen Zahnextraktion starb. Es fand sich eine doppelseitige Nebennierengeschwulst aus chromaffinem Gewebe mit sehr reichlichem Adrenalinegehalt. v. Neußer und Wiesel deuten diesen Fall als Adrenalinintoxikation durch Freiwerden großer Adrenalinmengen. Sehr interessant ist ein Fall von Wiesel, ein Sympathikustumor bei einem zwei-jährigen Kinde mit Arteriosklerose, welche der durch Adrenalin beim Tier experimentell erzeugten Sklerose histologisch glich. Es scheinen also diese

Tumoren mit Überfunktion des chromaffinen Gewebes einhergehen zu können. Dafür spricht auch die häufig beobachtete Herzhypertrophie.

Ferner wäre hier ein Fall von Kawashima zu erwähnen. Bei diesem fanden sich multiple, von den Bindegewebsscheiden der Nerven ausgehende Hautfibrome und gleichzeitig Nebennierenmarktumoren. Kawashima diskutiert den Zusammenhang von Neurofibromen mit Erkrankungen des Nervensystems. Er weist darauf hin, daß die Neurofibrome sehr häufig mit Allgemeinerscheinungen (Ernährungsstörung, intellektueller Störung, gastrointestinalen Leiden, gewissen Sehstörungen, Kopfschmerzen, Krämpfen, depressiven Zuständen und Veränderungen in der Sexualsphäre) einhergehen und glaubt, daß sie ebenso wie die Allgemeinerscheinungen Symptome einer Erkrankung des Nervensystems seien. Ferner seien noch zwei Fälle von Paragangliomen erwähnt, die M. Herde mitteilt. In beiden Fällen handelte es sich um chromaffine Tumoren, in dem einen Fall bestand Arteriosklerose, in dem anderen genuine Schrumpfniere. Ferner erwähne ich noch einen Fall von Suzuki (chromaffiner Tumor des Nebennierenmarkes) und von E. Hedinger (Struma medullaris cystica suprarenalis). Ferner sei hier noch erwähnt ein Fall von Labbé, Pinel und Doumer, eine 28jährige Frau, die Anfälle von Übelkeit, Erbrechen, vasomotorischen Störungen und krisenhafter Erhöhung des Blutdruckes zeigte. Die Anfälle begannen mit Frösteln und Erblassen, dann kamen Herzklopfen, Tachykardie und Schweißausbrüche hinzu, die Extremitäten wurden kalt und zyanotisch. In den letzten Wochen trat leichte Albuminurie, ferner Erhöhung des Rest-N und stärkere Erhöhung der Körpertemperatur zugleich mit Blutdrucksteigerung hinzu. Während eines solchen Anfalles erfolgte der Exitus unter den Erscheinungen von Lungenödem. Bei der Autopsie fanden sich nur geringe nephritische Veränderungen der Nieren, in der linken Niere aber ein Paragangliom, welches aus Nebennierenmarkzellen bestand. Die Autoren deuten die Anfälle als Folge der Überproduktion von Adrenalin. Diese Anfälle stünden in einem gewissen Gegensatz zu den mit Gefäßkollaps einhergehenden Krisen bei Morbus Addisonii.

Endlich sei noch der Fall von E. Biebl und P. Wichels erwähnt: Es handelte sich um einen 36jährigen Mann mit Hypertonie, mehrfachen Apoplexien und mit Glykosurie. Es fanden sich bei der Sektion in beiden Nebennieren Markgeschwülste.

Die Frage, ob es außer bei Tumoren Überfunktionszustände des chromaffinen Gewebes gibt, ist viel diskutiert worden. Es ist merkwürdig, daß sich zahlreiche Autoren dieser Frage gegenüber, wenigstens soweit sie das chromaffine Gewebe betrifft, völlig ablehnend verhalten. Bei den Tumoren des chromaffinen Gewebes haben wir eine Reihe von klinischen Zuständen kennen gelernt, die man mit großer Wahrscheinlichkeit als Folgen einer gesteigerten Funktion des chromaffinen Gewebes auffassen kann.

Ist man nun berechtigt, ähnliche klinische Zustände als Ausdruck einer Überfunktion des chromaffinen Gewebes aufzufassen, auch wenn ein pathologisch-anatomisches Korrelat hierfür bisher nicht nachzuweisen war?

Ursprünglich haben französische Autoren (Pilliet, Vaguès, Aubertin et Ambard) versucht, die Blutdrucksteigerung bei der interstitiellen Nephritis durch eine Funktionssteigerung der Nebennierenrinde zu erklären, da sie mehrfach bei Fällen mit Hypertonie auffallend große Nebennierenrinden beobachteten. Josué hat ein gleiches für die mit Hypertonie einhergehende Atheromatose angenommen. Nachdem man aber die Bedeutung des chromaffinen Gewebes für die Blutdruckregulation erkannte, faßte Beaujard die Blutdrucksteigerung als Regulativ gegen die vermehrte Zirkulation giftiger Stoffe im Organismus auf, welche durch die verminderte Eliminationsfähigkeit der Nieren bedingt würde.

Eine hinreichende Begründung dieser Hypothese steht heute noch aus. Wenn man auch, wie viele Autoren (z. B. Landau) dies heute tun, die Funktion des Nebennierenmarkes von dem funktionellen Zustand der Nebennierenrinde in gewisser Hinsicht abhängig macht (Landau fand z. B. bei Zuständen, die mit permanenter Blutdrucksteigerung einhergehen, die Nebennierenrinde sehr lipidreich), so müßte man doch für die Pathogenese dieser Zustände in erster Linie das chromaffine Gewebe verantwortlich machen, sofern man sie überhaupt mit dem Nebennierenapparat in Verbindung bringen will. Es wäre daher die Frage so zu formulieren, ob sekundäre Überfunktionszustände des chromaffinen Gewebes als Reaktion auf anderweitige Prozesse im Körper vorkommen, die eventuell durch einen dauernden reflektorischen Übererregungszustand in den in der Medulla oblongata oder im Hirnstamm gelegenen Zentren dieses Systems ausgelöst würden; auch wäre noch die Möglichkeit, die wir auch beim Morbus Basedowii diskutierten, in Erwägung zu ziehen, daß diese Zentren sich aus einem noch nicht durchsichtigen Grunde primär in einem Übererregungszustand befinden. In diesem Falle könnten wir von einer echten Neurose sprechen.

Wiesel war der erste, welcher die mit Hypertonie einhergehenden Krankheitsprozesse auf einen Überfunktionszustand des chromaffinen Systems zurückführte. Er fand bei 22 chronischen und einigen akuten Fällen von Nephritis, ferner in einem Falle von Aorteninsuffizienz — alle Fälle zeigten Herzhypertrophie — Hyperplasie des chromaffinen Gewebes, welche sowohl das Nebennierenmark wie die Paraganglien betraf. Später haben Schur und Wiesel versucht, den gesteigerten Adrenalinegehalt des Blutsersums in solchen Fällen mittels der Ehrmann-Meltzer'schen Reaktion nachzuweisen. Die Hyperplasie des chromaffinen Gewebes wurde von zahlreichen Autoren, von denen ich nur Schmorl, Goldzieher und Molnar und Comesatti nenne, bestätigt. Schmorl und Goldzieher fanden auch den Adrenalinegehalt der Nebenniere vermehrt. Andere Autoren wie Bittorf hingegen fanden keine Hyperplasie. Mehr Widerspruch haben die Angaben über den vermehrten Adrenalinegehalt des Serums erfahren. Sicher ist, daß in zahlreichen Fällen mit bedeutender Hypertonie die Froschaugenmethode versagt. Aber auch andere feinere biologische Methoden gaben negative Resultate; so fand Schlayer mit der Meier'schen Gefäßstreifenmethode, A. Fränkl mittels der myographischen Methode das Serum von Nephritikern sogar weniger wirksam als normales Serum. Die Verhältnisse werden, wie Schlayer feststellte, durch das artfremde Serum in unübersehbarer Weise kompliziert. Die myographische Methode ist aber schon aus dem Grunde schwer zu beurteilen, da Fleming und ich auch bei Verwendung reiner Adrenalin-Ringerlösung Hemmung der Bewegungen und des Tonus des Kaninchenuterus sahen. Nach neueren Untersuchungen (E. P. Pick) scheint das Kationenmilieu hier von großer Bedeutung zu sein. O. Connor fand mittels der Laewen-Trendelenburg'schen Froschmuskelmethode, daß die Aktivität des Serums nicht nur durch seinen Adrenalinegehalt, sondern auch durch andere Substanzen bedingt werde, die erst bei der Gerinnung ins Serums gelangen. Es sind also nur Untersuchungen mit Plasma beweisend. Aber auch in dieser Hinsicht stimmen die Resultate nicht überein. F. Högler fand mittels der Katzendarmmethode in mehreren Fällen von Hypertonie Erhöhung des Adrenalinegehaltes des Plasmas. Die Zahl der untersuchten Fälle ist viel zu gering, um irgend einen sicheren Schluß zuzulassen. W. Hülse vertritt in neuester Zeit den Standpunkt, daß es sich bei hypertotonischer Nephritis nicht um einen gesteigerten Adrenalinegehalt des Plasmas, sondern um eine erhöhte Gefäßerregbarkeit handle. Diese beruht nach Hülse auf dem Vorhandensein von peptonartigen Stoffen. Die Übererregbarkeit wird an der Stärke des Adrenalinausschlages gemessen. Bei essentieller Hypertonie fand Hülse diese Stoffe nicht; sobald aber die

essentielle Hypertonie in eine genuine Schrumpfniere übergeht, besitzt das Blut die gefäßerregbarkeitssteigernde Eigenschaft.

Noch weniger geklärt ist die Bedeutung des chromaffinen Gewebes für das Zustandekommen der Atheromatose. Bekanntlich gelingt es durch chronische Adrenalisierung beim Kaninchen Sklerose der großen Gefäße zu erzeugen (Josué, Erb u. a.). Diese ist eine Mediaerkrankung. Bei den bei Sympathikustumoren beobachteten Gefäßveränderungen handelte es sich tatsächlich um Mediaerkrankungen. Braun konnte aber durch intravenöse Injektion minimaler Dosen von Adrenalin auch Atheromatose der kleinen Gefäße hervorrufen. Gleichzeitig finden sich dabei oft Aneurysmen und besonders Herzhypertrophie. Die gewöhnliche Arteriosklerose der großen Gefäße, die ohne Blutdrucksteigerung einhergeht, hat jedenfalls mit dem chromaffinen Gewebe nichts zu tun; sie beruht auf einer primären Degeneration der elastischen Elemente.

Bezüglich der Frage, ob Funktionssteigerung des chromaffinen Gewebes bei gewissen Formen des Diabetes mellitus eine Rolle spiele, sei auf das Kapitel Diabetes verwiesen.

2. Tumoren, die von der Rinde ausgehen. Diese besitzen ein größeres klinisches Interesse als die Tumoren des chromaffinen Gewebes. Die Erkenntnis, daß sie mit Überfunktion des Rindensystems einhergehen können, ist erst eine Errungenschaft der neueren Zeit. Wir können in klinischer Beziehung zwei Gruppen von Rindentumoren unterscheiden. In die eine Gruppe gehören hauptsächlich die Sarkome, Lymphosarkome, Karzinome, Alveolärsarkome Endotheliome, die melanotischen Karzinome und die Zysten (Literatur bei Bulloch und Sequeira, Frew, Glynn, Tilestone, Winkler, Hanschen und Arnaud). Diese scheinen nur die gewöhnlichen Symptome eines benignen oder malignen Tumors zu erzeugen. Auf diese Tumoren soll hier nicht weiter eingegangen werden. Die andere Gruppe umfaßt die zahlreichen Fälle von Adenomen bzw. Adenokarzinomen der Rindensubstanz.

Diese zeigen große Verschiedenheiten in ihrem Ausgangspunkt. Die Rindenknotenadenome kommen in der Kapsel, dann meist durch einen Stiel mit der Rinde verbunden, oder in der Rinde selbst oder im Mark vor. Nach Landau finden sich solche Adenome in einem Drittel aller Nebennieren. Sie finden sich schon im Kindesalter und nehmen mit dem zunehmenden Alter an Häufigkeit zu. Sie finden sich besonders bei lipoidreicher Rindensubstanz. Sie können von der Nebennierenrinde selbst ausgehen, sie können aber auch von versprengten Keimen des Rindensystems in der Niere, in den Genitalien usw. ihren Ausgang nehmen. Bei solchen Adenomen kann es sich um einfache Hyperplasien handeln, die entweder symptomlos verlaufen oder nur die lokalen Tumorercheinungen hervorrufen oder sie nehmen malignen Charakter an und zeigen dann große Neigung zur Metastasenbildung. Endlich können diese Tumoren außer zu den erwähnten Tumorsymptomen noch zu tiefgreifenden Änderungen des Organismus führen, die mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit als Ausdruck der Überfunktion der Rinde betrachtet werden können. Bevor ich auf die klinischen Erscheinungen eingehe, möchte ich noch auf die Feststellung Bournevilles hinweisen, daß sich bei Idioten mit „Sclerose tubereuse du cerveau“ regelmäßig auch Knoten in der Nebennierenrindenoberfläche finden, die Pellizzi als Nebennierenadenome erkannte.

Die Hypernephrome bestehen aus runden, ovalen oder vieleckigen Zellen von epithelialelem Charakter. Die Zellen sind oft sehr vielgestaltig. Da die Nebennierenrinde mesodermalen Ursprunges ist, so ist es begreiflich, daß die Zellen oft wieder mesodermalen Charakter annehmen und sich in ihrem histologischen Aufbau den primitiven Sarkomen nähern (Glynn). Sie unterscheiden sich

aber immer von den richtigen Nebennierensarkomen; wirkliche Drüsenlumina werden bei den Hypernephromen nie beobachtet (Woolley).

Die klinisch einfachste Form ist durch die sogenannten **Grawitzschen Tumoren** repräsentiert. Sie können von der Niere (Grawitz), aber auch von den Ovarien (Vonwiller) oder vom Schwanz des Pankreas (R. Mohr) ausgehen. Ihre Entstehung aus versprengten Nebennierenkeimen wurde von Stoerk und Zehbe bestritten, während R. Mohr wieder für diese Genese eintrat. In klinischer Hinsicht bedeutungsvoll ist, daß sie nie mit Veränderungen der Sexualsphäre einhergehen. Dies spricht zweifellos im Sinne von Stoerk und Zehbe. Auch H. Schmidt schließt sich dieser Ansicht an.

Die Grawitzschen Tumoren können bei größerem Wachstum zu lokalen Beschwerden (Schmerzen in der Lendengegend, Interkostal- oder Oberschenkelneuralgien, Stauungserscheinungen, eventuell durch Druck auf die Niere zu Hämaturie, Albuminurie, Zylindrurie usw.) führen; oder sie entarten malign und führen zu Metastasen und Kachexie. Westphal hat 94 Fälle aus der Literatur zusammengestellt und seiner Statistik sieben neue hinzugefügt.

Bei den Grawitzschen Tumoren kommt es häufig zur Bildung von Erweichungszysten mit charakteristischem, eventuell durch die Punktion nachweisbarem, schokoladefarbenem Inhalt.

Zwar gibt Westphal Symptome an, welche auf eine Überfunktion des chromaffinen Gewebes hindeuten. Er fand in zwei von seinen sieben Fällen vorübergehende Glykosurie, in drei Fällen relative Vermehrung der neutrophilen Zellen und eine deutliche Blutdrucksteigerung in den Anfangsstadien. Ich glaube, daß diese Symptome nur sekundärer Natur sind, hervorgerufen durch eine anfängliche Reizung der Marksubstanz durch den wachsenden Tumor. Erwähnenswert ist, daß Bittorf in zwei Fällen von einseitigem Hypernephrom auch Erscheinungen des Morbus Addisonii (Abmagerung, Mattigkeit und Pigmentierungen und tiefen Blutdruck) fand. In diesen Fällen bestand auch Lymphozytose. Es scheint mir dies eine Bestätigung meiner Ansicht zu sein, daß die Erscheinungen von seiten des chromaffinen Gewebes (Reizung oder Ausfall) nur sekundärer Natur sind. Bittorf beobachtete in seinen Fällen auch leichte psychische Störungen und vermutet, daß ihnen diagnostische Bedeutung zukomme, da sie bei Tumoren der Niere fehlen (v. Strümpell). Beide Fälle Bittorfs wurden durch Operation geheilt, nur die Pigmentierungen blieben unverändert.

Vielleicht gehören auch die folgenden beiden Fälle hierher. v. Neuber erwähnt einen 25jährigen Mann mit sehr gespanntem Puls und multiplen Hämorrhagien im Gehirn. Die Sektion ergab Karzinom der einen Nebenniere; Gefäßsystem und Nieren waren normal.

v. Neuber zitiert noch einen Fall von Fränkel: 18jähriges Mädchen, mit Kopfschmerzen, Erbrechen, hochgespanntem Puls. Bei der Sektion fand sich ein gefäßreiches Neoplasma der linken Nebenniere; die Nieren waren normal. Auch hier könnte die Überfunktion des chromaffinen Gewebes als ein Reizsymptom aufgefaßt werden. Umgekehrt kann es bei stark wachsenden Rindentumoren auch zu Ausfallserscheinungen von seiten des chromaffinen Gewebes kommen.

Von viel größerem Interesse für die Lehre von der inneren Sekretion sind diejenigen **Adenome der Nebennierenrinde**, welche mit Überfunktion der Rinde einhergehen. Apert hat zuerst 1910 das Syndrom: prämatüre Entwicklung, Störung in der Sexualsphäre, Fettansatz, stärkere Behaarung (Hirsutismus) zusammen mit hyperplastischen Zuständen der Nebennierenrinde beschrieben. Von Gallais stammt die Bezeichnung: Syndrome genitosurrenale. Im klinischen Bild dieser Fälle findet sich ein bedeutsamer Unterschied, je

nachdem dieser Vorgang sich im kindlichen oder im juvenilen respektive erwachsenen Organismus abspielt.

I. Bei Entwicklung solcher überfunktionierender Rindentumoren im kindlichen Organismus kommt es zu enorm beschleunigter Entwicklung des Körpers und zu prämaturer Entwicklung der Genitalien. Solche Fälle sind beschrieben von Cooke, 7jähriges Mädchen, Tilesius, 4jähriges Mädchen, Ogle, 3jähriges Mädchen, Calcott-Fox, 2jähriges Mädchen, Orth, $4\frac{1}{2}$ jähriges Mädchen, Dobbartin, 14monatiges Mädchen, Ritsche, 4jähriges Mädchen, Bulloch und Sequeira, 11jähriges Mädchen, Linser $5\frac{1}{2}$ jähriger Knabe, Adams, $14\frac{3}{4}$ jähriger Knabe. In dem Falle Adams setzte die Pubertät mit zehn Jahren ein. Der Knabe war groß und muskelstark. Bei der Autopsie fand sich ein Tumor der linken Nebenniere, von der Rinde ausgehend. Eine sorgfältige Zusammenstellung der Literatur findet sich bei Neurath und bei Glynn. Ferner sind Fälle mitgeteilt von Guthrie und Emery W. d'Este ($4\frac{1}{2}$ jähriger Knabe, fett, groß, Tumor der Nebennierenrinde), von Richards (7jähriges Mädchen), von Glynn und von French (mitgeteilt von Glynn), vielleicht gehört auch der Fall von Guinon und Bijou hierher (keine Autopsie).

Ich führe einige Fälle genauer an.

In dem Falle Linsers handelte es sich um einen $5\frac{1}{2}$ jährigen Knaben, der wie ein Jüngling aussah und darum auf die Männerabteilung des Spitals aufgenommen wurde. Er war 138 cm hoch, der Penis war 8–9 cm lang, die Hoden von Taubeneigröße, die Prostata wie bei einem 15jährigen, die Muskulatur war gut entwickelt. Die Körpergröße, die Ossifikation, das fast vollständige Dauergebiss entsprachen völlig den Verhältnissen eines 15jährigen Knaben. Die Oberlänge war größer als die Unterlänge; es waren also kindliche Dimensionen in potenziert Form vorhanden. Die Hypophyse war normal, es bestand Adipositas.

Im Falle von Bulloch und Sequeira handelte es sich um ein 11jähriges Mädchen, das wie eine 40jährige Frau aussah. Mit $9\frac{3}{4}$ Jahren hatte sich die Menstruation eingestellt und von diesem Zeitpunkt eine zunehmende Adipositas entwickelt; das Mädchen war vier Fuß sechs Zoll hoch und wog sechs Stones drei Pfund. Die Brüste waren voll entwickelt. Es waren lange Haare an den Genitalien vorhanden. Die Autopsie ergab einen großen Tumor der linken Nebenniere, bestehend aus Zellen der Zona fasciculata mit zahlreichen Metastasen, Hyperplasie der Thyreoidea und der Epithelkörperchen, einen voll entwickelten Uterus und große Ovarien mit Corpora lutea jüngerer Datums.

Im Falle von Richards handelte es sich um ein 7jähriges Mädchen. Vom fünften Lebensjahr entwickelten sich die Schamhaare und die Haare im Gesicht. Mit sieben Jahren sah sie wie ein 20jähriges Mädchen aus, die Haare an den Genitalien waren vollständig entwickelt, Backen- und Schnurrbarthaare waren vorhanden. Es fand sich ein großer Tumor der Nebennierenrinde. Der Fall von Glynn betraf ein 5jähriges Mädchen. Im dritten Lebensjahr traten Schmerzen im Leib und Kopf auf, Schwellung des Leibes, in letzter Zeit Apathie. Sie war so groß wie ein Mädchen von 14 Jahren und dabei fett. Es fanden sich Haare an der Oberlippe, Schamhaare und Haare am Rücken. Die Geschlechtsorgane waren nicht besonders entwickelt. Es fand sich ein großer Tumor der Nebennierenrinde; Ovarien und Hypophyse waren normal. Im Falle von French (7jähriges Mädchen) begann die abnorme Behaarung sich schon im 18. Monat zu entwickeln. Die Genitalorgane waren sehr groß; auch hier fand sich ein Nebennierentumor. Fall von H. Schmidt. 9jähriges Mädchen, seit einem Jahr Frühreife. Hypertrophie der Klitoris. Heterosexuelle sekundäre Geschlechtsmerkmale, Hyperkeratosis, Komedonen, Akne, Nebennierentumor. Trotz doppelseitiger Markzerstörung und pathologisch veränderten Rindenelementen fehlten Addisonssymptome. Schmidt nimmt an, daß die Funktion durch die Tumorzellen übernommen wurde. Sehr bemerkenswert ist der Fall von A. Collet. $1\frac{1}{2}$ jähriges Mädchen, penisartige Klitoris, inneres Genitale normal, männlich gebauter Kehlkopf, fett. Mit zwei Jahren operative Entfernung des Tumors (Hypernephrom), einige Monate später Besserung des Zustandes. Die Behaarung an den Genitalien verschwand bis auf Reste, Rückgang der Fettablagerung im Gesicht, mit $3\frac{1}{2}$ Jahren Anhalten der Besserung, nur die Stimme noch tief. Fall von J. F. Baldwin 5jähriger Knabe. Beginnt mit 18 Monaten, äußeres Genitale eines Erwachsenen, Testes klein, mangelhaft deszendiert, rauhe Haut, Akne, links Hypernephrom mit Metastasen, rechts beginnendes Hypernephrom.

Es handelte sich fast immer um Mädchen. Von 17 Fällen, die Glynn zusammenstellt, gehören 14 dem weiblichen Geschlechte an. Von 22 von Hoag

zusammengestellten Fällen sind 19 weibliche, 3 männliche. Der jüngste Fall war 14 Monate, der älteste 15 Jahre alt. H. Schmidt fand unter 42 Fällen 35 weibliche. Das Gemeinsame im klinischen Bild dieser Fälle ist, wie Neurath hervorhebt, die vorzeitige exzessive Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere und des äußeren Genitales. Neurath betont, daß bei dieser Kategorie der prämaturen Geschlechtsentwicklung die Funktion der generativen Anteile hingegen nicht vorzeitig entwickelt sei. Auch F. Beekman, welcher 151 Fälle von Frühreife bei Mädchen aus der Literatur zusammenstellte, ist der Ansicht, daß die weiblichen Fälle mit Nebennierenrindentumoren nicht unter die Fälle von echter Frühreife gezählt werden können, denn Klitoris und Labien seien zwar hypertrophisch, ähnlich wie bei Pseudohermaphroditismus, die Vagina bleibe aber kindlich. Das trifft allerdings, wie der geschilderte Fall von Bulloch und Sequeira zeigt, nicht immer zu. Ferner ist fast allen Fällen die Adipositas, ferner das beschleunigte Körperwachstum wahrscheinlich mit Erhaltenbleiben der infantilen Dimensionen, die beschleunigte Ossifikation und Dentition gemeinsam. Die Entwicklung der Psyche solcher Kinder hält mit der Körperentwicklung gewöhnlich nicht gleichen Schritt. Auch die Entwicklung des Geschlechtstriebes geht meist langsamer vor sich. Bemerkenswert ist aber, daß bei den weiblichen Fällen die Behaarung des Körpers auffallend stark ist und virilen Typus annimmt, wie dies auch bei schwangeren Frauen häufig der Fall ist.

II. Die Erscheinungen, die bei Entwicklung von Nebennierenrindentumoren im juvenilen oder reifen Organismus auftreten, sind ebenfalls durch eine mächtige Beeinflussung der Geschlechtscharaktere ausgezeichnet. Auch hier möchte ich auf die vorliegende Kasuistik genauer eingehen.

Der Fall von Bortz und Thumim betraf ein 16 $\frac{3}{4}$ jähriges Mädchen. Dieses hatte sich zuerst ganz normal entwickelt, dann hörten die Menses auf und es sproßte bei ihm ein üppiger tiefschwarzer Vollbart und ein spärlicher Schnurrbart. An Brust und Linea alba trat Behaarung auf, die Stimme wurde tief, es entwickelte sich universelle Fettsucht. Der Tod erfolgte durch eine interkurrente Krankheit. Bei der Sektion fand sich Atrophie der Ovarien, mäßige Vergrößerung der Schilddrüse, normale Hypophyse; beiderseits bestanden sehr gefäßreiche, wahrscheinlich nur aus Rinde bestehende suprarenale Strumen.

Fall v. Winkler: 16jähriges Mädchen. Reichlich schwarze Haare auf der Oberlippe, Uterus klein, Tumor der rechten Nebennieren mit Metastasen.

Fall v. Bovin: 28jährige Frau. Zwei Geburten dann Zessieren der Menses mit dem 21. Jahr. Entwicklung eines Bartes, auch das Abdomen wurde stark behaart. Gleichzeitig entwickelte sich ein Tumor im Abdomen. Bei der Operation fand sich ein großer Ovarialtumor, von versprengten Nebennierenkeimen ausgehend. Nach der Operation genaß die Patientin, der Uterus wurde wieder größer, die Menses kamen wieder, die abnorme Behaarung blieb aber. Allerdings währte die Beobachtung nach der Operation nur kurz.

Vielleicht gehört auch der Fall von Hegar (abnorme Behaarung, Uterus duplex, zystischer Tumor des Ovariums) hierher. Ferner vielleicht ein Fall von Alberti. In diesem waren die Menses bis zum 19. Jahr normal. Auch sonst bestand normale Entwicklung. Dann trat Hypertrichose, Entwicklung eines Backen- und Schnurrbartes und Behaarung am Stamm auf. Gleichzeitig entwickelte sich ein Tumor im Leib. Der Exitus erfolgte durch Peritonitis. Bei der Autopsie fand sich ein Cystoma pseudomucinosum vom rechten Ovarium ausgehend. Die Klitoris war erheblich vergrößert (nur teilweise Obduktion, keine Angaben über die Nebennieren).

Fall von Goldschwend: 39jährige Frau hatte fünf Kinder. Seit drei Jahren Cessatio mensium. Seit vier Monaten Schmerzen im Leib, Entwicklung eines Abdominaltumors, Auftreten von Schnurr- und Backenbart, und Behaarung am Abdomen; malignes Adenom der linken Nebenniere, Uterus und Ovarien klein, Epiphyse und Hypophyse normal.

Fall von Launois, Pinard und Gallais: 19jähriges Mädchen. Mit 13 Jahren erste Menses. Mit 17 Jahren heftiges Erbrechen, allmählich kolossale Fettsucht, psychische Veränderungen, Cessatio mensium, Abmagerung, dann diffuse Depilation, der dann erst eine Hypertrichosis folgte, Myasthenie. Das Mädchen sah viel älter aus, schwarzer Vollbart und Schnurrbart. Tumor der rechten Nebennierenrinde.

Möglicherweise gehört auch der folgende Fall von Dalché hierher. 28jährige Frau, Körper ganz weiblich, seit fünf Jahren Entwicklung eines Schnurr- und Backenbartes und (nach einer fausse couche) Zessieren der Menses. Brüste gut entwickelt, Stimme weiblich, Uterus klein, Atrophie der inneren Genitalien, Hypertrichosis am Abdomen, leichte Erscheinungen von Hyperthyreose. Für einen Nebennierentumor kein weiteres Symptom vorhanden.

Auch ein Fall wurde berichtet, bei dem der Beginn erst in die Menopause fiel.

Fall von Santi: 53jährige Frau, zwei normale Schwangerschaften, Menses immer regelmäßig bis vor sechs Jahren. Damals wurden sie immer häufiger, bis die Frau fast kontinuierlich Blut verlor. Vergrößerung des Abdomens, kolossale Fettsucht. Bei der Autopsie fand sich ein Tumor der Niere von einem versprengten Nebennierenkeim ausgehend und ein gleicher kleiner Tumor im Ovarium. Keine Angabe über Behaarung.

In diese Kategorie dürfte wohl auch der von v. Neußer und Wiesel erwähnte Fall von Vollbracht gehören. Der Fall wurde von v. Neußer und Wiesel als Morbus Addisonii mit Entwicklung kontrasexueller Geschlechtscharaktere rubriziert. Fall von E. Mattias: 17jähriges Mädchen, seit dem dritten Lebensjahr starke allgemeine Behaarung, jetzt Vollbart, kräftige Muskulatur, kurze Extremitäten, Körpergröße 121 cm, Epiphysenfugen teilweise verknöchert, penisartige Klitoris, tiefe männliche Stimme. Tod nach Entfernung eines Tumors der rechten Nebenniere. Im Ovarien Zeichen einer vorzeitigen Organalterung, Uterus infantil, der Tumor erwies sich als ein Adenom von Rindenzellentypus. Fall von Keyser und Walters: 37jährige Frau, die zehn Kinder geboren hatte. Struma, Tremor, Tachykardie, Schweiß, Nervosität. Gesteigerter Appetit, Zunahme des Körpergewichts, Grundumsatz erhöht, Akne, Komedonen, Hypertrichosis, Sistieren der Menses: Tumor der Nebennierenrinde (Karzinom?). Wohl ein Fall von Kombination von Basedow mit Nebennierenrindentumor.

Fall von A. Scabell: 15jähriges Mädchen, mit zwölf Jahren Akne, rauhe Haut, kolossale Behaarung, Mammae ziemlich stark entwickelt, Rindentumor, Hypoplasie der anderen Rinde, Hypoplasie des chromaffinen Systems.

Fall von G. Holmes: Bis zum 17. Jahre normale Entwicklung, dann Cessatio mensium, verliert das Interesse am männlichen Geschlecht, im 19. Jahre Auftreten viriler Behaarung, Vergrößerung der Klitoris, Atrophie des Uterus. Im 26. Jahre Operation. Es fand sich ein Tumor der Nebennierenrinde. 36 Tage nach der Operation traten die Menses wieder auf, die Haare begannen auszufallen. 6 Jahre nach der Operation war die Frau psychisch und physisch völlig normal.

Überblicken wir die angeführten Fälle: Bei Frauen kommt es gleichzeitig mit der Entwicklung eines Hypernephroms zum Zessieren der Menses, zur Hypertrichose von bestimmter Lokalisation (Linea alba, Bartwuchs) und zur Fettsucht.

III. Fall von Bittorf: 26jähriger Mann, fortschreitende Vergrößerung der Brüste. Starke Behaarung, nicht weiblich. Zunahme der Pigmentierung. Hoden wurden ganz klein, kaum erbsengroß, weich. Schwinden der Libido. Hypernephrom vom Rindenzellentypus mit Metastasen in der Leber. Der Fall wird in der neueren Literatur als Verweiblichung geführt, doch stimmt damit der Behaarungstypus gar nicht überein.

IV. Fälle von Pseudohermaphroditismus. Zuerst hat Marchand den autopsischen Befund bei einem 50jährigen Individuum mitgeteilt, welches im Leben als Mann angesehen wurde.

Das Individuum zeigte männliche Körperformen, männliche Behaarung des Gesichtes; bei der Autopsie fand sich ein Hermaphroditismus spurius femininus, eine sehr große, penisartige Klitoris, ein deutliches Skrotum und eine ziemlich große Prostata; es fand sich ferner eine Vagina mit Vagena eines Hymens, ein Uterus und atrophische Ovarien. Endlich kolossale Hypertrophie der Nebennierenrinde und eine akzessorische Nebenniere. Ein ähnlicher Fall ist überdies schon von Crecchio mitgeteilt worden.

Drei Fälle von Hermaphroditismus femininus von Fiebiger: Habitus und Behaarung ganz männlich, Kehlkopf männlich, Penis und Prostata vorhanden, keine Vasa deferentia. Vagina, Uterus und Ovarien vorhanden. Letztere zeigen Follikelbildung. Keine Menstrualblutung. Kohabitationsfähig; männlicher Geschlechtssinn. Sehr große Nebennieren, wahrscheinlich Rindenhypertrophie. Fiebiger bezeichnet diese Fälle als einen besonderen teratologischen Typus.

Fall von Engelhardt: 59jährig. Heiratet mit 27 Jahren eine Frau. Erektionen waren vorhanden, aber sehr schwach und nur selten. Ob Ejakulation vorhanden, fraglich. Backen- und Schnurrbart vorhanden, Gesichtszüge männlich. Mammae weiblich, Hände

und Füße grazil. Penis in einen Fettwulst eingebettet. Hypospadie, Schwellkörper vorhanden, Skrotum nur durch fettreiches Gewebe angedeutet, Hoden, Gesäß, Hüften und Schenkel sind weiblich. Prostata schwach entwickelt. Bei der Autopsie fand sich eine Struma aberrans suprarenalis am unteren Pol der rechten Niere. Die Ovarien waren klein und derb mit spärlichen, schlecht ausgebildeten Follikeln.

Hierher gehören noch die Fälle von Hepner und Ogston und ferner der sehr interessante Fall von Meixner (Fall III). Hier handelt es sich um ein neugeborenes Kind mit Pseudohermaphroditismus masculinus, doppelseitigem Kryptorchismus und mit versprengten und vergrößerten Nebennierenkeimen in der Nähe der Hoden. Diesem sehr ähnlich ist ein Fall von K. H. Krabbe. Neugeborenes Kind; hat gut entwickelte Labia und Klitoris, Inseln von Nebennierenrindengewebe in einem Hoden, der Platz des anderen Hodens wird eingenommen von einem Tumor von Nebennierenrindengewebe. Beide Nebennieren waren aplastisch, außerdem bestand eine Spina bifida mit Lähmung der Beine.

Fall von Brutschy: hochgradige Lipoidhyperplasie beider Nebennieren bei einem 14 Tage alten Säugling mit Pseudohermaphroditismus masculinus.

v. Neugebauer erwähnt in seinem großen Werk schon 13 Fälle von Pseudohermaphroditismus mit Tumoren der Nebennierenrinde.

Überblicken wir die angeführten Fälle: Nur in drei Fällen findet sich ein Hermaphroditismus masculinus. In allen anderen Fällen handelt es sich um Pseudohermaphroditismus femininus. Bei allen Fällen findet sich doppelseitige Hypertrophie der Nebennierenrinde.

V. Ferner sei daran erinnert, daß auch bei der Akromegalie und beim akromegalen Riesenwuchs in einzelnen Fällen Hyperplasie der Nebennieren beobachtet wurde (Delille, Fischer, Fischer und Schultze). Fischer und Schultze finden die ganzen Nebennieren gleichmäßig, also sowohl Rinde wie Mark hyperplastisch, während Delille nur eine Hyperplasie der Rinde beobachtete. Es ist wohl sehr wahrscheinlich, daß man in Zukunft, wenn man auf diese Verhältnisse genauer achtet, in vielen Fällen von Akromegalie Hyperplasie der Nebennieren und speziell der Rinde finden wird. Ich erinnere ferner daran, daß bei der Akromegalie sehr häufig im Verlaufe der Erkrankung abnorm starke Behaarung sowohl bei Männern wie bei Frauen auftritt. Bei letzteren kann die Behaarung sogar einen ganz virilen Typus annehmen. Dabei ist das Verhalten der Funktion der Keimdrüsen wechselnd. Was das Verhalten der sekundären Geschlechtscharaktere anbelangt, so finden wir bei männlichen Fällen von typischer Akromegalie, wie eben erwähnt, keine Rückbildung derselben, sondern meist eine stärkere männliche Entwicklung derselben. Was das Verhalten der generativen Funktion anbelangt, so finden wir in der Mehrzahl der Fälle vom Beginn an Erlöschen der Libido und Impotenz, bzw. Cessatio mensium, in manchen Fällen aber dauert die generative Funktion bis weit in die Krankheit hinein an, ja sie ist sogar im Anfang bei manchen Fällen gesteigert. Ich habe schon in meinem Buche die Ansicht geäußert, daß diese Erscheinungen mit der beobachteten Hypertrophie der Nebennierenrinde in Zusammenhang stehen dürften. In dieser Ansicht werde ich bestärkt durch die gegenteiligen Befunde bei der hypophysären Kachexie.

VI. Ferner wäre noch darauf hinzuweisen, daß es in der Schwangerschaft anscheinend sehr häufig zu einer Hyperplasie der Nebennierenrinde kommt. Auch da finden wir eine Art Hypergenitalismus mit Zunahme der Behaarung, die, worauf auch Halban hinweist, bisweilen eine Annäherung an den virilen Typus zeigt. Alle diese Erscheinungen bilden sich mit der Beendigung der Schwangerschaft wieder zurück.

VII. Ferner gibt es Frauen mit vollkommen viriler Behaarung, Bartwuchs und Hypertrichosis, bei denen das Genitale vollkommen normal entwickelt ist und auch normal funktioniert. Normale Funktion der weiblichen Genitalien und Virilismus schließen sich also nicht aus. Für die Erklärung dieser Fälle

ist wichtig, daß Berblinger bei Frauen, die eine besonders starke Bartbildung aufwiesen, das Nebennierengewicht auffallend hoch gefunden hat.

Überblickt man nun das gesamte Tatsachenmaterial, so ist man durch die Fülle klinischer Beobachtungen überrascht, die, in geeigneter Weise gruppiert, darauf hindeuten, daß von der Nebennierenrinde ein mächtiger Einfluß auf das Wachstum des Körpers, auf die Genitalsphäre und besonders auf gewisse sekundäre Geschlechtsmerkmale ausgeht. Früher hat man diese hier bestehenden Zusammenhänge kaum geahnt. In dem Buche von v. Neuber und Wiesel über die Krankheiten der Nebennieren sind sie kaum gestreift. Die geschilderten Veränderungen des Organismus, die bei Hyperplasie der Nebennierenrinde also wohl bei einem Überfunktionszustand derselben auftreten, sind je nach dem Lebensalter, in dem solche Hyperplasien sich entwickeln, verschiedenartig.

Beim Pseudohermaphroditismus fällt die Entwicklung solcher Rindenhypertrophien schon in das fötale Leben. Daß sie mit der Entwicklung des Pseudohermaphroditismus in ursächlichem Zusammenhang steht, ist nicht wahrscheinlich, da sich Rindentumoren bisher nur bei etwa 3% der Fälle von Pseudohermaphroditismus fanden. Viel wahrscheinlicher ist, daß sie nur eine Teilerscheinung der Mißbildung sind, die ihr allerdings ein bestimmtes Gepräge verleihen. Daß sie sich viel häufiger beim Pseudohermaphroditismus femininus finden, habe ich schon erwähnt. Dieser Auffassung hat sich neuerdings H. Schmidt angeschlossen.

Im Kindesalter sehen wir mit der Entwicklung von Nebennierenrindentumoren Fettsucht, prämatüre Entwicklung des gesamten Organismus, eine Art passageren Riesenwuchses, potenzierte kindliche Dimensionen und meist prämatüre Entwicklung der Genitalorgane einhergehen, ein klinisches Bild, das fast in allen Zügen demjenigen gleicht, das bei der Entwicklung von Tumoren der Zirbeldrüse im Kindesalter beobachtet wird. Allerdings findet sich beim pinealen Typus der Pubertas praecox geistige Frühreife, wie auch J. Leiner hervorhebt. Wichtig ist ferner, daß die Pubertas praecox bei Rindentumoren beim weiblichen Geschlecht häufig mit Virilismus einhergeht. Ob bei den Zirbeldrüsentumoren im Kindesalter häufig Hyperplasie der Nebennierenrinde vorkommt, ist noch nicht sicher. Bisher wurde sie nur in einem Falle beobachtet. Wie wir später sehen werden, kommt es bei Entwicklung von Tumoren der Keimdrüsen im Kindesalter zu demselben, nur wenn möglich noch stärker ausgeprägten klinischen Bild. Auch hier wird in Zukunft auf das Verhalten der Nebennierenrinde zu achten sein. Wahrscheinlich besteht zwischen diesen drei Formen der prämaturen Entwicklung ein inniger Zusammenhang; es wäre nicht unmöglich, daß das verbindende Glied die Nebennierenrinde ist. Jedenfalls ist ein gewisser Einfluß der Nebennierenrinde auf das Wachstum evident. Ebenso evident ist ein gewisser fördernder Einfluß auf die Entwicklung der Keimdrüsen. Wahrscheinlich besteht hier eine gegenseitige Korrelation, denn bei der Brunst der Tiere und in der Schwangerschaft treten hyperplastische Erscheinungen an den Nebennierenrinden auf (Guieysse, Stoerk und v. Haberer). Auch hierin kann eine gewisse Beziehung der Nebennierenrinde zum Wachstum erblickt werden. Denn bekanntlich zeigen schwangere Frauen, deren Epiphysenfugen noch offen sind, während der Schwangerschaft oft erneutes Wachstum. Und endlich könnte auch eine Beziehung zum Wachstum des Fötus darin gesehen werden, wenn natürlich auch nicht vergessen werden darf, daß die hyperplastischen Veränderungen im Hypophysenvorderlappen für die Erzeugung und Unterhaltung der gesteigerten Wachstumstendenz in erster Linie in Betracht kommen.

Bei der Entwicklung von Rindentumoren im bereits voll ausgebildeten Organismus präsentieren sich die Erscheinungen etwas anders. Abgesehen von dem Fall von Bittorf sind bisher nur weibliche Fälle beobachtet worden. Bei diesen kommt es zu einer ausgesprochenen Störung der Keimdrüsenfunktion mit Involution des Uterus und daneben zur Fettsucht und zur Ausbildung einer Behaarung, die sowohl durch ihre Reichlichkeit wie durch ihre Lokalisation vollkommen viril ist, beim Manne zu einer Rückbildung der Keimdrüsen, wie man sie beim Späteunuchoidismus sieht. Der Einfluß der Nebennierenrinde auf die Behaarung ist bei all den erwähnten Zuständen unverkennbar. So finden wir abnorme Behaarung beim Pseudohermaphroditismus femininus, bei der prämaturnen Entwicklung im Kindesalter, bei den Rindentumoren, die sich im erwachsenen Organismus entwickeln, vielleicht gerade bei den Fällen von Akromegalie mit Rindenhyperplasie und endlich in der Schwangerschaft, wo Behaarung an Stellen z. B. an der Linea alba häufig auftritt, die sonst dem virilen Typus zukommt. Es scheint daher notwendig, daß man in Zukunft bei der Frage, welchen Einflüssen die sekundäre Geschlechtscharaktere ihre Entstehung verdanken, auch auf die Nebennierenrinde achte. Die nahe Verwandtschaft, die Nebennierenrinde und Keimdrüsensubstanz in entwicklungsgeschichtlicher und morphologischer Beziehung zeigen, scheint auch in der Funktion zu bestehen.

Im wesentlichen sind diese Anschauungen bereits 1913 in meinem Buche über die Blutdrüsenkrankungen enthalten. Ich möchte nur noch kurz auf die Arbeiten einiger Autoren eingehen, welche in dieser Hinsicht zu abweichenden Anschauungen gelangt sind. J. Olivet vertritt die Ansicht, daß der weibliche Behaarungstypus ein Hypophysenmerkmal sei, d. h. normale Hypophysenfunktion voraussetze; nur der männliche Typ sei als Geschlechtsmerkmal zu werten. Der weibliche Typ sei daher besser als asexueller Typ zu bezeichnen. Olivet stützt diese Anschauung auf die Beobachtung eines Falles von angeborenem Eierstockmangel, der spärliche Scham- und Achselhaare hatte; im Hypophysenvorderlappen fanden sich zugleich mit Eosinophilie Hauptzellenknotten; ferner auf einen Fall von hypophysärem Zwergwuchs, bei dem Achsel- und Schamhaare fehlten. Die Hypophyse war winzig klein, auch alle anderen Blutdrüsen waren klein, die Eierstöcke aber zeigten eine teilweise entwickelte „interstitielle“ Drüse. In einer späteren Arbeit führt Olivet zur Stütze seiner Anschauung besonders die Veränderungen der Behaarung bei der hypophysären Kachexie bzw. bei der Akromegalie an. Der Funktionsausfall der Hypophyse führe zur Rückbildung des asexuellen Behaarungstypus, die Funktionssteigerung zur Hypertrichosis. Hier ist schon ein unklarer Punkt vorhanden, denn die Hypertrichosis bei der Akromegalie bedeutet Hypervirilismus und bei der Frau Virilismus. Nun hängt aber der männliche Behaarungstyp nach Olivet von den Keimdrüsen ab. Daß dieser Einfluß der Hypophyse sich über den Umweg über die Keimdrüsen geltend mache, ist kaum möglich anzunehmen, da er, wie ich oben erwähnt habe, bei männlichen Fällen von Akromegalie auch dann noch vorhanden sein kann, wenn die Funktion der Keimdrüsen schon lange erloschen ist und da bei weiblichen Fällen der Umschlag ins Heterosexuelle dann erst recht nicht zu erklären wäre. Es läßt sich überdies leicht zeigen, daß die Anschauung von Olivet ganz unhaltbar ist. Das zeigen die eunuchoiden Riesen, die sich später akromegalisieren. Denn bei diesen pflegt trotz der sicheren Überfunktion der Hypophyse die Hypertrichosis zu fehlen. Es geht nicht an, daß Olivet meinen Hinweis auf die bei Akromegalie vorkommende Hyperplasie der Nebennierenrinde einfach als Zufallsbefunde abtut, da vielfach Akromegalie ohne die geringsten Nebennierenrindenveränderungen einhergehe. Die Frage ist doch so zu formulieren, ob, wie dies der Fall zu sein scheint, bei jenen Fällen von Akromegalie, welche mit Hypertrichosis usw. einhergehen, sich regelmäßig Hyperplasie der

Nebennierenrinde finde und ob sie bei jenen Fällen von eunuchoiden, später akromegalisierten Riesen, welche nicht mit Hypertrichosis einhergehen, vermißt wird. Daß in den von mir selbst und anderen beschriebenen Fällen von Akromegalie nach der Operation eine teilweise Rückbildung der abnormen Behaarung einsetzte, kann ja auch so gedeutet werden, daß auch die hyperplastischen Nebennierenrinden, so wie andere Organe eine regressive Veränderung erfuhren. Endlich ist die Olivetsche Anschauung zumindestens in der Formulierung, die ihr Olivet gab, deshalb unhaltbar, weil sie gar keine Erklärung für die Beeinflussung der Genitalsphäre und des Behaarungstypus bei Nebennierenrindentumoren gibt. Daß dieser Einfluß nicht etwa über die Hypophyse geht, zeigt unter anderen der bekannte Fall von Bortz und Thumin.

Es handelte sich um ein 16 $\frac{3}{4}$ jähriges Mädchen. Dieses hatte sich zuerst ganz normal entwickelt, dann hörten die Menses auf und es sproßte ein üppiger tiefschwarzer Vollbart und ein spärlicher Backenbart. An Brust und Linea alba trat Behaarung auf, die Stimme wurde tiefer usw. Bei der Sektion fanden sich Atrophie der Ovarien, mäßige Vergrößerung der Schilddrüse, eine normale Hypophyse und beiderseits suprarenale Strumen.

Olivet zitiert auch nicht richtig, wenn er behauptet, daß ich die „weibliche Behaarung“ ausschließlich auf die formative Wirkung der weiblichen Geschlechtsdrüse zurückgeführt habe, ich habe vielmehr ausführlich auf den gewaltigen Unterschied in den regressiven Veränderungen hingewiesen, die einerseits nach Spätkastration des Weibes und andererseits bei der multiplen Blutdrüsen-sklerose zu beobachten sind.

J. Halban hat vor kurzem in einer sehr bemerkenswerten Abhandlung die Ansicht geäußert, daß eine „hyperprotektive Wirkung“ der Nebennierenrinde sich in verschiedener Weise äußere, je nachdem eine isosexuelle, heterosexuelle oder hermaphroditische Anlage vorhanden sei. Wenn ich nun auch mit J. Bauer vollkommen darin übereinstimme, daß man heute im Zeitalter der Lehre von der chromosomalen Geschlechtsbestimmung die Bedeutung der von Halban schon lange vorher vorgebrachten Anschauungen nicht unterschätzen darf, so bin ich doch andererseits der Ansicht, daß sich die bei Nebennierenrindentumoren zu beobachtenden Erscheinungen nach diesem Schlüssel nicht restlos erklären lassen. Da bei allen Frauen mit Nebennierenrindentumoren der Umschlag in den heterosexuellen Typ erfolgt, so müßte man annehmen, daß bei allen diesen Frauen zufällig eine latente heterosexuelle Anlage vorhanden ist. Andererseits ist, wie ich vorhin ausführte, bei dem einzigen bisher beobachteten männlichen Fall (Bittorf) kein Umschlag in den heterosexuellen Typ, sondern nur ein Späteunuchoidismus vorhanden. Ebenso wäre es merkwürdig, wenn bei den weiblichen Fällen von Akromegalie, wo die Hypertrichosis so häufig ist, jedesmal eine heterosexuelle Anlage vorhanden wäre.

Eine andere Erklärung hat K. H. Krabbe versucht. Die Nebennierenrinde entsteht aus dem ventralen Teil des Mesoderms und zwar ganz in der Nähe jener Stelle des Zölumepithels, aus der die Keimdrüsen hervorgehen. Krabbe nimmt nun an, daß der Ursprung der Hoden rein testikulär ist, während der Ursprung der Ovarien hermaphroditisch sei. Das Ovarium bestünde aus einem äußeren ovariellen und einem inneren testikulären Teil. Letzterer berühre die Anlage der Nebennierenrinde. Der Virilismus bei den Frauen und kleinen Mädchen käme dadurch zustande, daß versprengte Teile des testikulären Teiles des fötalen Ovariums in der Nebennierenrinde sich zu Tumoren entwickeln. Bei männlichen Individuen handle es sich um versprengte Keime der Hoden, welche bei Entwicklung zu Tumoren zu einer Art Hypervirilismus führen, oder wie in dem Fall von Krabbe um testikuläre Elemente, die in die Nebennieren versprengt seien.

Auch die Theorie von Krabbe scheint mir nicht alle vorhandenen Erscheinungen erklären zu können. So insbesondere nicht den Fall von Bittorf,

bei dem neben der virilen Behaarung sich eine schwere Dystrophie der Hoden entwickelte. Ferner möchte ich dagegen einwenden, daß der spezifisch innersekretorische Einfluß der Nebennierenrinde sich auch unter physiologischen Verhältnissen äußert, ferner daß die Erscheinungen gesteigerter Nebennierenrindenfunktion nicht nur bei Tumoren, sondern anscheinend auch bei beträchtlicher Hyperplasie beider Nebennierenrinden auftreten. Der Umstand, daß wir den Hypervirilismus auch bei Dystrophie der Keimdrüsen auftreten sehen, weist meiner Ansicht nach der Nebennierenrinde eine spezifische Funktion in dieser Hinsicht zu. Völlig ungeklärt bleibt vorderhand, warum bei Überfunktionszuständen der Nebennierenrinde die Keimdrüsen einmal nämlich hauptsächlich im frühkindlichen Alter mit beschleunigter Entwicklung, ein andermal nämlich im erwachsenen Alter mit Dystrophie antworten. Auch Tage Kemp lehnt die Ansicht Krabbes, daß das Ovarium ursprünglich bisexuell, der Hoden unisexuell angelegt sei, ab, da die Ähnlichkeit der Markstränge des Ovars mit den Tubuli seminiferi des Hodens nur formal sei und in den Marksträngen niemals männliche Geschlechtszellen vorkämen.

Differentialdiagnostisch kommen alle Zustände der Frühreife in Betracht, also hauptsächlich die Zirbeldrüsentumoren und die Keimdrüsentumoren, bei ersteren finden wir meist auch psychische Frühreife, ferner Druckerscheinungen von seiten des Tumors auf die benachbarten Hirnpartien, die eventuell röntgenologisch feststellbar sind. Bei letzteren fehlen die Erscheinungen des Hirsutismus. Löser-Israel haben in einem Falle von Geschlechtsumstimmung die Hyperplasie der Nebennieren durch die Röntgenographie des Pneumoperitoneums festgestellt.

Therapie. Bis heute ist nur die operative Behandlung der Hypernephrome versucht worden. Eine frühzeitige Diagnose ist jedenfalls sehr wichtig, da die Tumoren oft sehr bösartig sind. Daß Erfolge durch die Operation zu erzielen sind, zeigen die vorhin erwähnten Fälle von Bovin, Collet und Holmes. Vielleicht ist in gewissen Fällen ein Erfolg von der Röntgenbestrahlung zu erwarten.

3. Tumoren der Nebennieren, welche anscheinend aus Rinde und Mark bestehen. Davidsohn hat einen Fall von Melanom der Nebennieren mit zahlreichen melanotischen Metastasen mitgeteilt. Histologisch fanden sich Zellen der Zona fasciculata und glomerulosa, aber auch Markzellen. Der Adrenalinhalt der Metastasen ergab sich aus der chemischen Untersuchung und aus dem Blutdruckversuch. Vielleicht gehört auch der Fall von Neuberg hierher, in welchem zwar kein Adrenalin nachgewiesen werden konnte, sich aber ein Enzym fand, welches Adrenalin in ein schwarzes Pigment verwandelte. Neuberg vermutete, daß das in den Metastasen weiter produzierte Adrenalin die Muttersubstanz des daselbst befindlichen Melanins sei. Bei diesen Fällen fand sich keine Beeinflussung der sexuellen Sphäre.

IX. Der Status lymphaticus und der Status hypoplasticus.

A. Der Status lymphaticus.

Im Anschluß an die Besprechung des Nebennierenapparates mögen hier einige Bemerkungen über den sogenannten Status lymphaticus Platz finden, weil man einen Zusammenhang zwischen diesem und einer Funktionsschwäche bzw. Hypoplasie des chromaffinen Gewebes konstruiert hat. Das große Interesse;

welches Kliniker und pathologische Anatomen seit langem dem Status lymphaticus zuwenden, beruht darauf, daß sich derselbe häufig bei plötzlichen, ganz unerklärlichen Todesfällen findet. A. Paltauf hat zuerst den Gedanken ausgesprochen, daß hier eine eigenartige, tiefgreifende konstitutionelle Veränderung zugrunde liegen möge. Wie im Kapitel über die Thymusdrüse bereits erwähnt wurde, findet sich der Status lymphaticus sehr häufig auch mit Thymushyperplasie vergesellschaftet. Er kann aber auch allein vorkommen.

Der Lymphatismus kann sich von frühester Jugend an entwickeln, er kann aber auch erst viel später auftreten. Es ist daher zweckmäßig, zwischen einem primären und sekundären Lymphatismus zu unterscheiden, wie ich dies bereits in meinem Buche getan habe, eine Unterscheidung, die auch Bartel und Wiesel durchgeführt haben. Unter normalen Verhältnissen finden wir im Kindesalter den lymphatischen Apparat wesentlich stärker entwickelt als beim Erwachsenen. Es kommt dies auch in der bekannten Tatsache zum Ausdruck, daß die Leukozytenformel des Kindes einen größeren Gehalt an Lymphozyten aufweist. Das Kindesalter neigt überhaupt sehr zum Lymphatismus. Die Involution des lymphatischen Apparates erfolgt hauptsächlich in der Pubertät. Beim echten Status lymphaticus bleibt nun nach A. Paltauf und Kolisko die Involution des schon abnorm entwickelten lymphatischen Apparates aus. Man findet vergrößerte Follikel am Zungengrund, Hyperplasie des ganzen lymphatischen Rachenringes, lymphoide Wucherungen in der Nase, Vergrößerung der Lymphdrüsen am Hals, in der Axilla und in inguine, Hyperplasie der Peyer'schen Plaques, rotes Knochenmark, große Milz und eine mehr oder weniger große Thymusdrüse. Sehr häufig findet sich Hypoplasie und Enge der Aorta und des gesamten arteriellen Gefäßbaumes. Das Herz ist ebenfalls oft abnorm klein, doch kann es auch hypertrophisch sein. Häufig findet sich Dilatation des linken Ventrikels mit diffuser Trübung des Endokards, ferner nicht selten Zurückbleiben in der Entwicklung des Genitales, geringe Ausbildung der sekundären Geschlechtscharaktere, verspätetes Einsetzen der Menstruation und verspäteter geringer Geschlechtstrieb. Ceelen und Riesenfeld, Fahr und Kuhle u. a. haben ferner lymphozytäre Infiltrationen am Herzmuskel beschrieben. Nach M. Vischer sind diese allerdings nicht konstant. Auch im Gehirn sollen lymphozytäre Infiltrationen vorkommen (Löwenthal). Nach den Untersuchungen von Wiesel und Hedinger geht mit diesen geschilderten Merkmalen regelmäßig eine abnorm geringe Entwicklung des chromaffinen Gewebes einher. Die Marksubstanz der Nebennieren ist wesentlich verschmälert, auch die Paraganglien sind schlecht entwickelt.

Der Status lymphaticus kommt auch im Blutbild in einer relativen und absoluten Verminderung der neutrophilen Leukozyten und in einer entsprechenden Vermehrung der mononukleären Zellen, eventuell auch in einer Hyper eosinophilie (v. Neuberger) zum Ausdruck. Diese Tatsache wird aus den Untersuchungen von Bertelli, Schweeger und mir leicht verständlich. Es ist einerseits möglich, daß die Abgabe mononukleärer Zellen an das Blut bei Hyperplasie des lymphatischen Apparates vermehrt ist, andererseits, daß bei einer Schwäche des Nebennierenmarksystems die Produktion neutrophiler Zellen Schaden leidet, da, wie ich schon im vorhergehenden Kapitel erwähnt habe, neuere experimentelle Untersuchungen von Schoen und Berchtold die seinerzeit von Bertelli, Schweeger und mir ausgesprochene Vermutung, daß das Adrenalin die Abgabe neutrophiler Zellen aus dem Knochenmark anregt, gestützt haben.

Es ist nun denkbar, daß eine solche Konstitutionsanomalie die Ursache plötzlich eintretender Todesfälle ist. Wenn das chromaffine Gewebe unter-

entwickelt ist und nicht über eine größere Funktionsbreite verfügt, so kann es, wenn besondere Anforderungen z. B. im kalten Bad oder durch die Narkose an das sympathische Nervensystem gestellt werden, plötzlich versagen. Diese Form des Status lymphaticus könnte man wohl als eine „entité morbide“ auffassen. Es ist auch die Vermutung ausgesprochen worden, daß vom Lymphdrüsen-system Stoffe an die Blutbahn abgegeben werden, die in ihrer Wirkung gewissermaßen Antagonisten des Adrenalins sind (v. Neußer). Auch in diesem Sinne könnte man diese Form des Status lymphaticus unter die Erkrankungen der inneren Sekretion rechnen. Solche Individuen zeigen nicht selten, wie Eppinger und Heß vermuten, Symptome eines relativ gesteigerten Vagustonus. Für das Schicksal solcher Individuen ist aber die geringe Funktionsbreite des chromaffinen Gewebes besonders wichtig. Der Blutdruck liegt oft an der unteren Grenze der Norm, der Puls zeigt, wie Münzer hervorhebt, eine geringe Wurfkraft. Solche Individuen sind nach Wiesel besonders für Morbus Addisonii disponiert, indem tuberkulöse oder anderweitige Prozesse sich im hypoplastischen Nebennierenmark etablieren und das typische Bild des Morbus Addisonii hervorrufen.

Diese Lehre trennt also den Status lymphaticus vom Status thymicus und sieht in dem Status thymicolymphaticus eine allerdings häufige Kombination beider Zustände. Die Hypoplasie des Nebennierenmarksystems soll nur dem Status lymphaticus angehören (Hedinger, Wiesel). Hedinger fand in fünf Fällen von Thymushyperplasie das ganze chromaffine Gewebe auch bei mikroskopischer Untersuchung vollkommen normal entwickelt. Auch v. Sury wies schon darauf hin, daß bei der sogenannten mors thymica der Neugeborenen das chromaffine Gewebe immer gut entwickelt ist, erst mit der Ausbildung des Status lymphaticus soll die Entwicklung des Marksystems zurückbleiben. Auch Schmorl kam zu dem gleichen Ergebnis. Crowe und Wislocki versuchten diese Auffassung auch durch das Tierexperiment zu stützen. Sie fanden nach länger dauernder experimentell erzeugter Nebenniereninsuffizienz eine Vergrößerung der mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen, der Lymphfollikel des Darmes und oft auch der Thymusdrüse.

Die sekundäre Form des Status lymphaticus wäre dadurch charakterisiert, daß bei anfänglich normaler Entwicklung erst später die Zeichen des Lymphatismus hervortreten. Doch meint J. Bauer, daß auch in solchen Fällen eine anormale konstitutionelle Beschaffenheit des lymphatischen Apparates vorauszusetzen sei. Je nach dem Alter des Individuums, je nachdem der Lymphatismus nur vorübergehend ist oder bestehen bleibt, wird die Entwicklung dadurch mehr oder weniger gehemmt werden. Im Kindesalter führt nicht selten die Rachitis, wie schon H. K und rat betonte, zum Lymphatismus; ferner kommen die Tetanie, die exsudative Diathese (Czerny), besonders aber die Skrofulose und eine Reihe anderer Infektionsprozesse in Betracht. Bei adoleszenten und erwachsenen Individuen sind es die Vagusneurose, das Asthma bronchiale, chronische Infektionskrankheiten, besonders Lues und Tuberkulose, die Osteomalazie und besonders die Erkrankungen der Blutdrüsen, welche zu vorübergehendem oder dauern dem Lymphatismus Veranlassung geben können. In einer größeren Anzahl von Fällen kommt es vielleicht zuerst durch chemotaktische Einflüsse nur zu geringer Mononukleose des Blutes und erst später zu geringfügiger Hyperplasie des lymphatischen Apparates, also zu einer Art Forme fruste; in anderen Fällen, besonders bei manchen Formen der Blutdrüsenerkrankungen kann sich aber die Hyperplasie des lymphatischen Apparates voll entwickeln. Von den Blutdrüsenerkrankungen sind besonders zu erwähnen der Morbus Addisonii, das Myxödem und der Morbus Basedowii, die Akromegalie, die Tetanie und die Dystrophia adiposo-genitalis. Auch bei einigen Fällen, die wir als echte Eunuchoiden

auffassen mußten, haben wir beträchtliche Mononukleose des Blutes gefunden. Daß die Mononukleose ein vieldeutiges Symptom ist und die Diagnose eines Status lymphaticus aus ihr allein nicht gestellt werden darf, ist selbstverständlich. So fanden wir sie auffallenderweise auch bei vielen schweren Formen des Diabetes mellitus, bei welchen die Autopsie keinen Status lymphaticus ergab. Ob Ernährungsverhältnisse (Hammar) und insbesondere Vitamine (Cramer, Drew und Mottram) bei der Entwicklung eines sekundären Lymphatismus mitwirken, ist noch ungewiß. Es ist sehr wahrscheinlich, daß unter dem sekundären Lymphatismus sich zahlreiche, sehr verschiedenartige, zum Teil chronisch entzündliche Zustände verstecken, deren Differenzierung vorderhand noch schwer durchführbar ist.

Die große Schwierigkeit der Diagnose des Status lymphaticus in vivo geht aus der Darstellung dies Gegenstandes durch v. Neußer hervor. v. Neußer führt aus, wie wichtig es sei, aus minutiösen Momenten die Möglichkeiten eines bestehenden Status lymphaticus ins Auge zu fassen, weil die Infektionskrankheiten und überhaupt die verschiedenartigsten Noxen auf dem Boden dieser konstitutionellen Anomalie häufig ein eigenartiges Gepräge annehmen und oft ungünstiger verlaufen.

Diese Lehre konnte sich bisher eine allgemeine Anerkennung nicht verschaffen. Ich habe bereits im Kapitel Thymusdrüse erwähnt, daß Groll und Löwenthal bei im Kriege gefallenen jungen kräftigen Leuten regelmäßig einen wohl ausgebildeten lymphatischen Apparat gefunden haben, der sich von dem „hyperplastischen“ Apparat bei plötzlichen Todesfällen durch nichts unterschieden habe. Nach den Untersuchungen dieser Autoren wäre also ein Zustand der Thymusdrüse bzw. des lymphatischen Apparates, wie wir ihn bisher als Status thymicolymphaticus bezeichnet haben, als der normale Zustand anzusehen, während der Zustand, den wir bisher als normal zugrunde gelegt haben, ein Zustand hochgradiger Reduktion sei, eine Folgeerscheinung, bedingt durch die zehrenden Einflüsse der Krankheit, die den Tod herbeigeführt hat. Auf Grund der Untersuchungen von Groll und Löwenthal wird man in der Annahme des Status lymphaticus bei plötzlichen Todesfällen vorsichtiger werden müssen; es hieße aber weit über das Ziel hinauschießen, wenn man auf Grund derselben einen Status lymphaticus ganz leugnen wollte. Wenn ich auch selbst der Ansicht bin, daß dieses Gebiet durch die Verworrenheit der Angaben, durch die große Zahl der Hypothesen und durch die geringe Zahl der sicheren Beobachtungen eines der unerfreulichsten ist, die in der Pathologie existieren, so liegt doch andererseits kein genügender Grund vor, der Beobachtung jede Bedeutung abzuerkennen, daß bei manchen an zehrenden Krankheiten leidenden oder an zehrenden Krankheiten verblichenen Fällen der lymphatische Apparat sowohl in vivo, soweit er da der Untersuchung zugänglich ist, als auch post mortem sich viel mächtiger entwickelt findet, als man es sonst bei Sektionen zu sehen gewohnt ist. Nicht nur in der Frage, ob ein Status lymphaticus überhaupt existiert oder nicht, auch in allen anderen Fragen, die die Beziehung desselben zum Nebennierenmarksystem (Matti und Hornowski) oder zur Thymusdrüse betreffen, sind die Ansichten geteilt. Hart z. B. hält den konstitutionellen Lymphatismus, d. h. die primäre, genuine, nicht durch die verschiedensten äußeren und inneren Reize entstandene Hyperplasie des lymphatischen Gewebes, nicht für bewiesen. Hingegen gäbe es, allerdings selten, einen Status thymicolymphaticus, der auf einer primären Störung im endokrinen System beruhe, wobei die Thymusdrüse das maßgebende Moment darstelle. Demgegenüber sei hier nochmals darauf hingewiesen, daß von anderen Autoren die Thymusdrüse überhaupt nicht mehr zu den Blutdrüsen gerechnet wird.

B. Der Status hypoplasticus.

In mehreren Arbeiten hat Bartel auf eine Form der Entwicklungsstörung hingewiesen, die er als hypoplastische Konstitution bezeichnet. Sie geht häufig, aber durchaus nicht immer, mit Status lymphaticus einher. Die Körpergröße dieser Individuen ist durchschnittlich normal. Oft ist das Fettpolster gut entwickelt. Es findet sich Hypoplasie und Enge des Gefäßsystems und Armut der glatten Muskulatur der Aorta (Wiesner), ferner mangelhafte Entwicklung der Keimdrüsen und der sekundären Geschlechtscharaktere. Die Keimdrüsen sind allerdings normal groß, die Ovarien oft sogar vergrößert, mikroskopisch findet sich aber Vermehrung des Bindegewebes (Herrmann und Kyrle). Bei vorhandenem Status lymphaticus kann dem Stadium der Hyperplasie ein atrophisches Stadium folgen. Bartel nimmt als Ursache einerseits kongenitale Anlage, andererseits Schädigung des empfindlichen kindlichen Organismus, besonders durch Infektionskrankheiten an. Die Lebensdauer solcher Individuen ist meist verkürzt. 56% der von Bartel untersuchten 88 Fälle starben zwischen dem 14. und 25. Lebensjahr. Der Status hypoplasticus deckt sich also nicht völlig mit dem Status lymphaticus, aber auch nicht mit dem später zu besprechenden echten Infantilismus. Auf die Bindegewebsdiathese (Wiesel) werde ich später bei Besprechung der multiplen Blutdrüsenklerose eingehen.

X. Die Erkrankungen der Keimdrüsen.

Anatomische und physiologische Vorbemerkungen. Die Keimdrüsen entwickeln sich von einer benachbarten Stelle des Zölumepithels und zwar der generative Anteil aus den Urzellen; die sogenannten Leydig'schen Zwischenzellen sind mesodermalen Ursprungs (Loisel) und nach A. Kohn ebenso spezifisch wie die epithelialen Keimzellen. Die Anlage des genitellen Hilfsapparates (Urnere mit Wolff'schem und Müller'schem Gang) ist beiden Geschlechtern gemeinsam. Je nachdem sich die Keimdrüsen zu Hoden oder Ovarien entwickeln, wird die indifferente Anlage zu Nebenhoden, Paradidymis, Samenleiter und Prostata, bzw. zu Epoophoron, Paroophoron, Gärtner'schen Gängen, Tube, Uterus und Vagina.

Die ausgebildeten Keimdrüsen bestehen beim Manne aus den Samenkanälchen mit den Keimzellen, bzw. Samenzellen, aus den Sertoli'schen Zellen und aus den Leydig'schen Zwischenzellen. Die fertigen Samenzellen entwickeln sich aus den Spermatogonien. Diese sind gruppenweise in die Sertoli'schen Zellen oder Astzellen eingeschlossen. Die Leydig'schen Zellen liegen gruppenweise im Zwischengewebe zwischen den Samenkanälchen. Ihr Protoplasmaeib ist reich an Lipoiden.

Die weibliche Keimdrüse besteht aus den Follikeln und aus dem interstitiellen Gewebe. Zur Zeit der Geburt ist der Eierstock von Primordialfollikeln, die sich aus den Ureizellen entwickelten, erfüllt. Ein Teil dieser Primordialfollikel reift allmählich zu Graaf'schen Follikeln heran. Das Ovulum ist dann umgeben von einer zweischichtigen Hüllmembran, der Theca interna und Theca externa. Die Theca interna besteht aus großen, mit feinen Granulationen erfüllten, stark lipoidhaltigen Zellen, der sogenannten Membrana granulosa. Nach dem Platzen des Follikels und der Ausstoßung des Ovulum schließen sich die Thekazellen zusammen und bilden sich in das Corpus luteum um. Nur der kleinste Teil der Primordialfollikel wird zu Graaf'schen Follikeln, die übrigen werden atretisch. Die Eizelle degeneriert und die Zellen der Membrana granulosa wuchern in das Interstitium. Eine ähnliche Umwandlung erfährt das Corpus luteum nach Verlust der Theca externa. Die interstitiellen Eierstockzellen sollen bei manchen Tierklassen fehlen.

Eine viel umstrittene Frage betrifft den Zeitpunkt der geschlechtlichen Determinierung bzw. den Einfluß, den die Keimdrüsen auf die Entwicklung der primären und sekundären Geschlechtscharaktere ausüben. Unter ersteren versteht man jene, die mit der Fortpflanzung der Art direkt zu tun haben, unter letzteren jene, die zwar mit der Fortpflanzung nichts zu tun haben, aber für das betreffende Geschlecht charakteristisch sind. Nach der Ansicht der einen Gruppe von Autoren ist die Anlage des Körpers asexuell, die Entwicklung nach der männlichen oder weiblichen Seite ist nur davon abhängig, ob die Keimdrüse des betreffenden Individuums männlich oder weiblich determiniert sei. Nach einer anderen Ansicht (Halban) sind die Geschlechtsmerkmale vom Augenblick der Befruchtung an determiniert, die Keimdrüsen wirken nur protektiv.

Von einer dritten Gruppe endlich wird eine bisexuelle Anlage der Keimdrüsen (Biedl) oder der Geschlechtsmerkmale (Herbst) angenommen. Die neueren Forschungen über die chromosomale Geschlechtsbestimmung, die zeigen, daß die geschlechtliche Determinierung schon im Moment der Befruchtung bis zu einem gewissen Grade erfolgen muß, stimmen mit dieser Ansicht gut überein. Die fertigen Samen-, bzw. Eizellen enthalten nämlich nur die Hälfte der Chromosomen aller übrigen Zellen des Körpers. Da die Chromosomen die Träger der Erbmaße sind, so ist dafür gesorgt, daß bei Vereinigung von Samen- und Eizelle, wodurch die Zahl der Chromosomen wieder gleich groß wird wie die der übrigen Zellen, die gesamte Erbmasse in die neugebildeten Chromosomen gelangt. Die männlichen Geschlechtszellen enthalten ein Chromosom weniger als die weiblichen. Bei der Teilung der ersteren entstehen also zwei verschiedene Zellen mit einer entweder geraden oder ungeraden Zahl von Chromosomen, während die weiblichen Geschlechtszellen immer eine gerade Zahl von Chromosomen haben. Bei der Befruchtung entstehen daher entweder Zellen mit gerader Chromosomzahl (weiblicher Geschlechtscharakter) oder mit ungerader Chromosomzahl (männlicher Geschlechtscharakter). Bei den niederen Tierklassen muß diese geschlechtliche Determinierung bereits sehr weitgehend erfolgen. Darauf weist die bekannte Beobachtung, daß Kastration bei Raupen die Entwicklung des Individuums zu einem weiblichen oder männlichen Schmetterling nicht beeinflußt, oder die Beobachtung von Halbseitenzwittern bei Vögeln hin.

Hingegen spricht vieles dafür, daß bei den Säugetieren von den Keimdrüsen, insbesondere zur Zeit der Pubertät, ein mächtiger formativer Einfluß auf die primären wie sekundären Geschlechtscharaktere ausgeht. Der weibliche und der männliche Körper der höheren Tierklassen zeigen schon in der ersten Zeit des embryonalen Lebens weitgehende Unterschiede, immerhin sind sie einander bis zur Pubertätszeit viel ähnlicher wie später. Bis dorthin zeigen sie beide den infantilen Typus. Zur Zeit der Pubertät ist bei beiden Geschlechtern das Wachstum wesentlich gesteigert. Beim Mann vergrößert sich jetzt der Kehlkopf, die Stimme mutiert, der Bart beginnt zu wachsen, beim Weibe entwickeln sich die Brüste, die charakteristische Beckenform tritt deutlicher hervor, die Formen runden sich und besonders an den Hüften findet ein reichlicherer Fettsatz statt. Bei beiden Geschlechtern wachsen jetzt Scham- und Achselhaare, wobei erstere beim Weibe in einer horizontalen Linie nach oben begrenzt bleiben, während sie beim Manne nach oben in Dreiecksform abschließen. Dazu kommen noch beträchtliche Unterschiede in der Skelettentwicklung. Beim Manne ist die Körpergröße durchschnittlich bedeutender, ebenso sind die Extremitäten länger im Verhältnis zur Rumpflänge, der Schultergürtel breiter, die Hüften enger. Beim Weibe ist das Becken breiter, der Beckeneingang und -ausgang größer und weiter usw.

Der formative Einfluß der Keimdrüsen auf den Körper ist von alters her bekannt. Besonders waren es die Erfahrungen der Tierzüchter bei der Kastration, welche diese Erkenntnis vermittelten. Wenn die Kastration im jugendlichen Alter vorgenommen wird, so führt sie sowohl beim männlichen wie beim weiblichen Individuum zu abnorm langer Persistenz der Epiphysenfugen mit Hochwuchs, ferner zu einer mangelhaften Entwicklung der primären und sekundären Geschlechtscharaktere, also zu einem Typus, bei welchem die Unterschiede, die sonst im reifen Organismus zwischen dem männlichen und weiblichen Körper bestehen, sehr stark vermindert sind. In noch viel größerem Maße wird der formative Einfluß der Keimdrüsen auf den Körper durch die Transplantationversuche erwiesen. Berthold führte bereits 1849 eine gelungene Autotransplantation bei Hähnen durch, wodurch die Tiere Männchen blieben. Rippert, später Knauer, Halban u. a. gelang die Autotransplantation von Ovarien bei erwachsenen und jugendlichen Tieren. Besonders Interesse erweckten in neuester Zeit die gelungenen Feminierungs- und Maskulinierungsversuche und die Erzeugung künstlichen Zwittertums durch Steinach, Knud Sand, Lipschütz, Pezzard, Harms u. a. Die wesentlichen Fortschritte wurden erst erzielt, als Steinach zeigte, daß man um Einheilung und Funktion der gegengeschlechtlichen Keimdrüsen zu erzielen, das Tier vorher kastrieren müsse, da die im Körper vorhandene Keimdrüse die transplantierte gegengeschlechtliche nicht aufkommen läßt. Die Versuche Steinachs sind größtenteils an Ratten und Meerschweinchen durchgeführt. Es wurden gleichalterige Geschwister desselben Wurfes verwendet. Wurde jugendlichen männlichen Tieren nach der Kastration ein Ovar implantiert, so blieb der Knochenbau grazil, die Tiere zeigten ein glattes weiches Fell. Sie wurden fettreicher, die Brüste entwickelten sich, der Penis blieb noch mehr in der Entwicklung zurück als beim Kastraten, bei Mittransplantation des Uterus entwickelte sich dieser deutlich, die Psyche wurde weiblich. Bei Kastration von Weibchen und Implantation von Hodensubstanz hatten die Tiere ausgesprochen männliches Aussehen, die Klitoris wurde zu einem penisartigen Organ, der Scheideneingang verwuchs, sie zeigten männlichen Geschlechtstrieb. Bei nachträglicher Entfernung des Transplantates wurden aus beiden wieder Kastraten. Wurde bei vorher kastrierten jugendlichen Tieren Hoden und Ovar eingepflanzt, so wurde Zwitterung erzielt. Endlich hat Steinach über Versuche berichtet, in denen alte Tiere

nach Unterbindung eines Samenstranges wieder erotisiert wurden, wobei auch die übrigen Alterserscheinungen wieder zurückgingen.

Von Interesse ist ferner, daß die Verweiblichung bzw. Vermännlichung nur dann gelingt, wenn die konträre Keimdrüse vorher aus dem Körper entfernt wurde. Wird z. B. ein Ovar in die Niere eines Männchens eingepflanzt und ein Hode in situ belassen, so kommt die hormonale Wirkung des Ovars nicht zur Geltung. Sie tritt aber ein, wenn der Hode nachträglich entfernt wird (Entriegelungsversuch Lipschütz und v. Voß).

Die letzten Jahre haben uns also einen großen, allseits anerkannten Fortschritt gebracht, der auch, wie sich später zeigen wird, therapeutische Konsequenzen von großer Tragweite hatte. Hingegen ist die Frage, von welchem Gewebsteil der Keimdrüsen die formative Beeinflussung des Körpers ausgeht, noch strittig. Ancel und Bouin waren die ersten, die den Leydigischen Zwischenzellen die Bildung des spezifischen Hormons zuschrieben, da sie nach Unterbindung der Vasa deferentia, welche bekanntlich nicht zu Kastrationserscheinungen führt, die Zwischenzellen im Hoden erhalten fanden, während der generative Anteil sich zurückbildete. Ihnen haben sich Tandler und Grosz auf Grund ihrer Versuche mit Röntgenbestrahlung der Hoden junger Zerviden und ihrer Untersuchungen über den Saisondimorphismus angeschlossen. Erwähnt seien ferner die Untersuchungen von Pezzard, dem es gelang, bei Kapaunen durch Injektion von Extrakten aus kryptorchischen Schweinehoden, die fast nur aus Zwischenzellen bestehen sollen, die Kastrationsfolgen zu beheben. Insbesondere aber ist es Steinach, der auf Grund seiner Transplantationsversuche diese Lehre vertritt. Steinach fand in den transplantierten Hoden bzw. Ovarien eine Verkümmernng des generativen Anteiles, während die Zwischenzellen mächtig entwickelt waren. Steinach bezeichnete daher die Gesamtheit der Zwischenzellen als Pubertätsdrüse, da von ihr die mächtige Umgestaltung des Körpers zur Zeit der Pubertät ausginge. Auch bei den Verjüngungsversuchen durch Unterbindung des Samenstranges kann es nach Steinach zu einer mächtigen Wucherung der Zwischenzellen kommen.

Gegen diese Lehre sind zahlreiche Einwände erhoben worden.

1. Bei manchen Tierklassen hat man die Zwischenzellen überhaupt nicht gefunden (Fränkel u. a.). Auch beim Weibe sollen sie gerade in der Zeit der Geschlechtsreife nur eine geringe Rolle spielen.

2. Auch der Saisondimorphismus wird, besonders von Stieve, abgelehnt, unter Hinweis darauf, daß der sexuelle Zyklus mit entsprechenden Schwankungen in der Menge des generativen Gewebes und nicht der Zwischenzellen einherginge.

3. Fast allgemein wird darauf hingewiesen, daß sowohl in den Leistenhoden wie auch in den transplantierten Hoden oder Ovarien niemals der generative Apparat vollkommen fehlt, immer seien die Sertolischen Zellen erhalten und fänden sich Spermatogonien bzw. Primordialefollikel. Dasselbe gelte auch von den Hoden nach Unterbindung des Samenstranges und nach Röntgenbestrahlung (H. Zondek). Ebenso wird bestritten, daß in allen diesen Fällen die Wucherung der Zwischenzellen ein regelmäßiger Befund sei (A. Kohn, Benda, Tiedie, Sternberg, Simmonds). Die eventuell zu beobachtenden Verjüngungserscheinungen nach Unterbindung des Samenstranges seien daher Folgen einer vermehrten Resorption der gestauten Samenflüssigkeit.

4. Endlich sind Fälle von mangelhafter Ausbildung der sekundären Geschlechtscharaktere beim Menschen beschrieben worden, bei denen die Zwischenzellen gewuchert, aber der generative Anteil krankhaft verändert war. Von diesen Autoren wird den Zwischenzellen nur eine Art trophischen Einflusses auf die Keimzellen zuerkannt.

5. Besonders heftige Angriffe wurden endlich gegen die allerdings sehr weitgehende Annahme Steinachs, daß sich in den Hoden Homosexueller „weibliche“ Zwischenzellen, sogenannte F-Zellen finden, von histologischer Seite gerichtet.

Es ist hier nicht der Ort, auf das Für und Wider dieser Einwände ausführlich einzugehen. Eines sei aber hier gleich betont, daß der Streit über die histologische Natur der innersekretorischen Zellen die Bedeutung der zahlreichen biologischen und klinischen Beobachtungen nicht zu schmälern vermag, die eine weitgehende Unabhängigkeit der innersekretorischen (formativen) von der germinativen Funktion der Keimdrüsen erweisen. Was überdies den ersten Punkt anbelangt, so sei hier gleich erwähnt, daß gerade bei den Urodelen, wo die Zwischenzellen fehlen sollen, Champy, Humphry, Kolmer, Scheminsky und Kopanyi in jüngster Zeit am Hilus des Hodens eine eigene innersekretorische Drüse fanden, die ausschließlich aus Zwischenzellen besteht, nach deren Ausbrennung Aaron die typischen Kastrationsfolgen auftreten sah. Auch bei höheren Tierklassen kommt ektopisches Zwischenzellengewebe, manchmal geradezu von tumorartigem Charakter im Nebenhoden und in der Albuginea des Hodens vor (Kyrle).

Beim Weibe kommen zu den formativen und erotisierenden Einflüssen der Keimdrüsenhormone noch eine ganze Reihe wichtiger Impulse hinzu, die sich auf die zyklischen Vorgänge der Ovulation und Menstruation, auf Schwangerschaft und Laktation beziehen. Von Born, L. Fränkel u. a. wird dem Corpus luteum die wichtigste Rolle bei diesen zyklischen Vorgängen zugeschrieben. Doch soll auch die Gesamtheit der Follikel einen

gleichartigen Einfluß ausüben (Köhler). L. Fränkel zeigte, daß durch Exstirpation der Corpora lutea derselbe Einfluß auf die Ansiedlung und Entwicklung des Eies im Uterus wie durch die Kastration ausgeübt wird. Die prägraviden und prämenstruellen Veränderungen der Uterusschleimhaut, welche letztere besonders von Adler und Hitschmann studiert wurden, rühren daher hauptsächlich vom Corpus luteum her. Normalerweise verläuft der Zyklus ungefähr folgendermaßen: Der Follikelsprung erfolgt etwa 10—12 Tage vor der Menstruation. Aus der Membrana granulosa des Follikels bildet sich das Corpus luteum, welches innerhalb von 3—4 Tagen zur vollen Blüte heranreift. In diesem Stadium des Prämenstruums, welches der Brunst der Tiere analog ist, findet ein enormes Dickenwachstum der oberflächlichen Schichte der Uterusschleimhaut statt, die jetzt die Dicke der Basalschichte um ein Vielfaches überragt. In diesem Stadium hat die Uterusschleimhaut große Ähnlichkeit mit der Dezidua. Bei Befruchtung findet dann eine Umwandlung zur vollständigen Dezidua statt, das Corpus luteum funktioniert weiter (Corpus luteum graviditatis). Schon im prämenstruellen Stadium zeigen die Brüste höhere Sukkulenz, ebenso die Schilddrüse, die Hypophyse, vielleicht auch die Nebennierenrinde. Der ganze Stoffwechsel zeigt einen Ansatz zu höherer Aktivität. Mit der Umwandlung des Corpus luteum in das Corpus luteum graviditatis nehmen alle diese Erscheinungen zu. In einem etwas späteren Stadium der Schwangerschaft wird nach Halban die Funktion des Ovariums durch die Plazenta übernommen und potenziert durchgeführt, da Kastration während der Schwangerschaft die Entwicklung der Gebärmutter und der Brustdrüsen nicht hindert. Mit der Ausstoßung der Frucht bildet sich das Corpus luteum rasch zurück und damit findet auch eine Rückbildung aller dieser Erscheinungen statt.

Kommt es nicht zur Befruchtung und stirbt das Ei ab, so bildet sich das Corpus luteum sehr rasch zurück. Damit zerfällt die gewucherte Uterusschleimhaut, es treten massenhaft weiße Blutkörperchen auf, welche Fermente frei machen. Innerhalb weniger Stunden kommt es zur Desquamation und zur menstruellen Blutung und ändert sich das histologische Bild der Schleimhaut (Schaffer und Rabel). Die Wundfläche reinigt sich rasch und ist binnen wenigen Tagen wieder epithelialisiert: Stadium menstruationis. Daran schließt sich dann wieder das Stadium des heranreifenden Follikels. Zur menstruellen Blutung kommt es also erst, wenn die Tätigkeit des Corpus luteum erschöpft ist (J. Halban).

In der letzten Zeit ist es gelungen, das aktive Prinzip, auf dem die geschilderten Veränderungen in der Pubertät, bei der Menstruation und Gravidität beruhen, wenn auch noch nicht in chemisch reiner Form, so doch in bedeutender Konzentration herzustellen. Bei der Herstellung dieses Prinzips diente als Leitreaktion entweder das künstlich herbeigeführte Wachstum von Uterus und Mammae oder die Erzeugung der für die Oestrusbrunst charakteristischen Schollenbildung im Vaginalsekret, oder endlich die Wirkung auf die rhythmischen Kontraktionen des überlebenden Uterus bei unreifen bzw. virginellen oder kastrierten Tieren. Schon 1911 hatte Iscovesco gezeigt, daß die Lipoidfraktion der Plazenta das aktive Prinzip enthalte. Die neueren Untersuchungen von R. T. Frank, B. Aschner, Fellner, E. Herrmann, R. T. Frank und J. Rosenbloom, Frankel und Fonda, besonders von Edgar Allen und Ed. A. Doisy, ferner von E. Frank und Gustavson, B. Zondek und S. Aschenheim haben zu folgenden Feststellungen geführt: Das aktive Prinzip ist sowohl in der Follikelflüssigkeit wie im Corpus luteum als auch im Plazentarextrakt vorhanden. E. Frank schlägt daher für diese Trias von Organen den Namen Gestationsdrüse vor. Das Prinzip ist bei Menschen und Tieren identisch. Während der ersten Zeit der Schwangerschaft tritt eine Vermehrung des aktiven Prinzips in der Plazenta ein. Es findet sich auch im strömenden Blut. In chemischer Hinsicht ist es als Lipoid anzusprechen, ist ziemlich thermostabil und ist frei von Stickstoff und Phosphor. Bei der Reinigung verschwindet die Cholesterinreaktion.

Mit dem Aufhören der Ovulation und der Corpus luteumbildung im Klimakterium hört auch die Wellenbewegung im weiblichen Organismus auf. Es kommt zur Altersinvolution des Uterus und der Brüste, häufig mit Neigung zu Fettsatz, bzw. zur Fettverschiebung. Dieses Stadium, in welchem die Keimdrüse aus dem Zusammenwirken mit den anderen Blutdrüsen ausgeschaltet wird, geht meist mit einer Reihe nervöser Erscheinungen (Wallungen, Schweißausbrüche, Zittern usw.) einher, bis die Störung in der Korrelation sich wieder ausgeglichen hat.

Ich gehe nun zur Beschreibung der wichtigsten Abnormalitäten, bzw. Krankheitstypen über.

1. Der Hermaphroditismus.
2. Die Homosexualität.
3. Die Kastrationsfolgen,
 - a) Frühkastrate,
 - b) Spätkastrate.

4. Der Eunuchoidismus,
 - a) Früheunuchoidismus,
 - b) Späteunuchoidismus.
5. Die ovariellen Menstruationsstörungen.
6. Die frühzeitige Altersinvolution der Keimdrüsen.
7. Der Hypergenitalismus.

1. Der Hermaphroditismus.

Man unterscheidet einen Hermaphroditismus verus und einen Hermaphroditismus spurius oder Pseudohermaphroditismus. Fälle von Hermaphroditismus verus, bei denen sowohl Ovarien wie Hoden funktionsfähig sind, gehören beim Menschen zu den größten Seltenheiten (siehe den Fall von Photakis, äußeres Genitale männlich, inneres Genitale weiblich, rechter Hoden Zeichen von Spermatogenese, linkes Ovar mit Primordialfollikeln erfüllt. Nebennieren und Hypophyse ohne Befund. Vielleicht gehört auch Fall 6 von Lichtenstern, Seite 111, hierher). Etwas häufiger sind Fälle von sogenannter Ovotestis. Als Beispiel führe ich den Fall von Salén und den Fall von Simon an. Ersterer betraf eine 43jährige „Frau“, letzterer einen 20jährigen „Mann“. In dem Falle Saléns bestand seit dem 17. Lebensjahre Menstruation, die Klitoris war 5 cm, die Scheide 8 cm lang, die großen Schamlippen waren normal entwickelt, der Habitus war weiblich. Die Ovotestes zeigten im ovariellen Teil Graafsche Follikel und typische Ovula, im Hodenanteil Samenkanälchen, Leidigsche Zwischenzellen, aber keinen Samen. Der Fall von Simon betraf einen 20jährigen „Mann“. Das Individuum fühlte sich als Mann. Die geschlechtliche Neigung war männlich. Seit drei Jahren bestanden Menstruationen, die sekundären Geschlechtscharaktere waren angeblich gemischt, doch herrschten die weiblichen vor. Die großen Labien waren gut entwickelt, der Penis war 6,5 cm lang, die Glans war nicht durchbohrt. Es fanden sich Tuben, Parovarien, Ligamenta lata. Vasa deferentia und Epididymis waren ohne Zusammenhang mit dem Hodenteil der Ovotestis. In letzterem fand sich typisches Keimdrüsenewebe beiderlei Geschlechts, es fehlten aber sichere Zeichen einer Funktion. In neuerer Zeit wurden Fälle von Polano (in einem Ovar eine männliche Keimdrüsenanlage eingeschlossen), von Mühsam, Pfannenstiel u. a. mitgeteilt.

Beim Pseudohermaphroditismus finden sich Keimdrüsen des einen Geschlechts und Geschlechtsmerkmale des anderen. Man unterscheidet einen Pseudohermaphroditismus internus, wenn nur die inneren Geschlechtswege, und einen externus, wenn nur die äußeren Geschlechtswege dem anderen Geschlecht angehören, und einen Pseudohermaphroditismus completus, wenn sowohl die inneren wie die äußeren Geschlechtswege dem anderen Geschlecht angehören, ferner je nach der Zugehörigkeit der Keimdrüsen einen Pseudohermaphroditismus femininus oder masculinus. Endlich sei erwähnt, daß zahlreiche Fälle von familiärem Scheinzwittertum in der Literatur vorliegen (Neugebauer, Apert, Thaler u. a.).

Ich führe als Beispiel für den Hermaphroditismus completus den Fall von Heyn an. Der Habitus des 46jährigen Individuums war vollkommen weiblich. Es war seit dem 21. Jahr verheiratet, der sexuelle Verkehr war vollkommen normal und erfolgte mit Orgasmus und Erguß. Es fand sich ein Vaginalblindsack; Uterus, Ovarien und Prostata fehlten. Beiderseits waren Hoden vorhanden.

Beim Pseudohermaphroditismus finden sich alle nur denkbaren Varietäten. Es gibt Fälle von somatischem Pseudohermaphroditismus, bei dem nicht nur die Geschlechtsorgane, sondern auch die psychischen Eigenschaften dem anderen

Geschlecht angehören. v. Neugebauer hat 25 solche Fälle gesammelt. Ferner gibt es Fälle, bei denen die sekundären Geschlechtscharaktere, wie Behaarung, Stimmbildung, Dimensionierung des Körpers, zum Teil dem einen, zum Teil dem anderen Geschlecht angehören. Ferner gibt es Fälle, bei denen die Keimdrüsen und das Genitale dem einen, die sekundären Geschlechtscharaktere dem anderen Geschlecht angehören (Pseudohermaphroditismus secundarius, Halban).

Endlich liegen noch Beobachtungen über halbseitigen Hermaphroditismus vor. Beim Menschen ist diese Erscheinung, soweit mir bekannt ist, nur in ganz rudimentärer Form beobachtet worden. Halban zitiert Beobachtungen von halbseitiger Entwicklung der Brust bei Frauen; hingegen liegen sehr bemerkenswerte Beobachtungen der Zoologen vor. Delbet sah Schmetterlinge, die auf der einen Seite ein Ovarium, auf der anderen Seite einen Hoden besaßen und bei denen die eine Körperhälfte weiblich, die andere männlich gefärbt war. Ferner zitiere ich die bekannte Beobachtung von Weber. Ein Fink besaß einen Hoden und männliches Gefieder auf der einen, ein Ovarium und weibliches Gefieder auf der anderen Seite.

Die Erklärung der ungemein mannigfaltigen Formen des Hermaphroditismus in der Tierreihe stößt auch heute noch auf große Schwierigkeiten. Wie eingangs erwähnt, geht die Ansicht einer Gruppe von Autoren dahin, daß die Geschlechtscharaktere vorausbestimmt sind, es gibt demnach eine männliche, eine weibliche und eine hermaphroditische Anlage. Die Keimdrüsen üben nach dieser Ansicht nur einen protektiven Reiz auf die Entwicklung der Geschlechtsmerkmale aus. Nach der Ansicht einer anderen Gruppe sind es die Keimdrüsen allein, die die Geschlechtsmerkmale formen. Die Anlage der Geschlechtsmerkmale sei asexuell. Nach der Ansicht einer dritten Gruppe wird eine durchgehende Bisexualität des Körpers und Keimes angenommen (Waldeyer, Plate u. a.). Nach der Ansicht Biedls ist nur die Anlage der Keimdrüsen hermaphroditisch. Das Auftreten heterogener Geschlechtsmerkmale wird von Biedl in der Weise erklärt, daß der innersekretorische Anteil der Keimdrüse, der dem anderen Geschlecht angehört, die Oberhand gewinnt. Endlich sei noch die Ansicht von Krabbe erwähnt, daß der Hoden nur männlich, das Ovar aber bisexuell veranlagt sei.

Die Beobachtungen von Halbwüchertum, wie sie bei Insekten und selbst noch bei den Vögeln erhoben wurden (Gynandromorphie), lassen sich nur durch die Annahme einer Vorausbestimmung der Geschlechtsmerkmale erklären, tatsächlich zeigt sich, wie bereits früher erwähnt wurde, bei den Insekten, daß mit dem Moment der Befruchtung das Geschlecht determiniert ist und daß in späteren Entwicklungsstadien, z. B. bei der Raupe, Kastration und Einpflanzung gegengeschlechtlicher Keimdrüsen keine Wirkung mehr ausübt. Hier haben wir es also mit einer rein zygotischen Form des Zwittertums zu tun, für deren Erklärung sich vielleicht die Forschungen von Poll, Goldschmidt, Wolf u. a. über Intersexualität und Versabilität heranziehen lassen.

Manche Autoren übertragen diese Anschauung auch auf die Säugetierreihe. Nach Halban ist nur die Anlage, die schon im Moment der Befruchtung determiniert wurde, maßgebend; die Keimdrüsen, gleichgültig ob weiblich oder männlich, üben nur einen protektiven Einfluß aus. Beim Hermaphroditismus kann diese Anlage weiblich oder männlich oder gewissermaßen mosaikartig weiblich und männlich sein, und es sei für die Entwicklung dieser Anlage gleichgültig, ob der protektive Einfluß von einer weiblichen oder männlichen Keimdrüse oder von einem Ovotestis ausgeübt wird. In manchen Fällen ist die hermaphroditische Anlage ganz rudimentär (nach J. Bauer z. B. Entwicklung einer Brustdrüse beim Manne nur auf der einen Seite). Halban bezeichnet dieses Vorkommen

als Hermaphroditismus secundarius. Halban betont, daß nur diese Anschauung imstande wäre, die große Mannigfaltigkeit der Erscheinungen beim Hermaphroditismus zu erklären¹⁾. Eine ähnliche Anschauung vertritt Mikosch. Bei der Befruchtung bleibe ein Faktor dominant, der andere werde rezessiv latent. Unterstützt werde die Wirkung des dominanten Faktors durch die innere Sekretion der Keimdrüsen. Schon innerhalb normaler Grenzen bestünden Schwankungen in der Wirksamkeit beider Faktoren (Virago-femininer Mann). Beim Hermaphroditismus bleibe der rezessive Faktor erhöht wirksam, ja könne sogar andersgeschlechtliche Keimdrüsen erzeugen. So könne der Übergang vom Hermaphroditismus verus zum Pseudohermaphroditismus erklärt werden.

Es ist höchst wahrscheinlich, daß in diesen Anschauungen ein wahrer Kern liegt. Doch scheint mir, besonders von Halban, zuwenig berücksichtigt zu sein, daß bei den höheren Tierklassen die hormonale Beeinflussung der Geschlechtsmerkmale viel wirksamer ist als bei den niederen. Insbesondere steht die Annahme einer gleichgerichteten Wirkung der männlichen und weiblichen Keimdrüse mit vielen Tatsachen im Widerspruch. In dieser Beziehung sind wir durch die Untersuchungen von Steinach, Sand, Lipschütz u. a. zweifellos ein gutes Stück weiter gekommen.

Es gelang, wie eingangs erwähnt, nicht nur die experimentelle Maskulinisierung bzw. Feminisierung vorher kastrierter Tiere, sondern es gelang auch die gleichzeitige Einpflanzung männlicher und weiblicher Keimdrüsen bei vorher kastrierten Männchen und Weibchen, wobei die Tiere sowohl männliche wie weibliche Merkmale zeigten und in der Erotisierung und sexuellen Triebabüßerung, je nach dem stärkeren Hervortreten der männlichen und weiblichen Merkmale, periodisch mehr männlich oder mehr weiblich eingestellt waren. Sand gelang sogar die experimentelle Verzwitterung durch intratestikuläre Ovarientransplantation. In allen diesen Fällen gelang es daher durch Herstellung gleichmäßiger Wachstumsbedingungen den Antagonismus der Keimdrüsen so weit abzuschwächen, daß beide Teile nebeneinander bestehen und funktionieren konnten.

Steinach zog aus seinen Versuchen den Schluß, daß es nur eine Form des Hermaphroditismus gäbe, nämlich den echten mit zwitteriger Pubertätsdrüse, und daß die histologische Untersuchung der Keimdrüsen auch beim Pseudohermaphroditismus immer auch die gegengeschlechtlichen innersekretorischen Zellen auffinden lassen müsse. Diese Zwitterigkeit der Keimdrüse käme durch eine unvollständige Differenzierung der Keimanlage zustande. Wie im nächsten Abschnitt ausgeführt wird, soll auch die Homosexualität nur eine Form des Zwittertums sein.

So bedeutungsvoll die Experimente Steinachs, Sands u. a. sind, so scheinen auch sie eine Erklärung gewisser Fälle von menschlichem Hermaphroditismus vorderhand noch nicht zuzulassen. Es sind dies die Fälle von sicherem Pseudohermaphroditismus mit Keimzellen enthaltenden Keimdrüsen eines Geschlechtes und andersgeschlechtlichen Akzidentalien. Hierher gehört z. B. der Fall von Merkel, ferner der Fall von Matsuno Joshimitsu-Halban. Bei letzterem fanden sich verschiedene männliche Sexuszeichen gut entwickelt und zwei Ovarien. Die Exstirpation derselben und die nachfolgende Einpflanzung von Ovarien gesunder Frauen ergab keine Veränderung. Die histologische Untersuchung der exstirpierten Ovarien ergab nur kleinzystische Degeneration. In dem Fall von A. Schmincke und B. Romeis ergab die Sektion bei vollkommen

¹⁾ Bezüglich der Anschauung Halbans, daß die bei weiblichen Fällen von Nebennierenrindentumoren auftretende Vermännlichung immer auf einer hermaphroditischen Anlage beruhe, verweise ich auf das betreffende Kapitel.

ausgebildetem äußeren weiblichen Habitus im Hoden kein Anzeichen weiblichen Keimdrüsenorgans. Andererseits sehen wir, daß sich in dem Fall von Lichtenstern, bei dem es sich wahrscheinlich um einen echten Zwitter handelte, nach Exstirpation der Ovarien und Implantation männlicher Keimdrüsen die weiblichen Sexuszeichen stark zurückbilden, daß sich die männlichen viel stärker entwickeln und daß die vorher weibliche Erotisierung einer ausgesprochen männlichen weicht. Es geht daraus hervor, daß die genaue Bestimmung eines Falles von Hermaphroditismus in vivo überhaupt nicht möglich zu sein scheint und daß selbst bei der Autopsie nur die sorgfältigste Inspektion und histologische Untersuchung Aufschluß über das Vorhandensein von weiblichem oder männlichem Keimdrüsenorgans geben kann.

Nach diesen Überlegungen wäre es möglich, daß eine Behandlung des Hermaphroditismus durch Kastration und Einpflanzung von Keimdrüsenorgans, welche eine Verstärkung der Geschlechtsentwicklung nach der einen oder anderen Seite zum Ziele hat, unter Umständen auch versagen kann.

2. Die Homosexualität.

Man unterscheidet eine erworbene und eine angeborene Homosexualität. Erstere tritt hauptsächlich bei der Unmöglichkeit eines normalen sexuellen Verkehrs auf, verschwindet meist wieder bei Wegfall der Hemmungen und ist jedenfalls meist einer psychogenen Behandlung zugänglich. Bei der letzteren kann man wieder verschiedene Varietäten unterscheiden. Bei der rein psychischen Form besteht physische Normalität. Ein besonderer Typ ist ferner der, bei welchem die Männer sowohl in Körperbau wie im Wesen weibliche Züge zeigen, während die Frauen eher männlichen Körperbau und männliches Wesen aufweisen (Typus inversus nach Wolff). Das sind auch die Fälle, bei denen manchmal familiäres und hereditäres Vorkommen beobachtet wurde. Hier fehlt die heterosexuelle Empfindung fast ganz. Als einen weiteren Typ möchte ich noch den ambisexuellen (Wolff) erwähnen, bei dem eine gewisse zweigeschlechtliche Veranlagung mit periodischem Wechsel der Einstellung vorhanden ist. Manchmal finden sich in solchen Fällen auch periodisch psychische Störungen (M. Marcuse).

Gerade diese konstitutionellen Formen hat man in jüngster Zeit auf eine zwitterige Anlage der Keimdrüsen zurückführen wollen (Steinach). Von den voll entwickelten Zwittern über jenen konstitutionellen Typ mit gegengeschlechtlichem Einschlag bis zu der rein psychischen Form gäbe es fließende Übergänge. Die Genese aller sei eine einheitliche, auf der Zwitterigkeit der Keimdrüsen beruhende. Auch bei den rein psychischen Formen fänden sich weibliche Zwischenzellen, die sog. F.-Zellen im Hodengewebe. Als Stütze für seine Theorie sieht Steinach besonders einen von R. Lichtenstern operierten Fall an, bei welchem nach Kastration und Einpflanzung einer normalen männlichen Keimdrüse eine Umstellung zur Heterosexualität erfolgte. A. Weil fand bei Messungen der Körperproportionen von Homosexuellen in 95% Abweichungen von der normalen Proportion und alle Übergänge bis zum ausgesprochenen Eunuchoidismus und ist daher auch der Ansicht, daß die Homosexualität nicht psychisch, sondern inkretorisch bedingt sei.

Eine andere Erklärung der konstitutionellen Typen versuchen Plate, Goldschmiedt, H. V. Klein und Wolff, welche eine zygotische Intersexualität annehmen. Sie entstehe dadurch, daß bei der Kreuzung gesunder aber sehr weit auseinander stehender Rassen die Valenzen beider Geschlechtstypen sehr ungleich seien, wodurch trotz richtiger Verteilung der Geschlechtschromosomen die einen über die anderen prävalieren.

Ein abschließendes Urteil in diesen Fragen ist noch nicht möglich. Die histologischen Befunde Steinachs sind von Hansemann, Benda, Stieve, Sternberg u. a. angezweifelt worden. Von größter theoretischer und auch praktischer Bedeutung sind die Implantationsversuche. Günstige Erfolge mit und ohne vorherige einseitige Kastration wurden von Mühsam, Pfeiffer, Rohleder u. a. berichtet. Lichtenstern berichtet über acht Fälle. Bei dem einen schon oben erwähnten Fall wurde ein voller Erfolg erzielt, der bereits sieben Jahre anhält und bei dem jede andere vorherige Behandlung ohne Erfolg war. Bei drei anderen war eine sichtliche Beeinflussung da, die sich im Zurücktreten der Homosexualität und im Auftreten heterosexueller Triebe äußerte. Bei den anderen Fällen war die Operation erfolglos. Andere Autoren, z. B. Stabel, vermißten jede Wirkung. Sehr bemerkenswert ist die Angabe von Lichtenstern, daß bei drei seiner Fälle eine Hälfte der eingepflanzten Keimdrüsen einige Wochen nach der Operation sequestrierte. Da dies bei allen anderen von Lichtenstern operierten Fällen von Spätkastration oder Eunuchoidismus niemals vorkam, so vermutet Lichtenstern darin die Folge des Vorhandenseins einer antagonistischen Keimdrüse. Die Frage ist, wie schon erwähnt, noch nicht spruchreif. Lichtenstern weist mit Recht darauf hin, daß in Fällen, die, wie Gaupp sagt, kein wie immer geartetes Bedenken, keine religiöse Anschauung, keine ethische Überlegung und auch die gesellschaftliche Ächtung von dieser furchtbaren Fessel lösen und in normale Bahnen bringen kann, der operative Eingriff berechtigt sei, nachdem andere Behandlungsmethoden ohne Erfolg versucht worden waren.

3. Die Kastrationsfolgen.

Die Kastrationsfolgen sind uns schon wegen der großen praktischen Bedeutung, die sie von jeher für die Tierzüchter gehabt haben, seit langer Zeit gut bekannt. Sie sind verschieden, je nachdem die Kastration im jugendlichen oder im bereits erwachsenen Organismus vorgenommen wird, da im ersteren zu den übrigen Symptomen noch der Einfluß auf die Skelettbildung hinzukommt. Beim Menschen tritt uns der Einfluß der Frühkastration in der Form eines rein physiologischen Experimentes bei den Eunuchen und Skopzen entgegen, weshalb diese zuerst beschrieben werden sollen.

a) **Die Eunuchen.** Die Verschneidung ist bekanntlich schon im Altertum viel geübt worden. In der Neuzeit wurde sie in Italien zu „musikalischen Zwecken“, im Orient bei den Haremswächtern, in Rußland bei einer religiösen Sekte, den Skopzen, aus religiösen Gründen ausgeführt. In einzelnen Gouvernements Rußlands betrug die Zahl der Skopzen vor dem Kriege nach den Angaben von Tandler und Grosz 0,5–0,8% der Bevölkerung. Bei allen diesen Formen handelt es sich nur um männliche Individuen. Über Verschneidung bei weiblichen Individuen liegt nur ein sehr ungenauer Bericht von Roberts aus Indien vor.

Erfolgt die Kastration in frühester Jugend, so bleibt die Entwicklung des genitellen Hilfsapparates höchst mangelhaft. Penis, Prostata und Samenblasen bleiben klein. Bei Kastration im späteren Alter verändert sich der Penis weniger, doch schrumpft die Prostata. Man hat daher bekanntlich die Kastration zur Behandlung der Prostatahypertrophie ausgeführt. Bei frühzeitiger Kastration fehlt jeder Geschlechtstrieb und kommt es nie zu Erektion des klein bleibenden Penis. Wird die Kastration nach Entwicklung der Pubertät ausgeführt, so kann der Geschlechtstrieb — Möbius bezeichnet ihn als den zerebralen Geschlechtstrieb — noch längere Zeit erhalten bleiben; es ist dann

die Kohabitation noch möglich und es kommt noch zu Ejakulation von Prostatasekret.

Sehr verschiedenartig sind die Angaben über den Charakter kastrierter Individuen. Meist wird hervorgehoben, daß den Kastraten der Mut, die Leidenschaftlichkeit, das Streben des normalen Mannes abgehe; sie werden als tückisch, rachsüchtig und grausam geschildert. Die intellektuellen Fähigkeiten sollen hingegen nicht vermindert sein, da viele Eunuchen zu einflußreichen Stellungen emporgerückt sind. Alle diese Angaben sind schwer zu beurteilen, da bei den meisten berühmten Eunuchen der Geschichte genaue Kenntnisse über die Zeit und Vollständigkeit der Kastration fehlen. Möbius weist darauf hin, daß höhere künstlerische Begabung bei Kastrierten nicht beobachtet wurde, da man das Virtuositentum der kastrierten Sänger nicht als solche ansehen könne. Das Tierexperiment zeigt jedenfalls, daß den kastrierten Tieren (Ochsen, Wallachen, Kapauen) der Mut, der Bewegungsdrang und die Leidenschaftlichkeit der normalen männlichen Tiere fehlen.

Bemerkenswert ist der Einfluß der Kastration auf die Skelettbildung und die Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere. Kastration im jugendlichen Alter führt bei Menschen und Tieren zum Hochwuchs (Godard, Pelikan, Pittard, Becker, Lordet, Pirsche, Sellheim, Tandler und Grosz¹⁾ u. a.). Eunuchen von 200 cm Länge wurden oft beobachtet. Der Hochwuchs setzt erst zur Zeit der Pubertät ein. Der Epiphysenschluß ist verzögert. Manche Epiphysenfugen können bis in das höhere Alter offen bleiben. Auch die Verknöcherung der Nähte am Schädel ist verzögert. Die Zeichnung der Stirn-, Kranz-, Pfeil- und Lambdanaht ist sehr lange erhalten. Das Skelett zeigt dabei besondere Eigentümlichkeiten; der Kopf ist klein, die Hinterhauptschuppe soll nach Gall abgeflacht sein. Die Wirbelsäule ist relativ kurz, die Extremitäten sind besonders in ihren distalen Anteilen verlängert, woraus ein bedeutendes Überwiegen der Unterlänge über die Oberlänge und eine relativ große Spannweite resultiert. Oft besteht Genu-valgum-Stellung. Die Schulterbreite ist vermindert; das Becken zeigt eine Mittelform zwischen männlichem und weiblichem Becken, es bleibt infantil. Die Sella turcica ist auffallend groß, wie man dies auch im Tierexperiment beobachtet. Bei solchen Fällen sollen später manchmal akromegale Züge auftreten. Doch gibt es auch Fälle ohne Vergrößerung der Sella (W. Koch), der Kehlkopf bleibt klein, verknöchert nicht, zeigt kindliche Dimensionen, indem die beiden Laminae thyreoideae in einem großen Winkel aneinander schließen und die Prominentia laryngea undeutlich ist; die Stimme mutiert nicht, der kindliche Sopran bleibt erhalten. Die Knochen, besonders die langen Röhrenknochen, bleiben zart, die Muskelninsertionsstellen sind nur ganz wenig ausgebildet. Die Haut ist auffallend zart und blaß und zeigt bei älteren Kastraten fahlgelbes Kolorit und Runzelung. Sie ist sehr pigmentarm. Sehr charakteristisch ist die Fettverteilung, sie entspricht völlig derjenigen, die bei der *Dystrophia adiposo-genitalis* beschrieben wurde. Es finden sich also Fettwülste in der Unterbauchgegend und besonders am Mons veneris, der durch eine horizontale Falte nach oben begrenzt ist, ferner an den Nates, an den Hüften und Oberschenkeln, an den Mammae und seitlich an den oberen Augenlidern, die sackartig herabhängen können. In manchen Fällen kommt es zu ausgesprochener Adipositas. Tandler und Grosz unterscheiden zwischen einem hochaufgeschossenen und einem fetten Eunuchentypus, doch findet sich auch bei ersterem die charakteristische Fettverteilung immer angedeutet. Das Muskelfleisch ist, ähnlich wie bei kastrierten Tieren, mit Fett durchwachsen. Der Tonus der Muskulatur ist gering.

¹⁾ Ältere Literatur bei Tandler und Grosz.

Auch die sekundären Geschlechtscharaktere entwickeln sich nur mangelhaft. Während das Kopfhaar dicht ist, bleiben solche Individuen bartlos und zeigen nur Lanugohaare im Gesicht, besonders am Kinn und der Oberlippe. Im späteren Alter wachsen einzelne borstige Haare nach Art des Altweiberbartes an den seitlichen Partien der Oberlippe. Der Stamm bleibt völlig haarlos, die Achselhaare fehlen oder sind spärlich. Die Schamhaare sind sehr spärlich, meist finden sich nur einzelne spärliche Haare an der Peniswurzel. Auch das Perineum bleibt haarlos. Die Thymusdrüse persistiert.

Viel weniger wissen wir über die Folgen der Kastration im jugendlichen weiblichen Organismus. Nach den allerdings wenig genauen Angaben von Roberts sollen auch die weiblichen Kastraten hochgewachsen sein, der Hilfsapparat des Genitales soll völlig unentwickelt bleiben, die sekundären Geschlechtscharaktere und die Brüste sollen sich nicht ausbilden. Hingegen liegen genaue Beobachtungen bei jugendlichen Individuen vor, die wegen Sarkom röntgenkastriert wurden. Es kann zu Hochwuchs, kräftiger Entwicklung der Knochen und Muskeln, Entwicklungshemmung des inneren und äußeren Genitale und der Mammae und Vergrößerung der Sella (Wintz) kommen.

Damit stimmen die Tierversuche von Hegar, Kehrer u. a. (auch eigene) und die seltenen, später zu erwähnenden Beobachtungen an weiblichen Eunuchoiden ziemlich überein.

b) Die Spätkastrate. Die Kastration während oder nach Eintritt der Pubertät wird beim Manne verhältnismäßig selten ausgeführt. In den meisten Fällen gibt wohl die Tuberkulose der Hoden die Indikation hierfür ab. Im Krieg machten auch Schußverletzungen die Kastration manchmal notwendig. Ferner wurde die Sterilisierung manchmal bei Geisteskranken und Verbrechern oder bei Neigung zu exzessiver Onanie (M. Hirschfeld) vorgenommen. Wir werden später beim Späteunuchoidismus eine Gruppe von Fällen kennen lernen, die auf traumatischer Grundlage beruhen. Da aber in diesen Fällen die Keimdrüsen im Körper zurückblieben und nur schrumpften, so zähle ich diese Fälle dem Späteunuchoidismus zu. Doch betone ich, daß diese Einteilung nur aus Gründen einer leichteren Gliederung des Stoffes so durchgeführt wurde.

Wenn die Kastration beim Mann in ein verhältnismäßig frühes Lebensalter fällt, so tritt eine regressive Veränderung des Genitalapparates (Rückbildung des Penis und der Prostata) auf, ferner kommt es zu einer wenigstens teilweisen Rückbildung gewisser sekundärer Geschlechtscharaktere (Ausfallen der Gesichtshaare, der Haare der Achsel- und Schamgegend, des Rumpfes und der Extremitäten) und endlich zu einer Fettverteilung, die der der Eunuchen ziemlich gleicht. Dazu kommt manchmal eine depressive Stimmung, rasche Ermüdbarkeit und Herabsetzung der geistigen Leistungsfähigkeit. In meinem Buche zitierte ich eine ältere Beobachtung von Martin und beschrieb selbst einen solchen Fall. Seither sind mehrere solche Fälle beschrieben und genauer untersucht worden (A. Löwy und S. Kaminer, Nonne, Zondek u. a.). A. Löwy und S. Kaminer und H. Zondek fanden den Grundumsatz deutlich herabgesetzt. Die erstgenannten Autoren fanden in ihrem Fall eine Steigerung des Grundumsatzes durch Zufuhr von Oophorin und später auch von Didymintabletten. Rolly beobachtete bei einem wegen Tuberkulose der Hoden kastrierten Mann eine Zunahme des Körpergewichtes um 30 kg in kurzer Zeit. Die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung, die vorher sehr stark war, war nach der Operation nur gering. Die Ausfallerscheinungen nach Spätkastration sind nicht immer sehr deutlich. Hier mögen konstitutionelle Verschiedenheiten, vielleicht auch die äußeren Lebensbedingungen eine Rolle spielen. Sehr bemerkenswert ist in dieser Beziehung ein Fall von Cornils. Es handelt sich um einen 35jährigen Mann, welcher einige Jahre vorher wegen beiderseitiger Hodentuberkulose

kastriert worden war. Bei ihm traten die Ausfallserscheinungen erst durch die Anstrengungen im Kriege auf.

Die von den Gynäkologen häufig nach Eintritt der Pubertät ausgeführte Kastration beim Weibe führt regelmäßig zum künstlichen Klimakterium. Es kommt zur Atrophie des Uterus und der Vagina. Die Menstruation, respektiv bei Tieren die Brunst bleibt aus. Die Haut wird nach der Kastration durch Pigmentverlust heller (Pfister). Die Brüste werden welk. Auch bei Frauen findet sich nach der Kastration meist eine Neigung zum Fettwerden. Bedeutende Zunahme des Körpergewichtes fand Alterthum in 29,5%, Glaevecke in 57,5%. Der Grundumsatz wurde von Loewy und Richter, Pächtnr, L. Zuntz, Loewy und Kaminer bei weiblichen kastrierten Tieren bis um 20%, bei männlichen bis um 14% vermindert gefunden. Bei Zufuhr von Ovarialsubstanz stieg er wieder zur Norm an. Diese Angaben wurden von vielen Autoren bestritten. Doch ist „die klinische Beobachtung infolge der breiten Basis, auf der sie ruht, unbestreitbar“ (v. Noorden). Die Untersuchungen der neuester Zeit zeigen jedenfalls, daß bei intensiver zur Kastration führender Röntgenbestrahlung der Ovarien der Grundumsatz regelmäßig absinkt (Kraul und Halter, R. Plaut und Timm). Von sonstigen Veränderungen des Stoffwechsels nach der Kastration erwähne ich, daß nach Christofolletti die glykosurische Wirkung des Adrenalins herabgesetzt ist, und daß nach Adler die Gerinnungszeit des Blutes verzögert ist und der Blutkalk absinkt. Erfolgt die Kastration innerhalb der ersten 14 Tage nach stattgehabter Konzeption, so kommt es nicht zur Austragung der Frucht, sondern zur „trockenen Rückbildung“, erfolgt die Kastration später, so können Schwangerschaft und Stillgeschäft normal verlaufen. Die Kastration kann auch durch Röntgenbestrahlung erfolgen; in diesem Fall kommt es meist noch zu 1–2 Menstruationen. Der akute Ausfall der Keimdrüsenfunktion führt bekanntlich beim Weib zu einer Reihe von Erregungszuständen des vegetativen Nervensystems, ziehenden Schmerzen, Wallungen, Angstgefühl, Ohnmachten, Hitze und Frostgefühl und Störungen des Intestinaltraktes, wie sie auch im Beginne des Klimakteriums vorkommen.

4a. Der Eunuchoidismus.

Historisches. Griffith hat zuerst einen solchen Fall mit dem Namen Eunuchoid belegt. Meige erwähnt einen Fall von Reichlin, der ein ausgesprochener Eunuchoid war. Auch der Fall von Redlich soll nach Tandler und Grosz ein Eunuchoid gewesen sein. Ähnliche Fälle wurden von Kisch beschrieben. Kisch unterschied zwischen hereditärer und akquirierter Fettsucht und bei der hereditären wieder zwischen einer Form, die sich von frühester Jugend auf entwickelt und einer solchen, bei welcher nur die Anlage zur Fettsucht sich vererbt und erst später hervortritt. Kisch betonte nun, daß der hereditären Fettsucht nicht selten ein „ganz eigentümlicher nutritiver Ausdruck von Degeneration zukommt“. Die Schilderung, welche Kisch von diesen Fällen gibt, paßt, wie Tandler und Grosz hervorheben, völlig auf den eunuchoiden Typus. Unter 238 Fällen von Fettsucht sah ihn Kisch 24mal.

Pirsche zitierte einen Fall von Papilla unet und teilte drei Beobachtungen mit. Weitere Fälle wurden dann mitgeteilt von Etienne, Jeandelize et Richon (59jähriger Mann, 174 cm lang, Überwiegen der Unterlänge, Epiphysenfugen unvollkommen geschlossen, die Testes (einer kryptorch) sehr klein und fibrös, ebenso Glandula seminalis und Prostata, der Penis 4 cm lang) und von Duckworth [37jähriger Mann, 171,7 cm lang, 179 cm Spannweite, bedeutendes Überwiegen der Unterlänge, hochgradige Fibrosis der Hoden, der Prostata und der Epididymus (schon von Griffith beschrieben); schon Duckworth betonte die Ähnlichkeit mit der „Cryptorchid conformation“). Sehr bemerkenswert waren ferner die Fälle von Sainton: von fünf Geschwistern waren drei Eunuchoide, außerdem ein Onkel und ein Großonkel. Der beschriebene Fall war 172 cm lang. Die Unterlänge überwog bedeutend. Die Thymusdrüse war nicht persistent. Ich glaube, daß auch ein Fall von Babonneix et Paiseau (Fall 1) und der von Lemos Magelhaes hierher gehören; ebenso der Fall von Thibierge et Gastinel (bezeichnet als Gigantisme avec infantilisme).

Endlich haben Tandler und Grosz über diese Erkrankung eine eingehende Studie veröffentlicht. Von besonderem Interesse war die Mitteilung eines weiblichen Falles durch Josefson und Lundquist. Ich habe in meinem Buche vier Fälle beschrieben und seither zehn weitere beobachtet. In neuester Zeit ist die Literatur über diesen Gegenstand bedeutend angewachsen. Ich erwähne nur die Arbeiten von Borchardt, Sänger, M. Hirschfeld, Sterling, Peritz, Griesch, Fischer, Goldstein, Zondek.

Begriffsbestimmung. Als Eunuchoiden bezeichnet man Individuen, die ohne kastriert worden zu sein, in ihren klinischen Erscheinungen dem echten Eunuchentypus vollkommen gleichen oder ihm wenigstens außerordentlich ähnlich sind. Sie sind entweder hochwüchsig, oder, wenn Komplikationen fehlen, wenigstens im Wachstum nicht zurückgeblieben. Sie zeigen die typische Fettverteilung der Eunuchen, eventuell dabei ausgesprochene Fettsucht. Die Epiphysenfugen persistieren abnorm lange, die Skelettdimensionen sind durch eine besondere Länge der Extremitäten ausgezeichnet. Endlich findet sich bei ihnen eine mehr oder minder ausgesprochene Mißbildung des Genitales mit mangelhafter Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere.

Symptomatologie. Die Gestalt der Eunuchoiden ist durch ihre Schlankheit ausgezeichnet. Auch bei den fetten Individuen ist der Knochenbau grazil und besonders die langen Röhrenknochen fallen durch ihre Länge auf. Der Kopf ist klein, die Hände sind schmal und lang. Es sind Fälle bekannt, die über 200 cm lang waren. Bei solchen Fällen kommt es eventuell später zu akromegalen Zügen (vgl. das Kapitel Riesenwuchs). Bei Wachstumshemmung ist, wie wir später sehen werden, an eine hypophysäre Komponente zu denken.

Bei den typischen Fällen sind die Dimensionen des Skelettes durch die besondere Länge der Extremitäten charakterisiert, wodurch es zu einem Überragen der Unterlänge über die Oberlänge und der Spannweite über die Körperlänge kommt. Die Ursache dieser Dimensionierung liegt in einem abnorm langen Offenbleiben gewisser Epiphysenfugen, nämlich derjenigen, die für gewöhnlich am spätesten verknöchern (Tandler und Groß)¹⁾. Oft findet sich eine tertiäre Nahtzackung an den Koronar- und Parietookzipitalnahen. Die Knochenkerne hingegen sind anscheinend immer normal entwickelt. Im späteren Alter können die Epi-

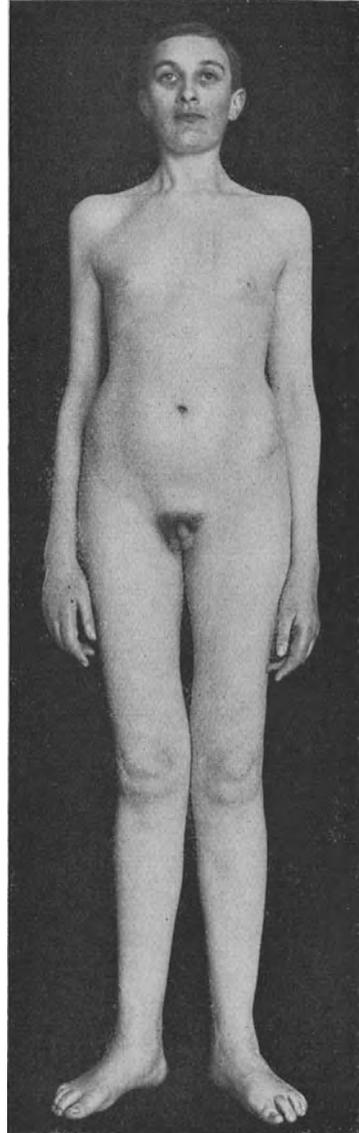


Abb. 37. Fall von Eunuchoidismus.
Hochwuchsigster Typus.

¹⁾ Dies wird von J. Bauer, wie ich glaube, mit unrecht bezweifelt.

physenfugen vollkommen geschlossen sein. Die Sella turcica ist normal oder eher klein (Tandler und Groß, auch viele eigene Beobachtungen), fast immer finden sich Genua valga, mehrfach auch Überstreckbarkeit der Gelenke, besonders an den Phalangen der Finger. Die Dentition ist bisweilen verlangsamt. Der Kehlkopf bleibt knorpelig, der Winkel der Laminae thyroideae bleibt groß. Die Prominentia laryngea ist nur gering. Bei den ausgesprochenen Fällen fehlt die Mutation der Stimme.

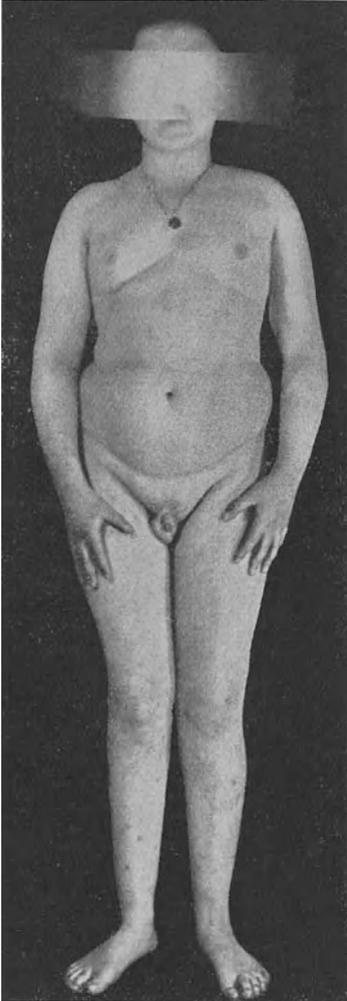


Abb. 38. Fall von Eunuchoidismus.
Fetter Typus.

Alle Fälle zeigen die typische Fettverteilung wie Eunuchen; dies gilt auch für die hochwüchsigen Typen. Auch bei jenen Individuen, die aus irgendeinem Grund stark abmagern, ist die abnorme Fettverteilung immer angedeutet. Manchmal findet sich exzessive Fettsucht.

Auch die Behaarung und die Beschaffenheit der Haut entspricht derjenigen der Eunuchen.

Das Genitale ist ausgesprochen mißbildet. Der Penis ist meist sehr klein, bisweilen in dem Fettwulst des Mons veneris ganz verschwindend. Das Skrotum ist klein, flach und haarlos. Die Prostata ist klein. Die Hoden sind klein, weich, manchmal nicht größer als eine Erbse. Bisweilen sind sie ein- oder beiderseitig nicht oder nur unvollständig descendiert. Die Leistenkanäle sind fast immer offen.

Die Genitalfunktion ist beim Eunuchoidismus immer hochgradig herabgesetzt oder fehlt ganz. In manchen Fällen sind beim Mann doch Erektionen und Ejakulation trotz der Kleinheit des Penis möglich. (Eigene Beobachtungen und Fälle von Borchardt und Berblinger, M. Hirschfeld.) Die Libido fehlt in vielen Fällen ganz, doch kann sie in geringem Grade vorhanden sein. Bei einem meiner Fälle war die Neigung zuerst kontraseuell; in einigen Fällen kann doch für einige Zeit Potenz bestehen, die aber meist nach einigen Jahren abnimmt und verschwindet. In anderen Fällen tritt die Entwicklungshemmung und die Funktionsstörung hauptsächlich in der Pubertätszeit hervor und gleicht sich dann später wieder aus (passagerer Eunuchoidismus). Beide Arten können wir als *Formes frustes* auffassen. Als einen Fall der ersten

Form möchte ich den Fall II von Josefson und Lundquist betrachten. Es handelte sich um einen 45jährigen Mann, der seit dem 36. Jahr verheiratet und seit drei Jahren völlig impotent war. Schon von Jugend auf waren die Brüste sehr fettreich, die Schamhaare waren horizontal nach oben begrenzt, die Stimme war nicht mutiert, die Barthaare und Achselhaare waren sehr spärlich, der Stamm haarlos. Oder der Fall vom H. Fischer, ein Fall von Spät reife aber Zeugungsfähigkeit, dann frühzeitiges Erlöschen der Geschlechts-

funktion mit Erscheinungen des Eunuchoidismus und Veränderungen des Charakters.

Fälle von weiblichem Eunuchoidismus sind sehr selten. Den ersten Fall haben Josefson und Lundquist mitgeteilt.

Es handelte sich um eine 34-jährige Frau, welche vom 15. Jahr an (besonders stark bis zum 24. Jahr) wuchs; sie war 183,6 cm lang (Unterlänge 118 cm); sie war nie menstruiert, hatte nur schwache Neigung für Männer gespürt; die Mammae waren klein, flach, ohne palpable Drüsensubstanz, die Warzen sehr klein, sie hatte eher ein männliches Aussehen, doch weibliche Stimme. Die Beckenform war eher weiblich. Die Epiphysenfugen waren geschlossen, die Sella turcica nicht vergrößert. Die Genitaluntersuchung zeigte sehr kleine Labia minora aber eine hypertrophische Klitoris, das Vestibulum vaginae und das Hymen fehlten.

Neurath beschrieb ein 11-jähriges hochwüchsiges Mädchen mit typischer „eunuchoider“ Fettsucht, für die die Annahme eines Eunuchoidismus sehr wahrscheinlich ist. Über weitere Fälle berichten H. Zondek, Borchardt. Ich habe in jüngster Zeit einen typischen hochwüchsigen Fall gesehen: die Dimensionierung des Skelettes und die Beckenform waren derjenigen der männlichen Eunuchoiden außerordentlich ähnlich. Der Schluß der Epiphysenfugen war verspätet, die Sella turcica war klein, die Mammae waren klein, flach, ohne palpable Drüsensubstanz. Das Genitale war hochgradig hypoplastisch. Auch bei Aplasie der Ovarien kommt es zu eunuchoidem Hochwuchs (Fall von Beutler 192 an). Es ist daher nicht richtig, wenn Aschner sagt, daß die Abgrenzung des weiblichen Eunuchoidismus gegenüber dem Infantilismus nicht möglich ist.

Eunuchoiden männlichen und weiblichen Geschlechtes dürften wohl immer steril sein, falls es sich nicht um Fälle von passagerem Eunuchoidismus handelt. Wenigstens ist mir kein Fall von Zeugungs- bzw. Konzeptionsfähigkeit zur Zeit der ausgebildeten Störung bekannt.

Der Grundumsatz scheint bei den Eunuchoiden nicht wesentlich erniedrigt zu sein (eigene Beobachtung, L. Zuntz, P. Harvier und L. v. Bogaert). Auch der Purin- und Zuckerstoffwechsel scheint normal zu sein. Gelegentlich kommt die Kombination mit Diabetes vor (Guggenheimer, eigene Beobachtung). Die Thymusdrüse zeigt abnorm geringe Involution.

Über den psychischen Zustand der Eunuchoiden sind in der neuesten Zeit mehrere Studien erschienen (W. Sterling, H. Fischer, F. R. Fränkel, H. Krisch u. a.). Darin stimmen alle überein, daß bei einer großen Gruppe der Eunuchoiden gröbere Intelligenzstörungen fehlen. Doch haben diese Individuen gewisse psychische, auf ihrem sexuellen Defekt beruhende Merkmale gemeinsam. Sie sind, wie schon Tandler und Groß bemerkten, auffallend ruhig, oft wenig mitteilend und wenig selbständig. Die Psyche dieser Individuen ist nicht, wie Peritz meint, infantil, es fehlt ihnen nur die Männlichkeit und ein stark ausgebildetes Triebleben. Sehr bemerkenswert ist ein Fall von passagerem Eunuchoidismus von Fischer, bei welchem während der Zeit der (verspäteten) Pubertät Drang nach Selbständigkeit, Aktivität vorhanden war, während mit den frühzeitig eintretenden Erscheinungen des Eunuchoidismus die Aktivität nachließ, Interesselosigkeit, Empfindsamkeit und Reizbarkeit sich einstellten. Neben dieser großen Gruppe von Eunuchoiden finden sich aber solche mit mehr oder weniger ausgesprochenem Schwachsinn und endlich solche, bei denen neben dem Schwachsinn sich epileptiforme Anfälle oder häufige Kopfschmerzen, Migräne und Schwindelanfälle finden. Die Individuen der beiden letzten Gruppen sind wenig lebensstüchtig, neigen oft zur Hypochondrie und weisen auch häufig die verschiedensten Degenerationszeichen auf.

Die **pathologisch-anatomische** Untersuchung ergab in den wenigen Fällen, bei denen bisher eine Autopsie vorliegt (Etienne, Jeandelize und Richon,

Duckworth, C. Sternberg, Tandler und Groß, Berblinger, Tramontano, Lipschütz), schwerste Störungen in den Testes, spärliche, Samenkanälchen, manchmal aber doch deutliche Spermatogenese; die Zwischenzellen waren in manchen Fällen stark unterentwickelt, in manchen Fällen aber reichlich vorhanden.

Pathogenese. Bei den typischen Fällen von Eunuchoidismus ist die Entwicklungshemmung wohl immer kongenital. Es handelt sich meiner Ansicht nach um eine Mißbildung und nicht um einfache Entwicklungshemmung, wie wir sie beim Infantilismus finden. Denn beim Infantilismus finden wir ein Stehenbleiben auf kindlicher Entwicklungsstufe mit einer dem Kindesalter entsprechenden Entwicklung des genitalen Hilfsapparates, dementsprechend auch Mangel jeglicher germinativer Funktion, während beim Eunuchoidismus das Mißverhältnis zwischen der geradezu monströsen Kleinheit sowohl der Keimdrüsen wie des Hilfsapparates einerseits und der doch häufig vorhandenen Spermatogenese und wenn auch meist geringen Funktionsfähigkeit in die Augen springt. Dabei finden sich noch meist andere Mißbildungen, wie Offenbleiben der Leistenkanäle, mangelhafter Deszensus usw. Es fragt sich nun, ob diese die Keimdrüsen und den Hilfsapparat betreffende Mißbildung auf diese Organe streng lokalisiert ist, oder ob sie ihre eigentliche Ursache in Mißbildungen des Zentralnervensystems hat. An und für sich könnte sich der ganze Symptomenkomplex des Eunuchoidismus aus der Mißbildung der Keimdrüsen allein erklären lassen; dafür spricht die Ähnlichkeit desselben mit den Erscheinungen des Eunuchen. Andererseits spricht das häufige Vorkommen des Eunuchoidismus zusammen mit mehr oder weniger ausgesprochener Idiotie und Epilepsie dafür, daß Entwicklungshemmungen des Gehirns häufig gleichzeitig vorkommen und es könnte daher wenigstens in diesen Fällen die primäre Ursache in diesen gesehen werden, indem eine Mitbeteiligung der allerdings noch, wie mir scheint, nicht ganz sicherstehenden, in der Regio subthalamica supponierten trophischen Zentren für die Keimdrüsen anzunehmen wäre. Was die übrigen Blutdrüsen anbelangt, so ist es wahrscheinlich, daß einige sekundär das Symptomenbild des Eunuchoidismus beeinflussen. Vielleicht hängt es von der Funktionsfähigkeit der Hypophyse ab, ob der hochwüchsige oder der fette Typus entsteht. Ob das immer am Verhalten der Sella turcica ersichtlich ist, wie Koch meint, muß ich vorderhand dahingestellt sein lassen. Beobachtungen über das Verhalten der Nebennierenrinde liegen meines Wissens nicht vor. Bei den nahen entwicklungsgeschichtlichen und funktionellen Beziehungen zwischen Nebennierenrinde und Keimdrüsen möchte ich erwarten, daß sie sekundär in der Entwicklung zurückbleibt und daß die Anomalien der Behaarung zum Teil damit in Zusammenhang stehen¹⁾. Eine Störung der Schilddrüsenfunktion findet sich beim Eunuchoidismus nicht.

Differentialdiagnose. Differentialdiagnostisch kommen hauptsächlich der Infantilismus und die hypophysäre bzw. die zerebrale Dystrophia adiposo-genitalis in Betracht. Was den Infantilismus anbelangt, so zeigt dieser bei den reinen Formen Erhaltensein der kindlichen Dimensionen und ein kindliches aber nicht mißbildetes Genitale. Auch die Psyche bleibt infantil, während die Psyche der Eunuchoiden zwar nicht männlich oder weiblich, aber durchaus nicht als kindlich bezeichnet werden kann. Es scheint mir eine vollkommene Begriffsverwirrung, wenn Peritz den Eunuchoidismus als reinste Form des Infantilismus bezeichnet. Nur dadurch, daß diese Begriffe nicht scharf auseinander gehalten

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Diese Annahme hat unterdessen durch eine Beobachtung von Klapproth (Hypoplasie der Nebennierenrinde bei einem Falle von Früh-eunuchoidismus) sehr an Wahrscheinlichkeit gewonnen.

werden, ist es zu erklären, daß in der Literatur so häufig Infantile mit Eunuchoiden verwechselt werden. Natürlich gibt es auch Mischformen von Infantilismus und Eunuchoidismus, bei denen dann neben den infantilen Zügen mehr oder weniger deutliche eunuchoiden Dimensionen und die typische Fettverteilung, die dem echten Infantilismus nicht zukommt, vorhanden sind.

Die hypophysäre genitelle Dystrophie, wie wir sie beim hypophysären Zwerg finden, unterscheidet sich, was die Mißbildung des Genitales anbelangt, nicht wesentlich vom Eunuchoidismus, hingegen finden wir bei jener die Störung im Längenwachstum, ferner die tiefe Einstellung des Grundumsatzes und eventuell Veränderungen der Sellagegend. Letztere können allerdings bei der hypophysären Dystrophie fehlen, wenn die destruktiven Prozesse oder die Mißbildung der Hypophyse zu keiner Vergrößerung der Hypophyse führen.

Gegenüber gewissen Formen der zerebralen Dystrophia adiposo-genitalis kann die Abgrenzung nur dann möglich sein, wenn sich diese, was ja allerdings meist der Fall ist, erst im Adoleszentenalter oder später entwickelt, da der echte Eunuchoidismus kongenital ist. Die pathogenetische Stellung der Dystrophia adiposo-genitalis ist, wie bereits in dem betreffenden Kapitel ausgeführt wurde, noch nicht geklärt. Die hypophysäre Form wird sich vom Eunuchoidismus durch die Wachstumsstörung oder durch die Sellaveränderung meist abgrenzen lassen. Gibt es aber eine rein zerebrale Form, dann ist diese vielleicht mit dem Eunuchoidismus bzw. Späteunuchoidismus wesensgleich.

Die Abgrenzung gegenüber der Myxidiotie bzw. dem in früher Kindheit einsetzenden Myxödem ist verhältnismäßig leicht, da die Entwicklungshemmung des Genitales hier andersartig ist und die begleitenden myxödematösen Symptome und die schwere Störung in der Skelettentwicklung den richtigen Weg weisen.

Für die **Prognose** ist es wichtig, daß es Fälle von Präpubertätseunuchoidismus gibt, bei denen sich die Entwicklungshemmung später wieder ausgleicht. Es darf aber nicht vergessen werden, daß in solchen Fällen anscheinend häufig nachher ein frühzeitiges Erlöschen der Keimdrüsenfunktion eintritt.

4b. Der Späteunuchoidismus.

Begriffsbestimmung. Als Späteunuchoidismus habe ich ein Krankheitsbild bezeichnet, das dadurch zustande kommt, daß sich in einem bereits ausgereiften Organismus, in dem auch die Keimdrüsenfunktion bereits ihre volle Entwicklung erreicht hatte, eine hochgradige Dystrophie der Keimdrüsen entwickelt und eine Rückbildung des genitellen Hilfsapparates (beim Mann Rückbildung des Penis, des Skrotums, der Prostata usw., beim Weibe der großen Schamlippen und des Uterus) und der sekundären Geschlechtsmerkmale (Schnurr- und Backenbart, Behaarung der Achselhöhlen und der Schamgegend, des Rumpfes und der Extremitäten) eintritt. Ferner entwickeln sich beim Mann mehr oder weniger deutliche Fettansammlungen an den Brüsten, dem Mons veneris und an den Hüften und gewisse Veränderungen der Psyche. Die typischen eunuchoiden Skelettveränderungen können sich da, wo die Skelettentwicklung bereits vollkommen abgeschlossen, d. h. wo die Epiphysenfugen bereits vollständig geschlossen waren, natürlich nicht mehr ausbilden.

Historisches. Die ersten Schilderungen dieses Krankheitsbildes finden sich bei Larrey in seiner Campagne d'Egypte. In neuerer Zeit hat Gandy durch Beschreibung dreier Fälle, die er als Infantilisme reversif oder tartif bezeichnete, wieder das Interesse auf diesen Krankheitstyp gelenkt. Von diesen Fällen Gandys möchte ich nur zwei zum reinen Spät-

eunuchoidismus rechnen. Der dritte gehört zur multiplen Blutdrüsenklerose (siehe später), ebenso gehören dorthin die Fälle, die Claude und Gougerot als insuffisance pluriglandulaire endocrinienne beschrieben haben, bei denen der Späteunuchoidismus nur eine Teilerscheinung in dem Krankheitsbilde ist. Später behandelten Cordier und Rebattu diesen Gegenstand in einer größeren Studie und traten wieder dafür ein, die Krankheit als Infantilisme regressif type Gandy zu bezeichnen. In einer Studie, die ich über diesen Gegenstand veröffentlichte, wies ich darauf hin, daß die Erscheinungen bei dieser Krankheit, soweit sie mit dem Genitale zusammenhängen, denen bei Eunuchoiden gleichen, und hob die reinen Fälle von Späteunuchoidismus aus der Gruppe jener heraus, bei denen der Späteunuchoidismus nur eine Teilerscheinung eines viel komplizierteren Krankheitsbildes darstellt.

Kasuistik. Die Kasuistik der Fälle habe ich in meinem Buch bis zum Jahre 1913 ziemlich ausführlich behandelt. Seither sind noch eine Reihe von Fällen mitgeteilt worden, die hauptsächlich auf traumatischer Basis beruhen. Ich will mich hier auf einzelne Beispiele beschränken, wobei ich eine Einteilung der Fälle nach der Ätiologie, soweit dies möglich ist, vornehme. Ich möchte nur noch vorausschicken, daß die Stellung einer Reihe von Fällen unsicher ist, worauf später und im Kapitel der multiplen Blutdrüsenklerose noch zurückgekommen werden soll.

A. Fälle, die auf traumatischer Grundlage beruhen. Als Beispiel führe ich den Fall von Gallavardin und Rebattu an. 26jähriger Mann, 174 cm hoch, sieht aus wie ein 15jähriger Jüngling. Übertragen der Unterlänge über die Oberlänge; die distalen Epiphysenfugen von Radius und Ulna sind noch offen. Die Stimme, die früher männlich war, ist jetzt schrill. Die Haut ist weiß und zart, Skrotum und Penis sind sehr klein (wie bei einem 10jährigen Knaben). Der Mann hatte mit 18 $\frac{1}{2}$ Jahren einen heftigen Stoß in die Skrotalgegend bekommen, er war drei Stunden bewußtlos; im Anschluß daran entwickelte sich eine bedeutende Anschwellung der Hoden und eine blutige Suffusion der Skrotalhaut. Diese Erscheinungen verschwanden im Laufe von drei Monaten wieder. Später wurden aber die Hoden immer kleiner, der Penis atrophierte, die sekundären Geschlechtscharaktere und die Libido verschwanden, es trat völlige Impotenz ein; an der von den Autoren beigegebenen Photographie läßt sich die eunuchoidische Fettverteilung deutlich erkennen. Neuere Fälle von Stanley, Lichtenstern, Mühsam usw.

Hierher gehören ferner die Fälle von Achard und Demanche und von Cordier, ferner eine eigene Beobachtung, auf die ich hier kurz eingehen will. 42jähriger Mann, ziemlich korpulent, die Brüste sehr fettreich, Mons veneris und Hüften auch etwas fettreicher als gewöhnlich. Behaarung der Achselhöhlen spärlich, Genitale gut behaart. Die beiden Hoden erbsengroß. Bis vor vier Jahren vollkommen normale Potenz. Damals Operation wegen beiderseitiger Leistenhernie; es entwickelte sich beiderseits ein mächtiges Hämatom, das nach einiger Zeit wieder verschwand. Schon nach einigen Wochen Nachlassen der Potenz, die später für eine Zeit lang ganz erlosch. Libido verschwand nicht vollständig. Rasch fortschreitende Hodenatrophie und beträchtliche Zunahme des Körpergewichtes.

Diese Fälle haben also große Ähnlichkeit mit den Spätkastraten, sie unterscheiden sich von ihnen dadurch, daß die Hoden im Skrotum verbleiben.

B. Fälle, die auf syphilitischer, respektive gonorrhöischer Hodenentzündung beruhen. In diese Gruppe gehören vielleicht einige der von Larrey beschriebenen Fälle, ferner von neueren z. B. der Fall von Lereboullet, ferner der Fall von Dalché (hier vielleicht auch leichte Ausfallserscheinungen von seiten anderer Blutdrüsen), ferner der von Dupré, ferner der von Gandy (46jähriger Mann), ferner ein Fall von Gandy (42jähriger Mann), bei dem der Beginn der Erkrankung ungefähr mit einer beiderseitigen gonorrhöischen Hodenentzündung zusammenfällt. Neuerdings ein Fall von Wittgenstein und Kroner. Ob es Fälle gibt, die auf Mumpsorchitis beruhen, ist mir nicht bekannt.

C. Fälle von andersartiger Ätiologie. Ein Fall von Galliard. Beginn der Erkrankung fällt mit einem Ekzem zusammen. Ein Fall von Cordier und Francillon. 35jähriger Mann, Beginn der Erkrankung nach einem schweren Typhus im 24. Lebensjahr. Ein Fall von Gougerot und Gy, Beginn der Erkrankung im 48. Lebensjahr nach einer „schwer diffinierbaren akuten Infektionskrankheit“. Vielleicht gehört auch der Fall von Belfield hierher.

Symptomatologie Der Späteunuchoidismus findet sich fast ausschließlich bei Männern. Es sind auch einzelne Beobachtungen bei Frauen bekannt, doch sind dies nicht reine Fälle, sie gehören vielmehr in das Kapitel der multiplen Blutdrüsenklerose. Die Ursache der Erkrankung bei Männern ist entweder ein heftiges Trauma, das die Genitalien trifft, oder eine beiderseitige hochgradige Hodenentzündung auf syphilitischer oder gonorrhöischer Grundlage, oder Mumpsorchitis (?), oder es sind schwere Infektionskrankheiten, die den

ganzen Organismus und wahrscheinlich auch die Hoden in Mitleidenschaft ziehen. Im Anschluß an diese Noxen entwickelt sich meist ganz allmählich die Atrophie des Genitales und zugleich eine Rückbildung der sekundären Geschlechtscharaktere. Bei den angeführten Fällen fiel der Beginn der Erkrankung zwischen das 18. und 53. Jahr.

Die Veränderung an den Genitalien muß als Rückbildung und nicht, wie Claude und Gougerot meinen, als bloße Atrophie bezeichnet werden. Ich stimme darin vollkommen mit Gandy überein. Die Rückbildung der Hoden kann geradezu frappant sein, die Hoden werden als haselnuß-, bohnen-, erbsen-, kirschengroß bezeichnet. In den meisten Beschreibungen wird die besondere Weichheit der Hoden hervorgehoben. Auch die Nebenhoden bilden sich zurück. Skrotum und Penis können so sehr an Volumen abnehmen, daß sie den Organen eines 8—10jährigen Knaben gleichen. Auch die Prostata nimmt an der Atrophie teil. Das Bild gleicht vollkommen dem, wie es beim Früheunuchoidismus beschrieben wurde. Auch bei Frauen kommt es mit der Atrophie der Ovarien zu hochgradiger Rückbildung der Gebärmutter und des ganzen Genitalapparates.

Die Funktion des männlichen Genitales leidet hochgradigen Schaden. Es kann vollständige Impotenz mit völligem Unvermögen der Kohabitation auftreten. Dabei kann die Libido vollständig verschwinden. In anderen Fällen besteht nur Impotenz, während die Libido in abgeschwächter Form bestehen bleibt. Bei den *Formes frustes* besteht noch die Möglichkeit der Kohabitation, nur bedarf es, worauf Cordier und Rebattu hinweisen, viel stärkerer Reize, um eine Erektion herbeizuführen. Die Kremasterreflexe sind meist abgeschwächt oder fehlen vollständig. Auch die Funktionsstörung gleicht also vollkommen der beim Früheunuchoidismus.

Dasselbe gilt auch von der Gesichtsfarbe. In allen Fällen ohne Ausnahme ist Blässe des Gesichts und Zartheit der Haut des Körpers notiert. Oft findet sich auch ein gelbliches Kolorit, ferner Faltung der Stirnhaut wie bei den Eunuchen. Gedunsenheit der Gesichtshaut ist unter den herangezogenen Fällen nur ganz selten.

Das Kopfhaar bleibt stets reichlich, ist aber meist etwas trocken. Die Fälle mit fleckweiser Alopezie gehören nicht zum reinen Späteunuchoidismus.

Die Körperhaare fallen in den schweren Fällen ganz aus, der Schnurrbart, der vorher üppig gewesen sein kann, kann vollständig ausfallen, oder er lichtet sich wenigstens stark. Häufig finden wir die Angabe, daß die Patienten, die sich früher mehrmals in der Woche rasieren mußten, dies nun gar nicht oder viel seltener tun müssen. Lichtung der Wimpern und Augenbrauen dürfte wohl nicht zum reinen Bild dieser Krankheit gehören. Auch der Stamm und die Extremitäten können vollkommen kahl werden. Die Achselhaare, die Haare am Skrotum, am Perineum, selbst an der Peniswurzel können vollständig ausfallen.

Sehr wichtig für die Auffassung des Krankheitsbildes sind die Veränderungen der Gestalt. Es ist ohne weiteres einleuchtend, daß da, wo der Beginn der Krankheit in ein Alter fällt, in dem sämtliche Epiphysenfugen geschlossen sind, eine Ausbildung des eunuchoiden Skelettypus nicht mehr möglich ist. Von besonderer Wichtigkeit sind deshalb die Beobachtungen von Gallavardin und Rebattu und Cordier und Francillon. In dem ersten Fall fällt das Trauma in das 19. Lebensjahr. Im zweiten Fall liegt der Beginn der Erkrankung Anfang der zwanziger Jahre. Im ersten Fall kommt es noch zur Andeutung des Eunuchenskelettes und sind diejenigen Epiphysenfugen, die am spätesten verknöchern, im 26. Lebensjahr noch offen. Bei dem zweiten Fall tritt noch ein Weiterwachsen um 3 cm nach dem 24. Lebensjahr ein.

Häufig ist der Einfluß auf die Weichteile vermerkt. In manchen Fällen findet sich die Angabe, daß mit dem Beginn der Erkrankung eine Adipositas aufgetreten ist, in anderen, daß die Brüste fettreich geworden sind, oder daß die Hüften sich stärker rundeten und der Mons veneris fettreicher wurde.

In der Mehrzahl der Fälle wird ferner angegeben, daß die Stimme, die früher männlich gewesen ist, sich im Verlauf der Erkrankung änderte. Es kommt nicht zur Ausbildung einer Fistelstimme, wie bei den Eunuchen oder Früh-eunuchoiden, wohl aber wird die Tonlage höher und die Stimme wird schrill.

Bei den reinen Fällen findet sich zwar keine Veränderung der Intelligenz, wohl aber des Trieblebens: Apathie, Schwerfälligkeit, Vergeßlichkeit. Ferner finden sich bei den reinen Fällen sehr häufig Angaben über Veränderungen des moralischen und psychischen Verhaltens, Angaben, daß solche Individuen ähnlich wie Früheunuchoiden psychisch leicht erregbar sind und zu Jähzorn und Lügenhaftigkeit hinneigen. In zwei Fällen ist auch vorübergehende Polyurie vermerkt (Gougerot und Gy und Dalché). In dem einen Fall trat der Späteunuchoidismus nach einer akuten Infektionskrankheit, in dem zweiten nach Lues auf. Ich komme darauf noch später zurück.

Pathogenese. Es erübrigt nun noch, die Frage zu diskutieren, ob es berechtigt ist, diese Fälle als eine besondere Krankheitsform herauszugreifen und ihnen den Namen „Späteunuchoidismus“ zu verleihen. Wie schon eingangs erwähnt, ist in Frankreich über die Stellung solcher und ähnlicher Fälle unter den Blutdrüsenkrankungen lebhaft diskutiert worden. Gandy faßte sie als Dysthyreoidie und Dysorchidie auf. Gallavardin und Rebattu sprachen sich mehr zugunsten der Keimdrüsen aus, Cordier und Rebattu unterschieden zwischen einem *infantilisme régressif myxoedemateux* und *non myxoedemateux*. Claude und Gougerot endlich reihten diese Fälle alle unter die *Insuffisance pluriglandulaire* ein. Die Verwirrung scheint meines Erachtens nach leicht zu beseitigen, wenn man bei der Einteilung dieser Fälle den ätiologischen Faktor ganz in den Vordergrund stellt und diejenigen Fälle vor allem herausgreift, die den Wert eines Experimentes haben, nämlich die traumatischen. Da wo akute Infektionskrankheiten oder Noxen mehr allgemeiner Natur zur Degeneration der Keimdrüsen geführt haben, ist nur zu gut verständlich, daß auch andere Blutdrüsen oft mit Schaden leiden, daher sich dem durch Ausfall der Keimdrüsen entstehenden Krankheitsbild anderartige oft schwer definierbare Züge hinzugesellen. Über die Bedeutung der Schilddrüseninsuffizienz an diesem Krankheitsbilde kann man sich ebenfalls klar werden, wenn man das Experiment heranzieht. Wird bei einem Individuum, das die volle Reife erlangt hat, die Schilddrüse total entfernt, so kommt es zwar auch zu Störungen der Genitalfunktion, aber niemals zu jener Rückbildung der Genitalien, wie sie hier beschrieben wurde. Diese thyreopriven Störungen der Genitalfunktion lassen sich durch Thyreoidinmedikation bekanntlich beseitigen. In diesem Sinne ist es wichtig, daß bei den reinen Fällen von Späteunuchoidismus Schilddrüsenmedikation gar keinen Erfolg hat. Beim *Myxoedema spontaneum adulatorum* liegen die Verhältnisse nicht immer so klar wie beim thyreopriven Myxoödem. Es ist aber zu bedenken, daß in diesen Fällen die Erkrankung, die zur Sklerose der Schilddrüse führt, sehr leicht und sehr oft auf andere Blutdrüsen übergreift und daß wir es dann nicht mehr mit bloßen Fernwirkungen zu tun haben.

Bei einem die Hoden treffenden Trauma, bzw. bei den Formen, bei denen eine Erkrankung der Testes vorausgegangen ist, ist das Auftreten des Späteunuchoidismus verständlich. Bei den traumatischen Fällen ist es allerdings möglich, daß die Dystrophie der Hoden auch durch eine Schädigung der Samenstränge oder der zu den Testes führenden Nerven hervorgerufen wurde. Takahashi

hat gezeigt, daß Exstirpation des Sympathikus einer Seite regelmäßig auf derselben Seite Hypoplasie der Keimdrüsen hervorruft. Eine weitere Frage ist die, ob der Ausfall der beiden Keimdrüsen regelmäßig einen Späteunuchoidismus herbeiführt. Widal und Lutier haben einen Fall von „kongenitaler kompletter Hodenatrophie“ mitgeteilt, bei dem die Erscheinungen des Späteunuchoidismus nicht vorhanden gewesen sein sollen. Cordier und Rebattu diskutieren die Möglichkeit, daß in diesem Fall noch funktionsfähige Inseln von Leydig'schen Zwischenzellen oder ektopischem Keimzellengewebe vorhanden waren. In neuerer Zeit sind ähnliche Fälle von Hermann und Bermann mitgeteilt worden. Die zahlreichen Fälle, bei denen sich im Krieg nach Schußverletzungen der Hoden die Erscheinungen des Späteunuchoidismus einstellten, machen es sehr wahrscheinlich, daß sich in den seltenen negativen Fällen eine Aufklärung vielleicht im Sinne von Cordier und Rebattu finden lassen wird. Die Fälle mit streng lokalisierter Erkrankung der Hoden sind gewiß pathogenetisch den Spätkastraten ganz nahe verwandt. Immerhin scheint mir der Name Späteunuchoidismus für dieselben richtiger, da die zu beobachtenden Erscheinungen vollkommen denen des Eunuchoidismus gleichen und da, wie schon erwähnt, die Dystrophie der Hoden oft nicht direkt durch den krankmachenden Prozeß erfolgen muß. Viel schwieriger ist die Pathogenese bei der dritten Gruppe zu erfassen. Denn hier ist es fraglich, ob der krankmachende Prozeß direkt in den Testes bzw. in unmittelbar benachbarten Organen angreift, oder ob wir es hier nicht mit einer Fernwirkung von seiten der Hypophyse oder von seiten der supponierten trophischen Zentren in der Regio subthalamica zu tun haben. In allen Fällen, wo gleichzeitig Symptome vorliegen, die auf eine Erkrankung der Hypophysengegend hindeuten, z. B. vorübergehende Polyurie, Veränderungen der Sella, Epilepsie in den Fällen von Gougerot und Gy und Dalché, ja selbst in den Fällen von Syphilis, bei denen nicht eine direkte syphilitische Erkrankung der Hoden nachgewiesen ist, wird man an eine primäre Erkrankung in der Gegend der Hypophyse denken und damit rechnen müssen, daß der Späteunuchoidismus nur eine Folge dieser Erkrankung ist. Sehr bemerkenswert ist in dieser Hinsicht der Fall von P. Harvier und L. v. Bogaert (Lues mit 24 Jahren), bei dem eine Herabsetzung des Grundumsatzes um 23% gefunden wurde, während bei Eunuchoiden der Grundumsatz meist annähernd normal ist. Dasselbe gilt natürlich erst recht von Fällen, bei denen sich wie im Fall Eichler der Späteunuchoidismus im Anschluß an einen Schädelbasisbruch entwickelte, oder von Fällen nach Enzephalitis (Fall von Max. Meyer). Diese Fälle gehören streng genommen in das Kapitel der Dystrophia adiposo-genitalis, wobei es, wie in dem betreffenden Kapitel ausgeführt wurde, oft sehr schwer sein wird, die hypophysäre oder subthalamische Genese auseinander zu halten, um so mehr als das differentialdiagnostisch wichtige Moment der Wachstumsstörung wegfällt.

Beim Weibe sind mir reine Fälle von Späteunuchoidismus nicht bekannt. Die Spätkastration führt bekanntlich nicht zu einer nennenswerten Veränderung der sekundären Geschlechtscharaktere. Die wenigen Fälle von Späteunuchoidismus bei der Frau, die bisher mitgeteilt wurden, scheinen mir alle in das Kapitel der multiplen Blutdrüsenklerose zu gehören.

Therapie der Keimdrüseninsuffizienz. A. Beim Manne: Bisher verfügt man noch nicht über ein aus Keimdrüsen gewonnenes Extrakt, das bei regelmäßiger Injektion einen vollen Ersatz für den Keimdrüsenausfall bieten würde. Bekanntlich haben Brown-Séquard, Bayroff, Zoth, Tarchanoff, Poehl u. a. bei Injektion von Hodenextrakten oder dem zuerst von Schreiner

dargestellten Spermin eine Erhöhung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit beobachtet. Aber die im Organismus nach Kastration auftretenden Ausfallserscheinungen können damit nicht beseitigt werden. Dasselbe gilt auch von anderen im Handel befindlichen Präparaten: Testogan (Yohimbin + Stierhodenextrakt), Thyreotestogan (+ Schilddrüse). Bei den damit erzielten Effekten kann auch die parenterale Eiweißwirkung eine Rolle spielen. Auch von Röntgenbestrahlung der Hypophysengegend will man eine günstige Wirkung gesehen haben (Borak).

In der Therapie der Keimdrüseninsuffizienz hat uns die neueste Zeit durch die gelungenen Hodenüberpflanzungen einen bedeutenden Fortschritt gebracht.

Zuerst einige Bemerkungen über die Technik der Hodentransplantation. Nach R. Lichtenstern erfolgt die Implantation am besten in die Muskulatur der Inguinalgegend, da hier das Implantat am besten vor Traumen geschützt ist. Der Hoden wird in zwei Hälften geteilt und auf jeder Seite eine Hälfte implantiert. Die Albuginea wird daran belassen, um einen Schutz gegen eine allzu lebhaft Resorption durch das Nachbargewebe zu gewähren. Von der Faszia des Musculus obliquus wird ein 2 cm großes Stück exzidiert, der Muskel zart skarifiziert, die Hodenhälfte aufgesetzt und die Albuginea rings mit zarten Nähten fixiert. Die Operation erfolgt unter Äthernarkose, nicht unter Lokalanästhesie, um eine Schädigung des Implantates zu vermeiden. Absolute Bettruhe durch 12 Tage. Am besten werden natürlich normale Hoden verwendet, die eventuell in steriler Kochsalzlösung bis zu 24 Stunden aufbewahrt werden können, eventuell auch kryptorche Hoden, die ihrem Träger Schmerzen verursachen und nicht mehr herunter gezogen werden können. Bei beiderseitigem Kryptorchismus ist die Wegnahme eines Hodens nicht erlaubt, da eventuell der andere nicht ausreicht.

Mit frisch aus der Leiche entnommenen Hoden (Stanley) sind nur Erfolge von kurzer Dauer erzielt worden. Über Heterotransplantation liegen nur Berichte von Stanley mit Widderhoden ohne wesentlichen Erfolg und von Voronoff und Terek mit Hoden von anthropoiden Affen angeblich mit gutem Erfolg vor.

Die günstigsten Erfolge sind bisher bei Spätkastraten bzw. bei der traumatischen Form des Späteunuchoidismus erzielt worden. Der erste Fall stammt von Lépinasse, dann folgen Fälle von Nonne, Stocker und besonders von Lichtenstern. Letzterer berichtet über sieben Fälle, darunter fünf Fälle mit Dauerwirkungen (in einem Fall bisher acht Jahre). Die sekundären Geschlechtscharaktere entwickelten sich wieder, in einem Fall sogar elf Jahre nach der in der Pubertätszeit erfolgten Kastration. Schon am dritten bis vierten Tag nach der Operation zeigte sich eine gewisse Erotisierung, die wieder abklang, aber nach einer Woche wieder zum Vorschein kam und sich dann allmählich steigerte. Die Lanugohaare wandelten sich zu kräftigen Haaren um. Bei dem in der Jugend kastrierten Kranken kam es zu kräftiger Entwicklung des Penis, in allen Fällen zur Wiederentwicklung der Prostata. In zwei Fällen kam es etwa ein Jahr später wieder allmählich zur Rückbildung der Sexuszeichen.

Auch beim Eunuchoidismus lassen sich durch die Hodenimplantation Erfolge erzielen. Nur treten diese nach Lichtenstern viel später ein als bei erwachsenen Kastraten. Oft setzen die Veränderungen erst mehrere Monate nach der Operation allmählich ein. Der Erfolg ist um so bedeutender, je jünger das Individuum ist. In der Nähe der dreißiger Jahre sind die Erfolge schon sehr gering.

B. Beim Weibe: Man unterscheidet zwei Gruppen von Ovarialpräparaten, die aus dem Gesamtovar und die aus dem Corpus luteum allein gewonnenen.

Ferner solche, die durch Extraktion mit Wasser und solche, die durch Extraktion mit Alkoholäther gewonnen werden (z. B. Agomensin, Sistomensin) und endlich solche, die durch tiefer eingreifende chemische Manipulationen gewonnen werden (die Optone und das Herrmannsche Cholesterinderivat). Nach den Untersuchungen von Zondek und Loewy haben die Optone keine Wirkung auf den Gaswechsel. Die verschiedene Wertigkeit der Präparate dürfte zum Teil auch davon abhängen, daß nicht immer geeignete Tiere verwendet werden (C. Bucura). Eine vollständige Verhinderung der Kastrationsfolgen scheint mit allen diesen Präparaten bisher nicht zu gelingen. Über ihre Anwendung bei A- bzw. Dysmenorrhoe soll später berichtet werden. Hingegen sind bereits sehr gute Resultate durch Ovarientransplantation erzielt worden. Die halbierten Ovarien werden am besten auf die Musculi recti mit der Halbierungsfläche aufgenäht. So haben z. B. Sippel, Unterberger u. a. über gute Erfolge mit Autotransplantation bei Fällen berichtet, die wegen doppelseitiger Adnexerkrankungen kastriert werden mußten. Die Dauer der Wirkung betrug fünf Jahre. Hingegen sind bisher die Erfolge bei Homoiotransplantation, insbesondere was die Dauer der Wirkung anbelangt, weniger günstig. In den günstigen Fällen wurden die Kastrationsinvolution des Uterus und die übrigen Ausfallserscheinungen aufgehalten. Wie weit die Ovarientransplantation bei primärer Unterentwicklung der Keimdrüsen von Erfolg ist, läßt sich heute noch nicht sagen. Bei Eunuchoiden dürfte eine frühzeitige Operation aussichtsreich sein, während mir der Erfolg bei Infantilen sehr fraglich erscheint. H. Zondek berichtet von einem Fall von geniteller Fettsucht, bei dem nach Eierstocküberpflanzung die psychischen und vasomotorischen Erscheinungen zurückgingen und eine Steigerung des vorher herabgesetzten Grundumsatzes um 15% erfolgte. Die Fettsucht verschwand aber nicht.

Die klimakterischen Ausfallserscheinungen sollen durch wiederholte Bestrahlung der Hypophysengegend günstig beeinflußt werden (A. Szenes und J. Palugyay).

5. Die ovariogenen Störungen der Menstruation.

Störungen der Menstruation sind früher meist auf entzündliche Veränderungen des Uterus zurückgeführt worden. Mit der Erkenntnis, daß die zyklischen Vorgänge, welche im Uterus vor sich gehen, einen regelmäßigen Ablauf von Follikelreifung und Corpusluteumbildung erfordern, hat sich die Anschauung immer mehr durchgesetzt, daß die Ursache der Menstruationsstörungen sehr häufig in einer Störung der Vorgänge im Ovar gelegen ist. Diese Vorgänge können gestört werden durch verlangsamte und unvollkommene Eireifung, durch Nichteintreten des Follikelsprunges, durch überstürzte Ovulation oder gleichzeitige Heranbildung mehrerer Follikel, durch Störung in der Corpusluteumbildung oder durch Bildung mehrerer Corpora lutea oder durch abnorm lange Persistenz des Corpus luteum, durch Bildung von Corpusluteumzysten u. v. a. Solche Störungen äußern sich entweder in Amenorrhoe oder Hypermenorrhoe oder in Oligo- oder Polymenorrhoe. Sie finden sich sowohl in der Menarche als auch im geschlechtsreifen bzw. präklimakterischen Alter. Als pathologisch-anatomisches Korrelat der Amenorrhoe findet sich bei besonders schweren Störungen oft eine kleinzystische Degeneration des Ovariums mit abnorm starker Ausbildung des Bindegewebes in der Rindenschichte, wodurch die Berstung des Follikels verhindert wird (Bartel und Herrmann). Aber abgesehen von primär im Ovarium sitzenden Ursachen können krankhafte Prozesse in den Adnexen oder im kleinen Becken, langdauernde Stauungszustände usw. zu Störungen der zyklischen Vorgänge im Ovarium führen.

Endlich dürften auch Fernwirkungen von anderen Blutdrüsen (besonders von der Schilddrüse, vielleicht auch von der Hypophyse) solche Störungen hervorrufen. Betreffs der Differentialdiagnose der ovariogenen Menstruationsstörungen gegenüber solchen anderer Genese sei auf die Handbücher der Gynäkologie verwiesen.

Die Behandlung dieser Zustände erfolgt entweder durch perorale oder subkutane Verabreichung von Ovarialpräparaten, wobei sich anscheinend die Extrakte aus dem Gesamtovar besser für die Behandlung der Amenorrhoe, die Corpusluteumextrakte besser für die Behandlung der Dysmenorrhoe eignen. In Fällen, die sich gegen die Ovarialpräparate refraktär verhalten, hat sich die Ovarialresektion (Thaler, Pfeilsticker u. a.) manchmal sehr gut bewährt. Bei Persistenz des Corpus luteum oder bei Corpusluteumzysten ist die Exstirpation des Corpus luteum indiziert. Bei gleichzeitigen Erscheinungen von Hypothyreoidismus ist eine Thyreoidinmedikation oder eine kombinierte Ovarialthyreoidinmedikation zu versuchen. Sehr bemerkenswert ist ferner die Angabe, daß Bestrahlung der Hypophysengegend solche ovariogene Menstruationsstörungen manchmal beseitigt (Hofbauer, Werner, Borak u. a.).

6. Die frühzeitige Altersinvolution der Keimdrüsen.

Horsley hat zuerst darauf hingewiesen, daß die im Greisenalter auftretenden Veränderungen der Haut und anderer Gewebe, besonders die Vermehrung des Bindegewebes eine gewisse Ähnlichkeit mit denen nach Schilddrüsenexstirpation aufweisen, und daß andererseits die Lokalisation des Fettansatzes im Alter dem beim Eunuchoidismus ähnlich sei. In einer ausführlichen Studie hat Lorand den Gedanken vertreten, daß die Ursache des Alterns hauptsächlich in einer Degeneration des Blutdrüsen-systems zu suchen sei. Für das physiologische Altern möchte ich mich diesem Gedanken nicht anschließen, sondern vielmehr glauben, wie auch Ewald es tut, daß jedes andere Organ sich in gleicher Weise wie das Blutdrüsen-system an der Altersinvolution beteiligt. Hingegen gibt es ein pathologisches, frühzeitig einsetzendes Altern. Wir haben es bei der hypophysären Kachexie kennen gelernt und werden im Kapitel der multiplen Blutdrüsen-sklerose noch ausführlich darauf zurückkommen. Bei dieser Form des pathologischen Alterns steht die Funktionsstörung der Hypophyse ganz im Vordergrund, wobei allerdings sekundär der Ausfall der Keimdrüsenfunktion eine nicht minder bedeutende Rolle spielen dürfte. Bei einer anderen Form des vorzeitigen Alterns muß aber die Ursache in einer primären Funktionsstörung der Keimdrüsen gesehen werden. Schon die frühzeitigen Alterserscheinungen, wie sie sich bei den Eunuchen und auch bei den Eunuchoiden finden, weisen darauf hin, besonders die welke Haut, der geringe Tonus der Muskulatur und auch das psychische Verhalten. Es gibt nun anscheinend gar nicht so selten Fälle, bei denen nach einigen Dezennien normaler oder manchmal exzessiver Keimdrüsen-tätigkeit eine vorzeitige Involution der Keimdrüsen und damit ein frühzeitiges Senium einsetzt, Welkwerden der Haut mit starker Runzelung, Müdigkeit, Herabsetzung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit, gleichzeitig mit starker Herabsetzung oder mit dem Erlöschen der Keimdrüsenfunktion. Für solche Fälle hat Steinach eine Operation vorgeschlagen, die in der Unterbindung des Samenstranges auf einer Seite besteht und die auf dem Gedanken beruht, daß bei der infolge der Sekretstauung auftretenden völligen Degeneration des germinativen Anteiles der interstitielle Anteil entlastet und zu neuer Wucherung angeregt wird. Tatsächlich hat Steinach in seinen Versuchen an alten Rattenböcken, wie schon früher erwähnt, Verjüngungserschei-

nungen beobachtet. Auch beim Menschen sind eine Reihe günstiger Erfolge mitgeteilt worden (Steinach und Lichtenstern, Knud Sand, Peter Schmidt, Ch. H. Cheatwood, W. Edgar, Harry Benjamin, K. M. Walker u. a.). Die mitgeteilten Erfolge bestanden in einem Wiederaufleben der sexuellen Tätigkeit und in einer Zunahme der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit. A. Loewy und H. Zondek beobachteten ferner bei präsenilen Menschen, bei denen der Grundumsatz vor der Operation um 20–30% tiefer eingestellt war, ein Ansteigen desselben bis zur Norm, ebenfalls mit einer Steigerung der Leistungsfähigkeit. Nach einigen Wochen sank allerdings der Gaswechsel wieder auf die frühere Höhe und auch die Leistungsfähigkeit nahm wieder ab. S. Voronoff empfahl in solchen Fällen von Präsenilität statt der Steinachschen Operation die Implantation von Hoden von anthropoiden Affen und hat in einem Fall bei einem 52jährigen Mann mit allgemeiner psychischer Depression, mit Schwächung des Gedächtnisses, mit Fettleibigkeit und Impotenz eine Abnahme des Körpergewichtes um 7 kg und eine vollkommene Wiederherstellung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit und auch der Genitalfunktion beobachtet.

Gegen den Steinachschen Vorschlag hat sich lebhafter Widerspruch erhoben. Vor allem wurde darauf hingewiesen, daß bei den operierten Fällen das vorzeitige Altern auf einer Urinintoxikation infolge Urinstauung durch eine bestehende Prostatahypertrophie beruhen könne. Nach A. W. Fischer entsteht die Prostatavergrößerung durch Wucherung der submukösen Drüsen; durch die Prostataektomie oder die Unterbindung der Samenstränge könne man die submukösen Drüsen zur Rückbildung bringen und dadurch eine Entlastung der Nieren herbeiführen. Aber auch gegen jene Fälle, wo eine Urinintoxikation nicht vorliegt, wurde eingewendet, daß die Steinachsche Annahme von einer Wiederbelebung der „Pubertätsdrüse“ nicht richtig sei. Die beobachtete erotisierende Wirkung der Steinachschen Operation beruhe vielmehr auf einer Stauung der Samenflüssigkeit und auf einer Mehrresorption der an die Funktion des germinativen Anteiles gebundenen Hormonproduktion. Es sei daher mit Sicherheit zu erwarten, daß der erotisierende Einfluß des Eingriffes nur vorübergehend sei, daß es sich überhaupt nur um eine vorübergehende Aufpulverung handle und daß nach Abklingen derselben die Altersinvolution und die ihr zugrunde liegende Arteriosklerose nur um so rascher fortschreite. Auch mit der Möglichkeit anderweitiger Schädigungen muß gerechnet werden, so hat z. B. Mendel über einen Fall berichtet, bei dem wenige Stunden nach Unterbindung des Vas deferens schwere geistige Störungen mit stark erotischer Färbung auftraten. Endlich sind gegen die Steinachsche Operation eine Reihe auf ethischer und sozialer Basis ruhender Einwendungen erhoben worden. Ein abschließendes Urteil über diese Frage ist heute noch unmöglich. Wenn überhaupt, ist ein solcher Eingriff jedenfalls nur bei sorgfältigster Indikationsstellung und Berücksichtigung aller äußeren Umstände erlaubt.

Auch bei dem frühzeitigen Klimakterium der Frauen hat man eine Anregung der ovariellen Tätigkeit durch schwach dosierte Röntgenbestrahlung versucht. Ja man hat sogar versucht, durch Exstirpation des Uterus mit Unterbindung der Tuben das Ovulum zur Resorption zu bringen (Lipmann). Wie Zondek mit Recht betont, ist von diesen Verfahren nichts zu erwarten, da im Klimakterium die Follikelbildung aufhört und schließlich ein bindegewebiger Rest übrig bleibt. Hingegen wurde bei frühzeitigem Klimakterium mit Präsenilität, sowohl Auto- wie Homoiotransplantation von Ovarien manchmal mit Erfolg ausgeführt (Literatur bei P. Sippel).

Statt der Steinachschen Operation wird in neuester Zeit Pinselung der Nerven von Hoden und Ovarien mit 5—8% Phenollösung vorgeschlagen, die eine elektive lähmende Wirkung auf den Gefäßsympathikus haben soll (K. Doppler).

7. Der Hypergenitalismus, bzw. die vorzeitige Geschlechtsentwicklung.

Begriffsbestimmung. Wir haben schon im Kapitel über die Epiphyse und bei Besprechung der Nebennierenrindentumoren Fälle von Hypergenitalismus bzw. vorzeitiger Geschlechtsentwicklung kennen gelernt. Es gibt nun auch solche Fälle, bei welchen Zirbeldrüsen- bzw. Nebennierenrindentumoren nicht gefunden wurden. Hingegen fanden sich in solchen Fällen häufig Tumoren der Keimdrüsen, nach deren operativer Entfernung sich die Erscheinungen des Hypergenitalismus wieder zurückbildeten. Es gibt also auch einen primär von den Keimdrüsen ausgehenden Hypergenitalismus.

Symptomatologie. Die vorzeitige Geschlechtsentwicklung findet sich sowohl bei Knaben wie Mädchen. Neurath führte bereits 43 Fälle von vorzeitiger Geschlechtsentwicklung bei Knaben an. Bei solchen Individuen kann es schon in den ersten Lebensjahren zu exzessiver Entwicklung der Genitalien kommen.

Ich führe folgende Beispiele an.

In dem Falle von Bernhardt-Ziehen handelte es sich um einen 3jährigen Knaben, bei welchem mit dem 18. Monat ein enormes Wachstum einsetzte. Mit zwei Jahren waren bereits Scham-, Achsel- und Barthaare vorhanden. Mit 2 $\frac{1}{2}$ Jahren waren die Beine behaart; der Knabe war 103 cm lang, der Schädelumfang betrug 53 cm, das Körpergewicht 49,5 kg. Er sah wie ein 7—8jähriger Knabe aus. Mit acht Jahren wurde er wieder untersucht. Er war jetzt 138 cm lang (116 cm entsprechen dem Alter). Der Schädelumfang betrug 56,5 cm. Die Geschlechtsteile waren wie bei einem ausgewachsenen Mann entwickelt. Er sah auch aus, als wenn er 25—30 Jahre alt wäre. Seine Intelligenz war ziemlich gut entwickelt, er war lebhaft, zeigte Neigung zum weiblichen Geschlecht, sein Benehmen war aber sonst kindlich. Als ein weiteres Beispiel führe ich den Fall von Hudovernig und Popovicz an. Bei der späteren Untersuchung von Hudovernig war der Knabe 5 $\frac{1}{2}$ Jahre alt. Mit 1 $\frac{1}{2}$ Jahren hatte er eine fieberhafte Krankheit (Meningitis?) durchgemacht. Seither soll das abnorme Wachstum bestanden haben. Er war 137 cm hoch und 35,5 kg schwer, entsprechend einem Alter von 15—16 Jahren. Der Penis war 9 cm lang, die Testes waren sehr gut entwickelt. Die Psyche war infantil. Die Intelligenz war eher zurückgeblieben. Schädel und Gesicht waren etwas asymmetrisch. Die Ossifikation war, wie die Röntgenuntersuchung ergab, soweit vorgeschritten wie bei einem 15—16jährigen Knaben. Auch die Schädelknochen waren gut entwickelt, die Sella turcica soll vergrößert gewesen sein, doch sind die diesbezüglichen Angaben nicht überzeugend. Der Knabe wurde zuerst mit Thyreoidintabletten resp. mit Thyreoidintabletten plus Jodkalium behandelt. Das exzessive Wachstum wurde dadurch nicht beeinflusst. Später wurden Ovarialtabletten verabreicht. In dieser Zeit war das Wachstum etwas geringer (nur 3,1 cm in neun Monaten gegenüber 5,7 cm in sechs Monaten der ersten Periode und 5 cm in zehn Monaten der zweiten Periode). Der Knabe soll in der dritten Periode auch psychisch ruhiger geworden sein. Hudovernig nimmt an, daß die Ovarialtabletten das exzessive Wachstum verlangsamt hätten. Ich möchte dies bezweifeln. Berechnen wir das Wachstum pro Monat, so erhalten wir in der ersten Periode 0,95 cm, in der zweiten 0,5 cm, in der dritten Periode 0,34 cm. Es findet sich also eine allmähliche Abnahme des exzessiven Wachstums, welche sicher, wie wir später sehen werden, auf dem allmählich eintretenden Epiphysenschluß beruht. Im Fall von Stone hatte der Vater des Knaben ebenfalls eine vorzeitige Entwicklung gezeigt. Endlich erwähne ich noch den Fall von K. Obmann, einen nicht ganz 4jährigen Knaben, bei dem die Ossifikationsverhältnisse dem eines 8—10jährigen Knaben entsprachen, und den Fall von Howard.

Diese Fälle haben alle die vorzeitige und exzessive Entwicklung des Genitales und der sekundären Geschlechtscharaktere, ferner die vorzeitige Mutation

der Stimme und die exzessive Körperentwicklung gemeinsam. In einzelnen Fällen entwickelte sich auch eine Hypertrichosis. Schon in den ersten Lebensjahren kommt es zu Erektionen, Ejakulationen — Pellizzi wies in seinen Fällen Spermatozoen nach — und eventuell zu vorzeitigem Geschlechtstrieb. Die Entwicklung des äußeren Genitales eilt dabei oft der Entwicklung des ganzen Körpers voraus. Was letztere anbelangt, so finden sich Knochensystem und Muskulatur meist in gleicher Weise beteiligt. Es kommt also zu einem passageren Riesenwuchs; da aber der Epiphysenschluß, wie sich durch die Röntgenuntersuchung leicht feststellen läßt, eher verfrüht ist, so ist die definitiv erreichte Körpergröße nicht übernormal, sondern meist sogar eher gering. Die psychische und intellektuelle Entwicklung solcher Individuen hält nicht gleichen Schritt mit der Körperentwicklung; sie zeigen meist ein ihrem Alter entsprechendes kindliches Benehmen, das nur durch die frühzeitig erwachende *Vita sexualis* ein eigentümliches Gepräge erhält. Zondek sagt mit Recht, daß die meist erhaltene kindliche Psyche durch das Vorhandensein einer unter Umständen lebhaften Libido eine groteske Einstellung erfährt. Die Auffassung solcher Fälle als primärer Hypergenitalismus wird ohne autoptischen Befund oft unsicher sein, in einzelnen Fällen ist aber durch die Operation der sichere Beweis erbracht worden, daß ein primärer Hypergenitalismus vorlag.

Ich erwähne besonders den Fall von Sacchi.

Es handelte sich um einen 9jährigen Knaben, der sich bis zu seinem fünften Jahre normal entwickelt hatte; in diesem Jahr setzte ein exzessives Wachstum und insbesondere eine exzessive, prämatüre Entwicklung der Genitalien und der sekundären Geschlechtscharaktere ein; gleichzeitig entwickelte sich ein Tumor des linken Hodens; mit neun Jahren war der Knabe 44 kg schwer und 143 cm lang. Die Unterlänge soll 77 cm betragen haben. Der Körper zeigte also infantile Dimensionen zum Unterschied vom echten Riesenwuchs, welcher, wie wir später sehen werden, entweder normale oder eunuchoide Dimensionen aufweist. Bei dem Knaben wurde der Hodentumor, der sich als ein alveoläres Karzinom erwies, entfernt. Einen Monat nach der Operation fielen die Barthaare aus und die abnorme Behaarung an den Extremitäten bildete sich zurück. Die Haare am Mons veneris blieben. Der Penis wurde kleiner, die vorher tiefe Stimme wurde kindlich, die Pollutionen und Erektionen hörten auf.

Es gibt aber auch solche Fälle, bei denen sich kein Tumor der Keimdrüsen feststellen läßt. Im weiteren Verlaufe zeigen solche Fälle dann oft ein frühzeitiges Altern. J. G. Kiernau erwähnt als besonders grasse Beispiele hierfür den Kratenus, einen Bruder des Antigonus, der innerhalb von sieben Jahren Kind, Jüngling, Erwachsener, Vater und alter Mann wurde, oder Ludwig II. von Ungarn, der mit 14 Jahren einen kompletten Bart bekam und sexuell reif wurde, mit 15 Jahren heiratete, mit 18 Jahren graue Haare hatte und mit 20 Jahren starb. Ich erwähne diese Fälle nur der Kuriosität halber; ob sie zum primären Hypergenitalismus gehören, muß ich dahingestellt sein lassen.

Beim weiblichen Geschlecht werden solche Fälle von prämatürer Geschlechtsentwicklung meist unter dem Titel *Menstruatio praecox* beschrieben. Die ältere Literatur findet sich bei Kußmaul und v. Haller. Neurath zählt 83 Fälle, Krase man bereits 130 Fälle aus der Literatur auf. Der Beginn fällt meist in das zweite Lebensjahr. Die äußeren Genitalien entwickeln sich in abnormer Weise meist stärker als die inneren. Die sekundären Geschlechtscharaktere (Behaarung usw.) und die Entwicklung der Mammae ist immer abnorm frühzeitig. Wie beim männlichen Geschlecht findet sich ein mehr oder weniger exzessives Wachstum des Körpers. Auch die Dentition, der Zahnwechsel, das Auftreten der Knochenkerne und der Schluß der Epiphysenfugen sind verfrüht. In manchen Fällen kommt es zu frühzeitiger Schwangerschaft. Reuben und Manning führen 83 Fälle von frühzeitiger Schwangerschaft an, alle waren unter 15 Jahren und hatten Zeichen von *Pubertas praecox*. Unter

den 83 Fällen waren 14 Totgeburten. Halban weist darauf hin, daß es in manchen Fällen von Ovarialtumoren zu Erscheinungen von Hypermaturität kommt (Hypertrophie der Mammae, Kollostrumbildung, Pigmentierung der Brustwarzen). Sänger fand in einem Falle sogar in der Hypophyse die typischen Schwangerschaftsveränderungen.

Ich führe folgende Beispiele an. Bei dem Falle von Geinitz fand sich *Menstruatio praecox* bei einem 18 Monat alten Mädchen. Der Uterus desselben hatte die Größe desjenigen eines 12—14-jährigen Mädchens. In dem Falle von Klein mit *Menstruatio praecox* (2½ Jahre) war die Vulva so groß wie bei einem 14-jährigen Mädchen. Stocker beschreibt zwei Zwillingsschwestern, von denen die eine schon bei der Geburt größer war. Die Menstruation begann bei ihr nach Vollendung des ersten Lebensjahres. Sie trat ganz regelmäßig alle vier Wochen auf und dauerte drei Tage. Mit acht Jahren hatte das Kind die Größe und das Aussehen eines 12-jährigen Mädchens; sie maß 139 cm und wog 34,75 kg, während ihre Zwillingsschwester nur 121 cm hoch war und 20 kg wog. In dem Falle von Neurath handelte es sich um ein 6-jähriges Mädchen, welches an Körpergröße und Gewicht ihre 8-jährige Schwester weit übertraf. Die Ossifikationsverhältnisse entsprachen ungefähr dem 10.—11. Lebensjahr. In dem Falle von Wolff handelte es sich um ein vier Jahre und ein Monat altes Mädchen. Schon bei der Geburt fiel die Größe auf. Seit dem zweiten Lebensjahr menstruierte das Kind. Es sah wie ein siebenjähriges Mädchen aus. Das Haupthaar war lang. Die Körperlänge betrug 121 cm, das Körpergewicht 26 kg, die Spannweite 114,5 cm (also auch hier potenzierte kindliche Dimensionen). Die Intelligenz entsprach dem Alter des Kindes. Die Mammae waren sehr gut entwickelt. Der Mons veneris war behaart. Die Ossifikation entsprach der eines 10-jährigen Kindes. Besonders instruktiv ist der Fall von v. Haller. Bei diesem setzte die Menstruation mit zwei Jahren ein, mit acht Jahren wurde das Mädchen geschwängert, kurz nachher hörte auch das vorher exzessive Wachstum auf. Sie wurde 75 Jahre alt. Dieser Fall zeigt, daß auch beim weiblichen Geschlecht vorzeitiger Verschuß der Epiphysenfugen auftritt. Auch in dem Fall von Krabbe kam es zuerst zu raschem Wachstum, dann zur Verknöcherung der Epiphysenfugen und Stehenbleiben im Wachstum. In dem Falle von Riedel mit *Menstruatio praecox* (6-jähriges Kind) war der Uterus so groß wie bei einem 17-jährigen Mädchen. Es bestand ein Ovarialsarkom, nach dessen Exstirpation die Menstruation sistierte. Ich erwähne ferner den Fall von Verebely; schon im sechsten Monat menstruiert, überragt um 10 cm die Durchschnittsgröße; kindskopfgroßes, linksseitiges Ovarialsarkom mit reichlicher Gefäßbildung. Uterus hatte die Größe wie bei einem 18-jährigen Mädchen. Nach der Exstirpation des Tumors gingen alle Erscheinungen bis auf die tiefe Stimme zurück. Im Fall von Lenz (6½-jähriges Mädchen) entsprachen die Skelettverhältnisse denen eines 18-jährigen Mädchens. Im Falle von Krasmann (6-jähriges Mädchen) entsprach die Entwicklung des Genitales und der Keimdrüsen der eines 14-jährigen Mädchens, die des Knochensystems auch der eines 14—16-jährigen Mädchens.

Sehr bemerkenswert ist, daß es mit der Entwicklung von Ovarialtumoren bei erwachsenen Frauen zu ähnlichen Erscheinungen der Vermännlichung kommen kann, wie wir sie bei den Nebennierenrindentumoren kennen gelernt haben. So berichtet Biedl von einem 20-jährigen Mädchen mit gut ausgeprägtem weiblichem Habitus, gut entwickelten Brüsten und regelmäßiger Menstruation. Unter Aufhören der Menstruation kam es zu Schwund des Körperfettes, die Brüste wurden weich, die Kopfhaare dünner und kürzer, es trat Behaarung am ganzen Körper auf, es entwickelte sich ein dichter dunkler Backen- und Schnurrbart, die Stimme wurde tiefer. Drei Jahre später Operation wegen eines Ovarialtumors. Auch in dem Falle von Bingel traten bei einer vorher ganz normalen Frau mit der Entwicklung eines Luteinzellentumors des Ovariums Zeichen der Vermännlichung auf, die nach der Exstirpation wieder zurückgingen.

Pathologische Anatomie. Bei einem Teil der Fälle von Hypergenitalismus finden sich, wie bereits erwähnt, maligne Tumoren der Keimdrüsen. In anderen Fällen werden die Keimdrüsen nur als ungewöhnlich groß geschildert. Bei zwei Fällen der Literatur wird Hydrozephalus angegeben (Fall von Wetzler); auch in dem Fall von Pellizzi bestand neben ausgesprochenem Hypergenitalismus und exzessivem Wachstum Hydrozephalus mit Konvulsionen. Ob diese Fälle dem primären Hypergenitalismus zugehören, ist zweifelhaft.

Überhaupt ist es fraglich, ob die **Pathogenese** aller vorliegender Beobachtungen einheitlich ist. Bei den Fällen mit Keimdrüsentumoren im Kindesalter liegt die Annahme gewiß nahe, daß es sich hier um eine abnorm früh einsetzende und exzessiv gesteigerte Funktion der Keimdrüsen handelt, wobei eventuell die Tumorzellen die Funktion der spezifischen Keimdrüsenzellen übernehmen oder die Anwesenheit des Tumors an sich den abnormalen Reiz für die Keimdrüsen abgibt. Die Beurteilung der Frage, inwieweit dabei eine sekundäre Beeinflussung der Nebennierenrinde mit eine Rolle spielt, ist dadurch erschwert, daß man bisher zu wenig auf die Nebennierenrinde geachtet hat. Ob der in den angeführten Fällen von Ovarialgeschwülsten bei Erwachsenen beobachtete Umschlag in den heterosexuellen Typ, wie Halban meint, auf das Vorhandensein einer hermaphroditischen Anlage zurückzuführen ist, scheint mir zweifelhaft, so lang nicht nachgewiesen ist, daß in solchen Fällen die Nebennierenrinden nicht hyperplastisch waren.

Therapie. Sofern Tumoren der Keimdrüsen nachweisbar waren, wurde die Operation eingeleitet. In manchen Fällen war, wie in der Kasuistik angeführt wurde, der Erfolg bemerkenswert. Ob Röntgen-, Radium- oder Mesothoriumbestrahlung in solchen Fällen bereits versucht wurde, ist mir nicht bekannt. Auch in Fällen ohne nachweisbare Tumoren wäre durch die Bestrahlung der Keimdrüsen eine günstige Beeinflussung der abnormen Keimdrüsenentwicklung und dadurch der vorzeitigen Entwicklung des Organismus denkbar.

XI. Pluriglanduläre Erkrankungen.

(Die multiple Blutdrüsensklerose, der Riesenwuchs.)

In der Literatur tritt mehrfach die Tendenz zutage, die einzelnen Blutdrüsenenerkrankungen als pluriglanduläre Erkrankungen aufzufassen. Die Folge davon muß sein, daß die einzelnen typischen Krankheitsbilder verwischt werden, und daß das mühsam Errungene in der allgemeinen Verwirrung wieder verloren geht. Die Erkrankung einer Blutdrüse hat allerdings regelmäßig Funktionsstörungen in anderen Blutdrüsen zur Folge, die eventuell wieder behoben werden können, wenn die primär erkrankte Drüse gesund wird oder wenn ihr Ausfall durch die Therapie gedeckt wird. In anderen Fällen kann man beobachten, daß die Erkrankung, die eine Blutdrüse ergriffen hat, im weiteren Verlauf auf andere Glieder des Blutdrüsen-systems übergreift. Auch hier läßt sich in der Mehrzahl der Fälle feststellen, welche Blutdrüse zuerst ergriffen wurde; meistens steht aber die Erkrankung dieser Blutdrüse so sehr im Vordergrund, daß ich auch in solchen Fällen die Bezeichnung pluriglanduläre Erkrankung lieber vermeiden möchte. Ich halte es vielmehr für richtiger, diese Bezeichnung für jene Fälle zu reservieren, bei denen aus dem klinischen Bild geschlossen werden muß, daß ein Krankheitsprozeß das ganze oder wenigstens einen großen Teil des Blutdrüsen-systems nahezu gleichzeitig erfaßt hat. Als eine solche pluriglanduläre Erkrankung muß die multiple Blutdrüsensklerose bezeichnet werden. In solchen Fällen haben wir es mit generalisierten Ausfallserscheinungen von seiten des Blutdrüsen-systems zu tun.

Die Frage, ob es ein Gegenstück hierzu gibt, d. h. ob eine generalisierte Hyperplasie des Blutdrüsen-systems mit entsprechenden Erscheinungen gesteigerter Funktion vorkommt, scheint mir bisher noch nicht spruchreif. Es ist ja gar kein Zweifel, daß bei der Akromegalie neben dem Hypophysenvorderlappen-

adenom nicht selten hyperplastische Veränderungen der Schilddrüse und der Nebennierenrinde gefunden werden. Allein an der Diagnose Akromegalie wird man deshalb nie zu zweifeln brauchen. So sehr beherrschen die Symptome von seiten der Hypophyse das Bild. Die einzige Erkrankung, für die vielleicht die obige Annahme paßt, ist der Riesenwuchs. Ich werde später ausführlich darlegen, daß ich den Riesenwuchs nicht als eine bloße Akromegalie des Kindesalters, wie dies Launois und Roy taten, auffassen kann. Die enorm gesteigerte Wachstumstendenz des ganzen Körpers scheint mir vielmehr auf eine Potenzierung des ganzen Blutdrüsen-systems hinzu-deuten, die meist von einer raschen Erschöpfung gefolgt wird, wobei einzelne Blutdrüsen rascher Zeichen der Funktionsschwäche zeigen als andere. Eine Seite des Problems scheint mir bisher nicht geklärt, nämlich die, ob wir die Ursache dieser gesteigerten Wachstumstendenz allein in dieser Potenzierung des Blutdrüsen-systems sehen dürfen oder ob nicht von vorneherein eine abnorme Anlage des gesamten Organismus einschließlich des Blutdrüsen-systems angenommen werden muß. Vorderhand scheint es mir noch am zweckmäßigsten, den Riesenwuchs unter die pluriglandulären Erkrankungen einzureihen.

A. Die multiple Blutdrüsen-sklerose.

Begriffsbestimmung. Die multiple Blutdrüsen-sklerose ist eine Krankheit, die dadurch zustande kommt, daß ein in manchen Fällen nicht näher definierbarer, aber vielleicht immer infektiöser Krankheitsprozeß mehrere Blutdrüsen gleichzeitig ergreift, zu hochgradiger sklerotischer Atrophie derselben und dadurch zu Ausfallerscheinungen führt. Meist werden Hypophyse, Schilddrüse, Nebennieren und Keimdrüsen, selten auch die Epithelkörperchen ergriffen. Dementsprechend finden sich die Erscheinungen der hypophysären Kachexie, des Späteunuchoidismus, des Myxödems und des Morbus Addisonii, eventuell auch der Tetanie mehr oder weniger stark ausgesprochen. Die unaufhaltsam sich zu den höchsten Graden entwickelnde Kachexie beherrscht das Krankheitsbild.

Historisches. Ein Teil der Fälle, die ich seinerzeit unter diesem Namen zusammenfaßte, gingen in der Literatur unter sehr verschiedenen Namen. Gandy beschrieb einen Teil der Fälle als *Infantilisme réversif ou tardif* und sah in der Erkrankung der Schilddrüse das wichtigste ätiologische Moment. Cordier und Rebattu stellten die Keimdrüsen in den Mittelpunkt der Pathogenese und unterschieden zwischen *Dysorchidie* und *Dysorchidie + Dysthyreoidie*. Einen wesentlichen Fortschritt bedeuteten die Arbeiten von Claude und Gougerot, die 1907 dieses Krankheitsbild unter dem Namen *insuffisance pluriglandulaire endocrinienne* beschrieben. Claude und Gougerot gingen aber viel zu weit, indem sie und besonders auch spätere französische Autoren, z. B. Sourdél, Fälle hier einreiheten, deren Stellung mir ganz unsicher zu sein scheint. Ich habe dann unter dem Namen der multiplen Blutdrüsen-sklerose jene Fälle zusammengefaßt, bei denen eine primäre gleichzeitige oder nahezu gleichzeitige Erkrankung mehrerer Blutdrüsen vorliegt, Fälle, deren pathologisch-anatomisches Korrelat wir nach den vorliegenden Autopsien in einer entzündlichen Sklerose und Atrophie der Blutdrüsen erblicken müssen.

Die neueren Untersuchungen von Simmonds über die hypophysäre Kachexie haben insofern einen weiteren Fortschritt gebracht, als sie vermuten lassen, daß die Erkrankung des Hypophysenvorderlappens an der dem Krankheitsbild der multiplen Blutdrüsen-sklerose zugehörigen schweren Kachexie meist einen wesentlichen Anteil hat.

Kasuistik. Seit meiner ersten Publikation sind zahlreiche weitere Fälle von multipler Blutdrüsen-sklerose mitgeteilt worden. Ich führe hier die wichtigsten Fälle an; unter ihnen befinden sich allerdings einige, deren Stellung, wie wir später sehen werden, nicht ganz

klar ist. Von den älteren Fällen nenne ich die Fälle von Claude und Gougerot, von Gandy, von Brissaud und Bauer, von Sainton und Rathery, von Josserand, von Gougerot und Gy, von Sourdel, eine eigene Beobachtung; in neuerer Zeit kommen hierzu Fälle von R. Maresch, von Donath und Lampl, von Hirsch-Jaffé, von Hirsch-Berberich, eine eigene Beobachtung, von Bussi, von Austrogésilo, von Hochstetter-Veit, von Lindemann, von Petschacher und Hönlinger, von Zondek, von Jungmann-Zondek und von Příbram.

Als Beispiel führe ich folgenden Fall an (Gougerot und Gy). 52jähriger Mann, früher sehr kräftig, sehr potent, mit 41 Jahren eine „schwer zu definierende“ Infektionskrankheit mit Schmerzen in den Gliedern und im Leibe, Erbrechen und Benommenheit, 2 $\frac{1}{2}$ Monate dauernd. Nachher Asthenie, vorübergehende Polyurie. Von nun ab nimmt die Libido und Potenz allmählich ab und verschwindet. Die Barthaare fallen aus, Achsel- und Schamhaare fehlen fast vollständig. Greisenhaftes Aussehen, die Hoden atrophieren, Kältegefühl, Spitzentuberkulose, Lupus auf der Nase, Erysipel, später Pneumonie. Autopsie: Schilddrüse hochgradig sklerosiert, rechter Lappen 6 g, linker 5 g. Hoden ebenso sklerosiert, rechter 18 g, linker 20 g. Nebennieren hauptsächlich in der Rinde, auch Pankreas sklerosiert, ebenso die Hypophyse (0,3 g) und die Epithelkörperchen. Auch Leber, Milz und Nieren sklerotisch.

Symptomatologie. Die angeführten Fälle zeigen alle untereinander eine höchst bemerkenswerte Übereinstimmung. Es ist daher nicht schwer, das Krankheitsbild zu zeichnen. Zu den Erscheinungen der hypophysären Kachexie und des hierzugehörigen Späteunuchoidismus, die ich hier nicht noch einual ausführlich zu schildern brauche, gesellen sich myxödematöse Erscheinungen im Gesicht, in den Supraklavikulargruben, an Hand- und Fußrücken usw., die sich, falls eine Thyreoidinmedikation eingeleitet wird, zurückbilden. Neben dem Haar- ausfall im Gesicht, am Stamm und den Extremitäten finden sich meist noch Schütterwerden der Behaarung des Kopfes, eventuell fleckenweises Ausfallen der Haare, wie man es beim echten Myxödem sieht, Lichtung der Augenbrauen und Wimpern, Brüchigwerden der Nägel, Lockerung der Zähne, starkes Abschleifen der Zahnkronen. In vielen Fällen zeigt die Haut an manchen Stellen Gedunsenheit, an anderen Stellen ausgesprochene Atrophie und Runzelung, hochgradige Trockenheit und Abschilferung. Die Kranken sehen infolgedessen frühzeitig gealtert aus. In einzelnen Fällen zeigte die Schilddrüse anfangs eine Schwellung, die dann später wieder verschwand und in eine wesentliche Verkleinerung überging. Ferner entwickeln sich in der Mehrzahl der Fälle Pigmentierungen der Haut, besonders an den belichteten Stellen oder dort, wo die Kleider drücken, manchmal auch deutliche Pigmentierung der Schleimhäute wie beim Morbus Addisonii, in anderen Fällen wird mehr diffuse Braunfärbung der Haut angegeben. Fast in keinem Falle fehlt die Asthenie, die sich eventuell zu hochgradiger Prostration der Kräfte steigert; ferner finden sich fast immer Apathie und Neigung zu depressiver Stimmung, Gefühl von Kopfdruck, Vergeßlichkeit, Schlaflosigkeit und eventuell vorübergehende rheumatoide Schmerzen in den Gliedern. Daneben besteht Hypotonie, die Reaktion auf Adrenalin fehlt. Der Blutbefund ergibt meist neben der Anämie leichte Hyperleukozytose mit Mononukleose, eventuell auch leichte Hypereosinophilie. Ferner findet sich oft vorübergehend Polyurie (Rumpel, Gandy, Gougerot und Gy, Hochstetter-Veit). Gelegentlich wurden auch tetanische Krämpfe (Claude und Gougerot) oder wenigstens Symptome einer latenten Tetanie beobachtet. In ganz vereinzelt Fällen bestand anfangs ein vermehrter Fettansatz, der dann später in die für das Krankheitsbild charakteristische hochgradige Abmagerung überging. Soweit bisher untersucht, wurde der Grundumsatz herabgesetzt gefunden (Plaut, Zondek). In dem Falle von Zondek betrug der O₂-Verbrauch nur 110 ccm. S. Hirsch fand allerdings nur eine Herabsetzung um 10%. Die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung ist herabgesetzt (Plaut). In dem Fall Hochstetter-Veit fanden sich Xanthelasma an den oberen Augenlidern, ferner

in der harten Hirnhaut und dem Nierenhilusgewebe. Von anderen Befunden erwähne ich noch: Erhöhung des Cholesterins im Blut (Hochstetter), Hyperosmose (Zondek), Blutzucker an der unteren Grenze der Norm oder herabgesetzt (Zondek 60 mg⁰/o). Achylia gastrica et pancreatica, Herabsetzung der Reflexe, Osteoporose des Schädeldaches (Hochstetter), schwere Atrophie der Knochen.

Pathologische Anatomie und Ätiologie. Bei jenen Fällen, bei denen eine Autopsie vorliegt, fand sich fast regelmäßig eine deutliche Sklerose fast des ganzen Blutdrüsen-systems. Es besteht nach dem pathologisch-anatomischen Verhalten der Blutdrüsen zweifellos ein Unterschied gegenüber der hypophysären Kachexie, bei welcher der glanduläre Teil der Hypophyse die verschiedensten destruktiven Prozesse zeigen kann, bei welcher aber die übrigen Blutdrüsen, besonders Thyreoidea, Nebennieren, von letzteren besonders wieder die Rinde, zwar hochgradige aber einfache Atrophie aufweisen. In vielen Fällen beruhte diese Sklerose auf einer vorausgegangenen Lues. Lindemann gibt zwar an, nur eine einfache Atrophie gefunden zu haben, in diesem Falle ist aber eine Lues vorausgegangen. Wenn diese in ätiologischem Zusammenhang mit dem Krankheitsbild steht, dann dürfte es sich wohl nicht um eine einfache Atrophie gehandelt haben. Ferner finden sich die parenchymatösen Organe meist atrophisch und induriert. Dieser Befund mag Wiesel zu der Auffassung geführt haben, daß die bei der multiplen Blutdrüsen-sklerose sich findende „abnorm frühzeitige Ergreisung der Drüsen mit innerer Sekretion“ nur eine Teilerscheinung einer allgemeinen Bindegewebsdiathese sei.

Bemerkenswert ist ferner, daß in vielen Fällen akute Infektionskrankheiten dem Beginn der Erkrankung vorausgegangen sind, so in dem Fall von Josserand Influenza, in dem Fall von Gougerot und Gy eine „schwer zu definierende akute Erkrankung“, desgleichen auch in meinem ersten Fall. Daß Lues sehr häufig vorausgegangen ist, habe ich schon erwähnt (Fall von Sain-ton und Rathery, Hirsch-Jaffé, Lindemann). In dem Fall von Claude und Gougerot und in dem von Brissaud und Bauer bestand gleichzeitig Tuberkulose. In dem ersteren fanden sich in der Schilddrüse neben der Sklerose auch Tuberkel.

Pathogenese. In den typischen Fällen stimmt das klinische Bild und der pathologisch-anatomische Befund überein. Das klinische Bild läßt eine schwere Erkrankung der meisten Blutdrüsen, insbesondere der Hypophyse, der Schilddrüse, der Nebennieren, der Keimdrüsen, evtl. der Epithelkörperchen erwarten, der pathologisch-anatomische Befund zeigt ihre schwere sklerosierende Atrophie. Begreiflicherweise gibt es auch Fälle, bei denen nicht alle die genannten Blutdrüsen in gleicher Weise erkrankt sind, es kommt dann gewissermaßen zu formes frustes. Dadurch wird die Abgrenzung gegenüber anderen Krankheitsbildern manchmal erschwert. Am wichtigsten ist die Abgrenzung von der hypophysären Kachexie. Klinisch ist sie dadurch gegeben, daß neben den Erscheinungen der hypophysären Kachexie zweifellos Symptome des Myxödems, des Morbus Addisonii und eventuell der Epithelkörpercheninsuffizienz auftreten, pathologisch-anatomisch dadurch, daß, wie schon erwähnt, bei der hypophysären Kachexie die verschiedenartigsten destruierenden Prozesse in der Hypophyse und in der Umgebung derselben, in den anderen Blutdrüsen aber nur hochgradigste Atrophie gefunden werden, während bei der multiplen Blutdrüsen-sklerose sich alle Blutdrüsen ziemlich gleichmäßig von einem schweren sklerosierenden Prozeß ergriffen finden. Eine besondere Besprechung bedarf das Verhalten der Keimdrüsen, bzw. der Nebennierenrinde. Da im typischen Bild der Blutdrüsen-sklerose die Erkrankung der Hypophyse eine vorherrschende Stellung einnimmt, so ist die schwere Atrophie der Nebennierenrinde und der Keimdrüsen an sich verständlich. Eine gleichzeitige primäre Erkrankung der Keimdrüsen ist daher nur anzunehmen, wenn sich neben den Erscheinungen hochgradiger Atrophie auch deutliche, auf entzündlicher Basis beruhende, sklerotische Veränderungen finden. Daß die Keimdrüsen aber auch dabei wirklich primär erkranken können, zeigen jene Fälle von formes frustes, bei denen sich schwere Sklerose der Keimdrüsen und keine oder nur geringe Veränderungen im Hypophysenvorderlappen finden.

Aus den obigen Ausführungen geht hervor, daß ich der Ansicht von Simmonds, daß es sich bei den Fällen von multipler Blutdrüsenklerose nur um Fälle von hypophysärer Kachexie handle, nicht zustimmen kann. Es ist völlig unberechtigt, wenn Graubner unter die Kasuistik der Fälle mit hypophysärer Kachexie einfach eine Reihe von Fällen von multipler Blutdrüsenklerose ohne jede weitere Diskussion aufnimmt; so z. B. den Fall von Claude und Gougerot, den Fall von Sinton und Rathery, den Fall von Gougerot und Gy, den Fall von Maresch und den Fall von Hochstetter-Veit. In den meisten dieser Fälle waren ausgesprochene myxödematöse Veränderungen der Haut vorhanden, die man doch nicht auf die Hypophyse beziehen kann. Ebenso gehören typische Addisonsymptome nicht zum Bilde der hypophysären Kachexie. Gerade die Fälle von formes frustes zeigen die Sonderstellung der multiplen Blutdrüsenklerose, da Fälle darunter sind, bei denen die Hypophyse nicht oder verhältnismäßig wenig beteiligt ist. Diese Fälle zeigen daher auch, daß die bei der multiplen Blutdrüsenklerose auftretende Kachexie nicht ausschließlich auf die Hypophyse zu beziehen ist.

So haben Donath und Lampl einen Fall beschrieben, bei welchem die Nebennieren eine schwerste chronische Entzündung zeigten, ähnliche, weniger schwere Veränderungen fanden sich in der Thyreoidea. Hingegen zeigte die Hypophyse außer einer Vermehrung der Hauptzellen nichts Besonderes. Chronisch entzündliche Veränderungen fanden sich auch in der Leber. Ansonsten bestand Thymuspersistenz, die Ovarien zeigten auffallend wenig Follikel, aber keine sonstigen Veränderungen. Es handelte sich also um ein thyreo-supra-renales Syndrom. Dem entsprach das klinische Bild mit dem starken Hervortreten der Addisonsymptome, der Glanzlosigkeit und Brüchigkeit und dem Ausfall der Kopffaare, dem Ausfall der Schamhaare und der *Cesatio mensium*. Ähnliche Syndrome haben Goldstern, Faure-Beaulieux, Villaret und Sourdél, Montard-Martin et Malloizel, Sourdél u. a. beschrieben.

Daß sich meine Auffassung von der multiplen Blutdrüsenklerose erst in der letzten Zeit durchzusetzen beginnt, hat seinen Grund darin, daß viele Kliniker die multiple Blutdrüsenklerose immer noch mit der *insuffisance pluriglandulaire* zusammenwerfen. Schon der Ausdruck *insuffisance pluriglandulaire* ist nicht genügend präzise, da eine pluriglanduläre Insuffizienz bei vielen Blutdrüsenkrankungen, ja selbst bei solchen, deren monoglandulärer Charakter sicher steht, ungemein häufig ist. So findet sich z. B. beim Myxödem regelmäßig Herabsetzung der Keimdrüsenfunktion, Herabsetzung der Tätigkeit des chromaffinen Systems usw. Der Beweis, daß es sich beim Myxödem um eine rein funktionelle Beeinträchtigung der anderen Blutdrüsen handelt, liegt darin, daß mit der Behebung der Funktionsstörung der primär erkrankten Drüse die Funktion der sekundär beeinflussten Drüsen sich rasch wieder bessert, bzw. normal wird. Heilt das Myxödem aus oder wird Schilddrüsensubstanz verabreicht, so regelt sich auch wieder die Tätigkeit der Keimdrüsen, der Nebennieren usw.

Ich brauche nur einige Beispiele dafür anzuführen, um zu zeigen, wie verschiedenartig die Krankheitsbilder sind, die unter die *insuffisance pluriglandulaire* eingereiht werden. Sourdél berichtet über 64 Fälle, die er in fünf, bzw. sechs Gruppen einteilt; unter diesen finden sich zum Teil ganz unklare Fälle, bei denen auch die gefundenen anatomischen Veränderungen in den Drüsen gar nicht recht mit den klinischen Symptomen übereinstimmen wollen. Wenn Sourdél dieses Verhalten als typisch für die *insuffisance pluriglandulaire* bezeichnet, so muß ich ihm entgegenhalten, daß bei den typischen Fällen von

multipler Blutdrüsenklerose die klinischen Erscheinungen dem pathologisch-anatomischen Befunde tatsächlich entsprechen.

Als pluriglanduläre Insuffizienz werden ferner häufig Fälle von Eunuchoidismus oder Späteunuchoidismus bezeichnet (z. B. Fall I von A. Curschmann). Ferner Fälle von Idiotie, bei denen sich neben schweren Entwicklungshemmungen des Zentralnervensystems Zwergwuchs, eventuell Eunuchoidismus und Kachexie finden, bei denen also das Blutdrüsen-system nur an der schweren Entwicklungsstörung teilnimmt, vergleiche z. B. den Fall von Krabbe (mit Sklerodaktylie). Borchardt beschreibt einen Fall von thyreo-sexueller Insuffizienz als besondere Form der multiplen Blutdrüsenklerose. Es handelt sich dabei um Fettsucht, Myxödem mit Genitalatrophie und Sklerodermie. Die Keimdrüseninsuffizienz kann hier als Folge des Myxödems aufgefaßt werden. Auch die verschiedenartigen klinischen Bilder, die durch die Beteiligung der Blutdrüsen bei der Sklerodermie entstehen (Kombination mit Erscheinungen von Myxödem, von Späteunuchoidismus, von Diabetes insipidus usw.) — eine Mitbeteiligung der Hypophyse wurde meines Wissens bisher noch nicht beobachtet —, werden oft mit der multiplen Blutdrüsenklerose zusammengeworfen. Auch die Bezeichnung *Degeneratio genito-sclerodermica* von v. Noorden ist nicht präzise. Es handelt sich um junge, bis dahin völlig gesunde Mädchen, bei denen nach einer bisher normalen Entwicklung plötzlich im Anschluß an eine akute Infektionskrankheit die Periode aussetzte, starke Abmagerung und Appetitlosigkeit eintrat, ein vorzeitiges Senium, trophische Störungen der Haut und bei einigen Fällen auch Sklerodermie sich entwickelte. Bei einigen dieser Fälle mag es sich um multiple Blutdrüsenklerose gehandelt haben, bei anderen um Sklerodermie mit sekundärer Beeinflussung des Blutdrüsen-systems. Ich möchte J. Sterling zustimmen, wenn er sagt, daß sich die bei Sklerodermie zu beobachtende pluriglanduläre Insuffizienz nicht mit der multiplen Blutdrüsenklerose deckt.

Erwähnenswert sind ferner gewisse Erscheinungen von pluriglandulärer Insuffizienz, ja noch mehr von Blutdrüsendegeneration bei Leberzirrhose. Falk hat zwei einschlägige Fälle von allgemeiner Hämochromatose mitgeteilt. Bekanntlich findet sich in solchen Fällen ausgesprochene Sklerose der Leber und meist auch der Nebennieren und des Pankreas. In beiden Fällen Falks fand sich frühzeitiges Nachlassen, bzw. Aufhören der Genitalfunktion, ohne daß die Anamnese einen Anhaltspunkt für eine vorausgegangene Erkrankung der Keimdrüsen ergab. In beiden Fällen fand sich auch fast vollständiger Haarausfall am Stamm und an den Extremitäten, ferner in den Achselhöhlen und in der Schamgegend. Die histologische Untersuchung eines exzidierten Hautstückes ergab neben Pigmentablagerungen reichliche Bindegewebswucherungen der Kutis, stellenweise waren auch die Schweißdrüsen und Haarbalge ganz von Bindegewebszügen ersetzt. Falk vermutete, daß diese Sklerosierung auch die Ursache des Haarausfalles gewesen sei. Es ließe sich aber auch die Annahme diskutieren, daß die Rückbildung der sekundären Geschlechtscharaktere z. T. auch durch Beteiligung der Keimdrüsen an der allgemeinen Sklerosierung zustande gekommen sei. Ich verweise auf die Untersuchungen von Weichselbaum und Kyrle. Sie fanden bei Individuen, die noch nicht unter dem Einfluß des Seniums standen, durch Alkoholismus zirrhotische Veränderungen der Hoden. Auch Curschmann berichtet über einen Fall mit familiärem Ikterus, vorübergehender Glykosurie, fast vollständiger Rückbildung der Körperbehaarung und Erlöschen der Keimdrüsenfunktion. Endlich haben K. Landsteiner und A. Edelmann über einen Fall von Idiotie und Leberzirrhose berichtet, bei welchem sich neben Störungen des Intellektes Gedunsenheit des Gesichtes, Fehlen der Gesichts- und Scham-

haare und Störungen der Keimdrüsenfunktion fanden. Die Autopsie ergab neben einer Leberzirrhose hochgradige Atrophie der Thyreoidea und abnorme Brüchigkeit und Kalkarmut der Knochen. Endlich wären drei Fälle von Edelmann und Saxl mit Kachexie und „pluriglandulärer Insuffizienz der Drüsen mit innerer und äußerer Sekretion“ zu erwähnen. Gemeinsam war allen drei Fällen Anazidität des Magensaftes, hyperchrome Anämie und Diarrhöen mäßigen Grades, bzw. Fettstühle. In Fall II und III bestand auch Sklerodermie. Bei der Sektion fand sich in allen drei Fällen eine kleine Thyreoidea, in Fall I und II hochgradige Pankreasatrophie, in allen Fällen Atrophie aller Organe; die Hypophyse wurde in keinem der Fälle untersucht. Der Schluß der beiden Autoren, daß die Schilddrüse bei dem Zustandekommen dieses Krankheitsbildes eine primäre Rolle gespielt habe, scheint mir ganz unberechtigt. Viel wahrscheinlicher ist doch, daß in diesen Fällen die Involution der Organe und auch die der Schilddrüse eine Folgeerscheinung der Kachexie, bzw. Sklerodermie sei, ebenso wie sich eine solche Involution der Blutdrüsen und überhaupt aller drüsigen Organe auch bei den schwer kachektischen Fällen von Hungerödem findet, wie dies O. Weltmann und neuerdings W. G. Stefko beschrieben haben. Auf Ernährungsstörung könnten daher auch die sklerotischen Veränderungen der Blutdrüsen, die man in Fällen von Pädatrophy gefunden hat (Thompson) beruhen. Doch haben Langstein und Putzig dies nicht bestätigen können. Auch bei dem von Hastings Gilford als Progeria, von Variot und Pironneau als Nanisme type senil bezeichneten Krankheitsbild scheint mir vorderhand die Beteiligung der Blutdrüsen mehr sekundär zu sein. Es handelt sich um zwerghafte Individuen mit völliger Haarlosigkeit, dünner atrophischer Haut, ausgesprochenem Senium praecox, infantilem Genitale, kindlichen Dimensionen des Skelettes, aber prämaturom Epiphysenschluß. Letzterer wäre bei einer im Kindesalter auftretenden multiplen Blutdrüsensklerose ebenso wie bei einer kindlichen hypophysären Kachexie ganz unerklärlich. Ebenso möchte ich annehmen, daß auch die degenerativen Veränderungen des Blutdrüsen systems beim Altern nur eine Teilerscheinung der allgemeinen Altersinvolution sind. Ferner brauche ich wohl nicht näher auszuführen, daß viele Fälle von „pluriglandulärer Insuffizienz“, bei denen Tumoren in der Gegend der Hypophyse gefunden wurden (fetter Typ von Zondek, ein Fall von v. Dziembowski usw.) nicht hierher gehören.

Endlich möchte ich darauf hinweisen, daß es Fälle von schwerer Kachexie gibt, die weder auf Erkrankung der Hypophyse noch auf einer „pluriglandulären Insuffizienz“ beruhen. Ich habe im Abschnitt hypophysäre Kachexie bereits darauf hingewiesen, daß ich einen Fall vonluetischer Kachexie beobachtet habe, dessen Blutdrüsen bei der Sektion nicht wesentlich verändert gefunden wurden. Vielleicht gehört auch der von A. Frisch als pluriglanduläre endogene Insuffizienz, vielleicht auch der von W. Graubner als hypophysäre Kachexie und der von J. Bauer ebenfalls als hypophysäre Kachexie beschriebene Fall hierher.

Die bisherigen Ausführungen lassen mir daher den Schluß berechtigt erscheinen, daß zwar eine pluriglanduläre Insuffizienz bei den verschiedensten Erkrankungen vorkommen kann, die entweder rein funktionell oder auch durch die verschiedensten Momente organisch bedingt sein kann, daß es sich dabei aber um eine sekundäre Beteiligung der Blutdrüsen handelt, während bei der multiplen Blutdrüsensklerose durch einen wahrscheinlich immer infektiösen Prozeß das Blutdrüsen system ganz oder größtenteils primär erkrankt. In den meisten Fällen wäre daher der Ausdruck multiple Blutdrüsenentzündung noch zutreffender. Daß dieser gleichzeitigen und isolierten Erkrankung so

entfernt von einander liegender Organe eine konstitutionelle Minderwertigkeit der Blutdrüsen zugrunde liegt, ist nicht von der Hand zu weisen. Wiesel scheint mir aber die Dinge auf den Kopf zu stellen, wenn er die als Folgeerscheinung der Blutdrüsensklerose auftretende Involution der Organe als bindegewebige Diathese bezeichnet und die frühzeitige Ergreifung der Blutdrüsen als eine Folge der allgemeinen Bindegewebtsdiathese auffaßt. Wiesel greift damit auf die alte Bazinsche Lehre von der fibroplastischen Diathese zurück, die auch von Hart als pathologisch-anatomisch nicht gestützt angesehen wird. Was endlich die Auffassung von Aschner anbelangt, daß die Ursache der pluriglandulären Insuffizienz in einer Störung der gemeinsamen nervösen Zentralstellen im Zwischenhirn zu suchen sei, so mag dies für manche Fälle von in den Entwicklungsjahren auftretender passagerer pluriglandulärer Insuffizienz zutreffen (Blutdrüsenschwächlinge nach J. Bauer), für die multiple Blutdrüsensklerose, deren infektiöse Ätiologie heute schon mehr als wahrscheinlich erscheint, möchte ich diese Annahme nicht als zutreffend betrachten.

Differentialdiagnose. Bei der Differentialdiagnose sind daher hauptsächlich die hypophysäre Kachexie, das Myxödem, der Morbus Addisonii, der Späteunuchoidismus und die Kachexien andersartiger Genese zu berücksichtigen.

Was letztere anbelangt, so sei hier nochmals erwähnt, daß ich in solchen Fällen den Grundumsatz nicht oder kaum herabgesetzt fand. Auch fehlt bei ihnen die Genitaldystrophie.

Die **Therapie** der multiplen Blutdrüsensklerose ist leider bisher fast aussichtslos. In den Fällen, wo sie auf Lues beruht, sollte man immer eine anti-luetische Behandlung versuchen. In einzelnen Fällen sah man Besserung. Ferner lassen sich dort, wo die myxödematösen Erscheinungen besonders deutlich sind, diese durch Schilddrüsenzufuhr beseitigen. Vielleicht lassen sich die Erscheinungen des Hypophysenausfalles durch Hypophysensubstanz bessern. S. Hirsch sah vorübergehende Besserung durch Präphyson. Zondek gab Schilddrüsen- und Hypophysenextrakte zugleich mit Injektionen von Hormin (Ovarium, bzw. Testis + Schilddrüse + Nebennierensubstanz + Pankreas) und sah dabei Steigerung des Grundumsatzes, Steigerung der Leistungsfähigkeit und Zurückgehen der in diesem Falle vorhandenen exsudativen Gelenkaufreibungen. Auch französische Autoren haben schon früher eine kombinierte Organtherapie empfohlen und unter dem Einfluß derselben bisweilen vorübergehende Besserung einzelner Symptome gesehen, doch konnte die fortschreitende Kachexie meist nicht wesentlich beeinflußt werden.

B. Der Riesenwuchs.

Historisches. Der Riesenwuchs hat begreiflicherweise von jeher das Interesse der Laien und Ärzte in hohem Grade besessen. Hat doch ein Philanthrop einen Preis gestiftet, um durch die Verheiratung von Riesen untereinander größere und stärkere Menschen zu züchten. v. Langer verdanken wir die ersten wissenschaftlich wertvollen Beobachtungen über diese interessante Erscheinung. v. Langer unterschied die normalen und die pathologischen Riesen. Er beschreibt drei Skelette von normalen Riesen, eines aus dem Berliner pathologischen Institut, eines aus dem Hinterschen Museum und eines aus dem Trinity college Dublin. Diese Riesen erfreuten sich guter Gesundheit bis ins hohe Alter, sie zeigten im allgemeinen normale Dimensionen ihres Skelettes, der Größe entsprechende, also ziemlich große Schädel und einen verhältnismäßig großen Oberkörper, so daß die Oberlänge eventuell sogar die Unterlänge etwas überragte. Anscheinend sind solche Fälle außerordentlich selten. Bei der anderen Gruppe, den pathologischen Riesen, wies v. Langer zum ersten Male darauf hin, daß hier gewisse pathologische Veränderungen des Skelettes vorhanden sind, nämlich verhältnismäßig kleiner Hirnschädel mit vergrößerter Sella turcica und

Vergrößerung des Gesichtsschädels mit monströsem Unterkiefer, Erweiterung der pneumatischen Räume, verstärkte Ausbildung der Muskelansätze, gewisse Abnormitäten des Beckengürtels, kurz eine Anzahl von Veränderungen, die wir heute als akromegale bezeichnen. v. Langer wies darauf hin, daß aus den Abbildungen hervorgehe, daß auch Entartungen der Weichteile, wie Vergrößerung der Zunge, der Lippen usw. bestanden hätten.

Sternberg hat dann in einer ausführlichen Arbeit auf die Häufigkeit der Kombination von Akromegalie und Riesenwuchs hingewiesen. Nach Sternberg sind etwa 40% aller Riesen Akromegale und etwa 20% aller Akromegalen Riesen. In ein neues Stadium geriet die Frage, als hauptsächlich die französische Schule das Verhältnis zwischen Akromegalie und Riesenwuchs näher zu definieren versuchte. Nachdem schon Massalongo die Akromegalen als Spätriesen bezeichnet hatte, traten Brissaud und Meige mit der Lehre hervor, daß Akromegalie und Riesenwuchs ein und dieselbe Krankheit seien und auf derselben Ursache, nämlich einer Funktionsänderung der Hypophyse beruhten; dies führe bei jugendlichen Individuen zum Riesenwuchs, bei älteren, bei denen die Epiphysenfugen schon vorher verknöchert seien, zur Akromegalie. Diese Autoren vertraten auch die Ansicht, daß nur die akromegalen Riesen als eigentliche Riesen zu bezeichnen seien und daß man unter Riesenwuchs immer eine Krankheit zu verstehen habe. Diese Ansicht, der von Pierre Marie lebhaft widersprochen wurde, haben Launois et Roy in mehreren Arbeiten und in ihrer bekannten Monographie zu stützen versucht. Die beiden Autoren zeigten jedenfalls in überzeugender Weise, daß der größte Teil der bisher beobachteten Riesen Akromegale gewesen sind oder sich später akromegalisiert haben. Auch Biedl hat den Riesenwuchs ganz zum Kapitel Hypophyse geschlagen.

Symptomatologie und Typen. Nach den bisher in der Literatur vorliegenden Ansichten über die Pathogenese des Riesenwuchses ist eine einheitliche Begriffsbestimmung nicht möglich. Die Schwierigkeit beginnt schon bei der Frage, welche Menschen wir als Riesen bezeichnen sollen. Bollinger schlug vor, als hochwüchsige Menschen jene zu bezeichnen, deren Größe bis an 205 cm heranreicht und erst von Riesen zu sprechen, wenn die Körpergröße 205 cm überschreitet. Diese Einteilung ist natürlich ganz willkürlich. Es würden dann eine ganze Anzahl von in der Literatur beschriebenen Fällen nicht mehr zum Riesenwuchs gehören. Ebenso willkürlich scheint mir die besonders in der französischen Literatur vertretene Ansicht, daß nur diejenigen Riesen, welche akromegale Züge an sich tragen, als echte Riesen anzusehen seien. Wenn auch proportionierte, nicht akromegale Riesen anscheinend zu den größten Seltenheiten gehören, so kann man deren Existenz nach den bestimmten Angaben von v. Langer und Virchow nicht bezweifeln. Es scheint mir daher zweckmäßig, bei der alten Einteilung von Langer zu bleiben und zwischen normalen und pathologischen Riesen zu unterscheiden. In der Literatur finden sich ferner mehrere Fälle beschrieben, deren Körpergröße zwischen 190 und 200 cm lag, Fälle, die keine akromegalen Züge an sich trugen, hingegen alle Zeichen des typischen Eunuchoidismus aufwiesen. Es liegt hier also eine potenzierte Form des eunuchoiden Hochwuchses vor und für diese scheint mir die Bezeichnung eunuchoider Gigantismus nicht unbegründet. Sie decken sich zum Teil mit jenen Fällen, die Launois und Roy als infantilen Gigantismus bezeichneten. Nachdem ich den Eunuchoidismus scharf vom Infantilismus trenne — ich werde im nächsten Abschnitt noch auf diese Unterscheidung zurückkommen —, so muß ich die Bezeichnung eunuchoid an Stelle von infantil für präziser halten. Ich möchte hier gleich darauf hinweisen, daß aber ein Teil der von Launois und Roy als infantil beschriebenen Riesen nicht reine Eunuchoide sind, sondern bereits akromegale Züge an sich tragen. Was nun endlich die akromegalen Riesen anlangt, so werde ich mich bemühen zu zeigen, daß hier die verschiedensten Typen vorkommen, solche, die sich, um den Ausdruck von Launois und Roy zu gebrauchen, erst später akromegalisierten, solche, bei denen eunuchoiden Züge oder sogar ausgeprägter Eunuchoidismus von Jugend an bestehen, solche, bei denen es erst später zu einer Art Späteunuchoidismus kommt und endlich solche, bei denen die eunuchoiden Züge ganz fehlen, bei denen vielmehr die Funktion

der Keimdrüsen und der Genitalien normal, ja sogar vielleicht vorübergehend abnorm gesteigert ist.

Bei der großen Mannigfaltigkeit der Erscheinungen des Riesenwuchses ist eine einheitliche Darstellung der Symptomatologie kaum möglich, es scheint mir am zweckmäßigsten, Beispiele aus der Literatur für die einzelnen Typen anzuführen, wobei ich hier schon betonen möchte, daß zwischen diesen Typen alle möglichen Übergänge vorkommen.

Auf die normalen Riesen möchte ich nicht weiter eingehen. Ich habe in der historischen Einleitung schon das Wichtigste über dieselben gesagt.

Von eunuchoiden Riesen erwähne ich den von Launois und Roy beschriebenen 27jährigen Mann (Soc. de Biol., 10. Januar 1903). Bei demselben trat das gesteigerte Längenwachstum angeblich im Anschluß an einen Typhus auf.

Ich will nun eine Reihe von Fällen anführen, die akromegale Riesen betreffen, Fälle, bei denen die Funktion der Keimdrüsen normal war.

In einem von mir beobachteten Falle handelte es sich um einen typischen akromegalen Riesen¹⁾ (vgl. Abb. 39). Die Akromegalisation scheint schon ziemlich frühzeitig eingesetzt zu haben und ganz allmählich fortgeschritten zu sein. Wenigstens vermag der Mann keine sicheren Angaben darüber zu machen, wann sich die Vergrößerung der Gesichtszüge und die Prognathie zu entwickeln begann. Er gibt an, daß seine Hände und Füße in den letzten zehn Jahren nicht wesentlich größer geworden seien. Einen Anhaltspunkt haben wir an der Kyphose. Während des Militärdienstes, also etwa 14 Jahre vor der Aufnahme des Status soll diese nicht bestanden haben. Einen weiteren Anhaltspunkt bietet die Abnahme der Muskelkraft, welche letztere um das 20. Jahr herum

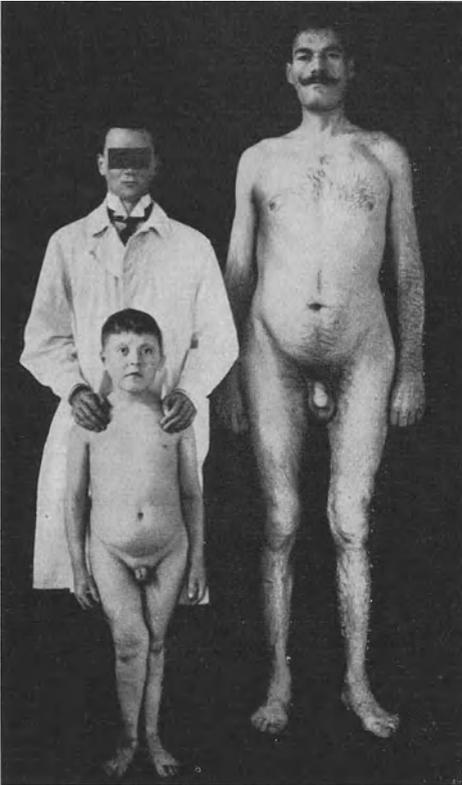


Abb. 39. Akromegaler Riese, normales Individuum und hypophysärer Zwerg.

geradezu enorm gewesen sein muß. Die in den letzten Jahren sich entwickelnde Lungentuberkulose kann man für den Verfall sicher nur zum kleinen Teil verantwortlich machen. Anzeichen gesteigerten Hirndruckes liegen bei diesem Patienten nicht vor; damit steht der Röntgenbefund, der hauptsächlich eine Vertiefung des Sellabodens zeigt, in Einklang. Besonders wichtig ist in diesem Falle das Verhalten der Keimdrüsen. Die Funktion der Genitalien ist bis zum jetzigen Zeitpunkt völlig normal. Der Patient ist jedenfalls bis etwa zu seinem 30. Jahr zeugungsfähig gewesen. Man könnte höchstens sagen, daß

¹⁾ 37 Jahre alt, 212,5 cm hoch. Genaue Beschreibung siehe in meinem Buch: Erkrankungen der Blutdrüsen. 1913, S. 375.

der frühe Tod des ersten Kindes und die beiden folgenden Frühgeburten der Frau auf eine verminderte Wertigkeit des Samens hindeuten, doch scheint mir diese Annahme recht gewagt. In Übereinstimmung mit der sexuellen Potenz finden wir die Dimensionen des Skelettes und die Behaarung normal, letztere sogar abnorm stark entwickelt.

Auch der Riese von Huchard und Launois hatte zwei Kinder. Das abnorme Größenwachstum begann hier im 12. Lebensjahr. Mit 18 Jahren war er 197 cm hoch. Das Genitale war völlig normal entwickelt. Er erreichte das Alter von 60 Jahren und bot dann typische akromegale Erscheinungen dar. Die Sella turcica war nußgroß. Bei der Autopsie fand sich der Vorderlappen sklerosiert. Man hat diesen Fall als Beweis gegen die Überfunktionstheorie der Akromegalie herangezogen. Wohl mit Unrecht, da man sich vorstellen kann, daß im hohen Alter die akromegalen Erscheinungen mit einer sekundären Sklerosierung der Hypophyse nicht ohne weiteres zurückgehen müssen.

Eine allerdings nur kurzwährende abnorme Steigerung der Potenz zeigt der Fall von Buday und Janco. Mit 17 Jahren war dieses Individuum sehr potent und führte den Koitus jede Nacht 4—6 mal aus. Vom 20. Jahr an wurde er allmählich impotent. Bemerkenswert ist bei diesem Fall, daß er mit 20 Jahren nur 163 cm hoch war. Nun begann er erst bedeutend zu wachsen und erreichte mit 35 Jahren eine Höhe von 198 cm. Er bot jetzt deutliche akromegale Erscheinungen dar; es fand sich ein großer Hypophysentumor, das Genitale war atrophiert, die Unterlänge war sehr bedeutend; es bestand ein Genu valgum, die Epiphysenfugen waren verknöchert (das abnorme Wachstum hatte seit zwei Jahren aufgehört). In diesem Falle finden wir schon eine Art Späteunuchoidismus mit Akromegalie kombiniert. Sehr bemerkenswert ist, daß trotz der gesteigerten Genitalfunktion zwischen dem 17. und 20. Jahr die Epiphysenfugen sich offen erhalten haben.

Als einen Fall, bei dem die Entwicklung des Späteunuchoidismus später fällt, möchte ich den von Cushing beschriebenen auffassen. Der 35jährige Patient stammte aus einer gesunden Familie. Der Vater war sechs Fuß hoch. Der Patient begann erst mit 13 Jahren abnorm rasch zu wachsen, mit 19 Jahren war er 6 Fuß 4 Zoll hoch, wog 200 Pfund und war von ungewöhnlicher Kraft. Er war intelligent, ein guter Student, und hatte „aside from an uncontrolled libido sexualis“ gute Manieren. Mit 35 Jahren bot er deutliche Zeichen der Akromegalie dar. Besonders bemerkenswert scheint mir dabei die erst in der letzten Zeit auftretende Fettsucht, die, soweit ich aus der Abbildung ersehen kann, den eunuchoiden Typus zeigt, ferner das Fehlen des Bartes und die eunuchoiden Behaarung. „He has practically no beard and except for a scant pubic growth of feminine distribution the skin of the trunk and extremities is practically hairless“. Das Kopfhaar war reichlich.

Auch in dem von Levy und Franchini beschriebenen Fall kam es zu einer späteunuchoiden Fettsucht. Das abnorme Wachstum hatte bei dem 66jährigen Individuum im Alter von 8—10 Jahren begonnen, die sekundären Geschlechtscharaktere waren zur Zeit der Pubertät anscheinend normal entwickelt, es kam aber nur selten zur Erektion, auch bestand nie besondere Libido. Das äußere Genitale war normal, die geistige Entwicklung ebenfalls. Er war immer muskelschwach, in den letzten Jahren entwickelte sich Fettsucht, die Akren zeigten durchwegs eine bedeutende Vergrößerung, es bestand zervikodorsale Kyphose, kurz Zeichen einer wohl seit langer Zeit allmählich erfolgenden Akromegalisierung. Die Epiphysenfugen waren geschlossen.

Ich führe nun mehrere Beispiele für den eunuchoiden Typus an, bei dem von Jugend an Ausfallserscheinungen von seiten der Keimdrüsen Einfluß auf die Skelettbildung nehmen. Hierher gehört der Riese Charles, der von Launois

und Roy beschrieben wurde. Bei demselben betrug die Körperlänge im 30. Lebensjahr 204 cm. Die Unterlänge überragte die Oberlänge bedeutend. Der Penis war klein, die Testikeln waren von sehr geringer Größe; auch die Prostata war klein. Es waren bei ihm einigemal Erektionen, aber nicht Ejakulationen aufgetreten. Die Behaarung am Stamm war typisch eunuchoid. Die Epiphysenfugen waren völlig offen. Im späteren Alter traten akromegale Züge auf.

Ein ausgesprochener Fall findet sich bei Cushing, den ich wegen seiner Monstrosität genauer anführen will.

36jähriger Mann; er war schon als Knabe abnorm groß, besonders vom 15. Lebensjahr an wuchs er enorm; seit 10 Jahren ist er krank und schwach, alimentäre Glykosurie negativ. Bei der Autopsie maß der Körper 251,5 cm; die Haut ist zart, Behaarung am Kopf gut, kein Bartwuchs, keine Achselhaare, spärliche Behaarung der Schamgegend. Die Genitalien sind klein, die Hoden atrophiert. Die distale Epiphysenfuge des Radius ist noch offen. Es bestehen deutliche akromegale Symptome. Sella turcica ist sehr vergrößert (2,2 zu 2,7 cm), die Hypophyse besteht größtenteils aus einer Zyste.

Auch bei solchen eunuchoiden Riesen können also die akromegalen Veränderungen sehr bedeutend sein.

Auch eunuchoiden Riesen weiblichen Geschlechts sind bekannt. Als Beispiel führe ich die Lady Aama an, die von Woods Hutchinson beschrieben wurde. Sie war ungefähr 17—19 Jahre alt, 244 cm lang; die Unterlänge überragte stark die Oberlänge, Hände und Unterkiefer waren sehr groß. Das Genitale war infantil, der Mons veneris war wenig entwickelt, die großen Schamlippen waren platt, die Klitoris war gut entwickelt und ähnelte einem schlecht ausgebildeten Penis. Die Ovarien waren beiderseits ganz klein, in granuläre Massen verwandelt. Die Hypophyse war vergrößert, die Sella turcica war zerstört. Die Mammae waren vollkommen hypoplastisch.

Ich glaube, daß die angeführten Beispiele genügen, um die ungeheuerere Mannigfaltigkeit der Erscheinungen bei den pathologischen Formen des Riesenwuchses zu zeigen. Die Symptome des Eunuchoidismus respektive Späteunuchoidismus sind mit denen der Akromegalie in der verschiedensten Weise kombiniert. Wenn wir aber von den ganz seltenen Fällen von reinem eunuchoiden Riesenwuchs absehen, so finden wir zwar die Erscheinungen von Eunuchoidismus respektive Späteunuchoidismus sehr häufig, aber durchaus nicht immer, während die Erscheinungen der Akromegalie so gut wie regelmäßig vorhanden sind oder sich doch später entwickeln. In dieser Beziehung ist die Einteilung der pathologischen Riesen von Launois und Roy sehr richtig, wenn sie auch den ungemein verschiedenen Typen nicht völlig gerecht wird.

Pathogenese. Wenn wir uns nun der Pathogenese des Riesenwuchses zuwenden, so ist zuerst zu untersuchen, ob die Brissaud-Meigesche Formel, die auch von Launois und Roy vertreten wird, imstande ist, die mannigfaltigen Typen des Riesenwuchses zu erklären. Brissaud und Meige haben die Ansicht ausgesprochen, daß der Riesenwuchs nichts anderes sei als eine in der Jugend, d. h. vor erfolgtem Epiphysenschluß einsetzende Akromegalie. Gegen diese Formel hat sich schon Pierre Marie gewendet. Ich habe dann in der ersten Auflage meines Buches ausführlich begründet, warum diese Ansicht nicht zutreffen kann. In jüngster Zeit haben auch J. Fromont, Nedelkovitch, zum Teil auch Bauer und Biedl die Ansicht geäußert, daß diese Formel zum mindesten für einen Teil der Fälle nicht zutreffen kann.

Nun können wir heute schon als sicherstehend ansehen, daß die Hypophyse und zwar der glanduläre Anteil derselben einen Einfluß auf das Wachstum ausübt. Exstirpation des Vorderlappens im jugendlichen Alter führt im Tier-

experiment zum Zwergwuchs. Auch die klinische Erfahrung zeigt, daß bei Schädigung der Hypophyse Hemmung im Wachstum erfolgt. Durch Einverleibung von Vorderlappenextrakten konnte im Tierexperiment ferner die durch Exstirpation des Hypophysenvorderlappens bedingte Wachstumshemmung wieder behoben werden (B. M. Allen). Und ebenso liegen klinische Beobachtungen über eine Förderung des Wachstums bei hypophysären Zwergen vor. Ferner ist es im Tierexperiment gelungen, durch Implantation von Hypophysen, bzw. durch Einverleibung von Vorderlappenextrakten ein abnorm schnelles Wachstum bzw. Riesenexemplare der betreffenden Tierspezies zu erzeugen (Exner, B. M. Allen, R. Wulzen, E. Uhlenhuth). Daß auch beim Menschen durch Funktionssteigerung der Hypophyse ein abnormes Wachstum hervorgerufen werden kann, zeigen ja eben die pathologischen Riesen. Unter diesen gibt es Fälle, bei denen zuerst nur ein gesteigertes Wachstum zu beobachten war und die Akromegalisierung erst später einsetzte. Ich verweise z. B. auf den Fall III von Nedelkovitch, der mit 19 und 20 Jahren 166 cm hoch war, dann bis zum 28. Jahr die Höhe von 187 cm erreichte, während die Akromegalisierung erst nach dem 30. Jahr einsetzte. Daß der wachstumsfördernde Einfluß der Hypophyse zur Geltung kommt, setzt natürlich ein Offensein der Epiphysenfugen voraus. Andererseits führt natürlich abnorm langes Offenbleiben der Epiphysenfugen nicht immer zum Hochwuchs. Wir haben ja beim Eunuchoidismus einen fetten, nicht hochwüchsigen und einen hochwüchsigen Typus kennen gelernt, von welch letzterem fließende Übergänge zu den eunuchoiden Riesen hinführen. In den Fällen von Eunuchoidismus, bei denen es zu Hochwuchs kommt, muß man also eine sehr starke oder übernormale Hypophysenfunktion annehmen.

Nun haben wir aber schon im Kapitel Akromegalie Fälle kennen gelernt, bei denen die Akromegalisierung im Kindesalter oder Adoleszentenalter bei noch offenen Epiphysenfugen einsetzte, ja es braucht in solchen Fällen eventuell überhaupt nicht zu gesteigertem Längenwachstum zu kommen. Ich habe dort schon ausgeführt, daß die Verschiedenartigkeit der Typen bei der Akromegalie vielmehr darauf hinweist, daß an ihrem Zustandekommen auch andere Blutdrüsen beteiligt sind. Dasselbe finden wir nun beim Riesenwuchs wieder. Wir finden Typen mit anfangs abnorm starker generativer Funktion mit besonders stark entwickelten primären und sekundären Geschlechtscharakteren, ferner Typen mit abnorm starker Behaarung, die ich auf eine Funktionssteigerung der Nebennierenrinde zurückführen möchte. Bei solchen Typen kann die Akromegalisierung frühzeitig oder erst später einsetzen. Wir finden ferner Typen von ausgesprochen eunuchoidem Typus, sowohl was das abnorm lange Offenbleiben der Epiphysenfugen wie die Behaarung, Stimme usw. anbelangt. Auch hier kann die Akromegalisierung zu verschiedenen Zeiten einsetzen. Die Funktionssteigerung der Hypophyse allein führt also nicht zum Riesenwuchs. Wir müssen vielmehr bei demselben eine potenzierte Wachstumstendenz annehmen, die sowohl die Anlage aller Organe als auch die Anlage des ganzen Blutdrüsensystems betrifft. Diese potenzierte Wachstumstendenz kann in seltenen Fällen proportioniert sein (normale Riesen), in der großen Mehrzahl der Fälle ist sie unproportioniert, betrifft hauptsächlich das Blutdrüsensystem und unter den einzelnen Gliedern desselben wieder einzelne Blutdrüsen mehr, andere weniger, in vereinzelt Fällen finden wir daher Hyperplasie der Hypophyse, Hyperplasie der Nebennierenrinde, der Keimdrüsen eventuell des Pankreas; ich verweise z. B. auf den Riesen Bassoe Peter, bei dem das Pankreas 275 g und auf den sogenannten Tambourmajor, bei welchem das Pankreas 250 g wog. Diese Hyperplasie kann anfangs mit einer gesteigerten Funktion einhergehen. In anderen Fällen finden wir nur die Hypophyse hyperplastisch, während die anderen Blutdrüsen von vorneherein eine Tendenz zur

Hypoplasie zeigen, wodurch dann ganz andere klinische Typen entstehen. Auch da, wo diese Tendenz zur Hyperplasie aller Blutdrüsen besteht, findet sich oft eine Labilität, eine leichte Erschöpfbarkeit des hyperplastischen Blutdrüsen-systems. Am leichtesten scheint sie bei den Keimdrüsen einzutreten, in denen sich sehr frühzeitig degenerative Prozesse etablieren können. Aber auch andere Blutdrüsen zeigen meist rasche Erscheinungen des Verfalles. Die Häufigkeit des Diabetes auch bei jugendlichen Riesen ist bekannt. Ob an der großen Hinfälligkeit und Muskelschwäche, die sich oft sehr rasch entwickelt, eine Degeneration der Nebennieren mit Schuld hat, muß ich dahin gestellt sein lassen. Selbst in der Hypophyse scheinen solche degenerative Prozesse häufig aufzutreten, wofern die Individuen ein höheres Alter erreichen. Ich verweise auf den Fall von Huchard und Launois, bei dem sich die Hypophyse sklerosiert fand, oder auf den von Cushing, bei dem die Hypophyse größtenteils in eine Zyste umgewandelt war. Wie rasch sich gerade bei den monströsen Riesen der Verfall einstellen kann, zeigen zahlreiche Beispiele aus der Literatur. Die enorme Muskelkraft, auf die solche Individuen so stolz gewesen waren, macht im Verlaufe von wenigen Jahren einer großen Schwäche Platz. Das Blutdrüsen-system hat sich erschöpft und der Organismus welkt nun rasch dahin. Meist wird bald durch eine interkurrente Krankheit dem Siechtum ein Ende gemacht. Woods Hutchinson zählt acht Riesen auf, die um das 21. Lebensjahr starben.

Ich möchte aus den angeführten Gründen eine abnorme Anlage des ganzen Blutdrüsen-systems beim Riesenwuchs annehmen und nicht, wie dies von mehreren Autoren getan wird, den Riesenwuchs einfach in das Kapitel Akromegalie einreihen. Wir kennen ja auch noch andere in früher Jugend einsetzende Formen des Riesenwuchses, bei denen wir nicht die Hypophyse, sondern andere Blutdrüsen (die Epiphyse, die Nebennierenrinde, die Keimdrüsen) in den Mittelpunkt der Pathogenese stellen. Ich muß allerdings zugestehen, daß wir schon bei der Akromegalie diese Tendenz zur Mitbeteiligung der anderen Blutdrüsen kennen gelernt haben. Ich muß ferner offen lassen, ob die hyperplastische Anlage des ganzen Blutdrüsen-systems nicht nur eine Teilerscheinung einer abnormen Anlage des ganzen Organismus ist. Wir kennen ja auch einen Riesenwuchs einzelner Gliedmaßen. Ich verweise auf die Mitteilung von Fischer, Manasse, Wiedemann, Grünfeld, Fr. Curtius u. a. Für solche abnorme Wachstumstendenzen können wir das Blutdrüsen-system nicht anschlüdigen, wenn sich auch nicht selten gleichzeitig gewisse Anomalien desselben, z. B. Kryptorchismus derselben Seite, finden.

XII. Der Infantilismus.

Begriffsbestimmung und Historisches. Der Begriff Infantilismus stammt von Lorain. Er beschreibt eine Form des Infantilismus, welche er definiert als: „*Characterisée par la débilité, la gracilité et la petitesse du corps, par une sorte d'arrêt de developpement, qui porterait plutot sur la masse de l'individu que sur un appareil special: en un mot des sujets atteints d'une juvenilité persistente qui retarde indefiniment chez eux l'établissement integral de la puberté*“. Lorain und sein Schüler Faneau de la Cour geben schon an, daß die verschiedensten Schädlichkeiten, welche den kindlichen Organismus treffen, zum Infantilismus führen können. Seither wurde der Name Infantilismus auf sehr verschiedenerlei Zustände angewandt und versucht, verschiedene Formen aufzustellen. So wurde z. B. ein genereller, ein geniteller und ein psychischer Infantilismus unterschieden, je nachdem die Entwicklungshemmung des gesamten Organismus, oder bloß die des Genitales, oder die der

Psyche besonders deutlich war. Tandler unterschied beim Infantilismus partialis wieder einen formalen und topischen Infantilismus, je nachdem die Form oder die Lage eines Organes kindlich bleibt. Die Diskussion wurde besonders lebhaft in der französischen und italienischen Literatur geführt, seit Brissaud eine Form des Infantilismus aufstellte, welche er auf eine Insuffizienz der Schilddrüse im Kindesalter zurückführte. Brissaud meinte, daß der Typus Lorain einen dystrophischen Zustand darstelle, der durch eine chronische kongenitale oder während der Wachstumsperiode erworbene Krankheit hervorgerufen und unterhalten werde; er schilderte diesen Typus als klein, von zarten Formen, von dünner blasser Haut, langen Extremitäten und infantilem Becken, hoher Stimme und langem Hals, der Epiphysenabschluß erfolge zur normalen Zeit; er sagte von diesem Typus: „Le fruit est mur, mais c'est un petit fruit“. Diesem Typus Lorain stellte Brissaud einen anderen Typus gegenüber, für den nach seiner Meinung die Bezeichnung Infantilismus besser paßt. Diesen Typus schilderte er folgendermaßen: Das Gesicht sei rund, die Lippen seien dick, die Nase klein, die Wangen dick, das Genitale infantil, die Schilddrüse klein, die Verknöcherung sei verzögert, die zweite Dentition sei verzögert oder fehle, der Hals sei kurz, oft bestünde Lordose der Lendenwirbelsäule, das Auftreten der Knochenkerne und der Epiphysenschluß seien verzögert; er bezeichnete diesen Typus als myxinfantil. Unter den diesem Typus angehörigen Individuen gebe es auch welche, deren Gesundheit immer ganz normal war. Brissaud vertrat sogar die Ansicht, daß der Myxinfantilismus in der Mehrzahl der Fälle nicht ein État morbide sei. Als Beispiel führte Brissaud zwei Schwestern an, von denen die ältere um drei Jahre jünger aussah als die jüngere und ein völlig kindliches Aussehen darbot, ferner einen Knaben von 19 Jahren, der wie 10- oder 11-jährig aussah und dessen psychisches Verhalten ebenfalls diesem Alter entsprach. Mit 10 Jahren hatte dieser Knabe eine Entzündung des Halses mit Schwellung aller Lymphdrüsen durchgemacht. Brissaud hielt es daher für ausgemacht, daß damals die Schilddrüse affiziert war. Der dritte Fall, den Brissaud anführte, ist wegen der ungenauen Beschreibung überhaupt schwer zu klassifizieren. Brissaud führte sogar die partiellen Infantilismen auf eine Insuffizienz der Schilddrüse zurück. Dieser Standpunkt ist heute nicht mehr aufrecht zu erhalten. Es ist selbstverständlich, daß das infantile Myxödem manche Züge des Infantilismus an sich trägt. Es ist aber völlig ungerechtfertigt anzunehmen, daß eine schwere Entwicklungshemmung auf Schilddrüseninsuffizienz beruhen könne, ohne daß sonst wenigstens einige der bekannten Symptome des Myxödems beständen. Auch hat E. Levi mit Recht hervorgehoben, daß zwar beim infantilen Myxödem die Hemmung der Ossifikation besonders stark hervortritt, was auch Meige und Allard betonen, daß aber auch beim echten Typus Lorain ein leichterer Grad der Ossifikationshemmung besteht und Ferranini betonte, daß auch beim dystrophischen Lorainschen Infantilismus die Schilddrüsenmedikation durch die Stimulierung des Stoffwechsels etwas nützen könne, ohne daß dadurch für die thyreogene Pathogenese des Lorainschen Infantilismus ein sicherer Beweis erbracht würde. Ich möchte daher mit Levi darin übereinstimmen, daß die Einteilung Bauers, welcher nur die Fälle vom Typus Brissaud als echten Infantilismus bezeichnet wissen will und alle anderen als chetivisme davon abgrenzt, nicht genügend gestützt ist. Auch Sante de Sanctis hatte die beiden Typen scharf getrennt und die Bedeutung verschiedener Faktoren für die Genese des Lorainschen Typus hervorgehoben. De Sanctis trennte ferner die reine Form des psychischen Infantilismus von der Idiotie und suchte zuerst durch Veränderungen im Blutdrüsen-system die Genese des Lorainschen Typus zu erklären. In einer interessanten Studie hat G. Anton zwischen dem generellen und dem partiellen Infantilismus unterschieden, zu welchem letzterem

der rein psychische Infantilismus gehöre. Auch Schüler unterschied eine dystrophische, durch hereditäre oder in früher Jugend erworbene Krankheiten bedingte Form von einer Form, deren Pathogenese durch Erkrankung einer bestimmten Blutdrüse (Schilddrüse, Hypophyse usw.) schon durchsichtig sei.

Das regelmäßige Zurückbleiben in der Genitalentwicklung bei dem von Lorain geschilderten Typus verleitete viel dazu, die verschiedensten Zustände, bei welchem das Genitale mehr oder weniger hypoplastisch bleibt, als Infantilismus zu bezeichnen. So finden wir in der Literatur zahlreiche Fälle von echtem Riesenwuchs unter dem Titel Infantilismus plus Gigantismus veröffentlicht. Wir finden ferner zahlreiche Fälle als Infantilismus veröffentlicht, deren Beschreibung vollkommen auf jene paßt, die im X. Abschnitt als Eunuchoiden bezeichnet wurden, oder auf Fälle, die wenigstens als Übergangsformen zwischen Eunuchoiden und echten Infantilen aufgefaßt werden müssen. Dies ist besonders in den Darstellungen dieses Gegenstandes durch Peritz und Pender Fall. In den Abhandlungen von Peritz finden wir fast alle mit Entwicklungsstörungen einhergehenden Blutdrüsenkrankungen dem Infantilismus zugerechnet. Sogar dem Hypergenitalismus werden infantile Züge zugesprochen. Als *infantilisme réversif ou tardif* wurden von Gandy Fälle bezeichnet, bei denen nach vollendeter Entwicklung eine Rückbildung der Genitalien und der sekundären Geschlechtscharaktere eintrat (vgl. den Späteunuchoidismus). Einen besonders begeisterten Vertreter hat die Blutdrüsentheorie besonders in Pender gefunden, der eine pluriglanduläre Erkrankung als Ursache des Infantilismus annimmt. Er bezeichnet den Infantilismus kurzweg als eine Erkrankung des Blutdrüsen-systems und wendet sich gegen die von Anton und anderen vertretene Anschauung, daß es auch einen dystrophischen ektoglandulären, von einer Erkrankung der endokrinen Drüsen unabhängigen Infantilismus gibt.

Man sieht, daß es kaum einen Begriff in der medizinischen Literatur gab, über den mehr Verwirrung herrschte als über den des Infantilismus.

In der früheren Auflage, bzw. meinem Buche über die Blutdrüsen habe ich eine Definition des Infantilismus gegeben, die von der Anschauung getragen war, daß der kindliche Organismus nicht nur durch das noch unentwickelte Genitale und die kindliche Psyche, sondern, wie bereits Breus und Kolisko und Tandler betonten, durch bestimmte Körperdimensionen ausgezeichnet ist. Ich definierte den reinen Infantilismus dementsprechend als ein Stehenbleiben auf der infantilen Entwicklungsstufe. Im besonderen sind folgende Momente zu berücksichtigen. Das Genitale und die *Vita sexualis* bleibt unentwickelt oder entwickelt sich nur mangelhaft, dasselbe gilt von den sekundären Geschlechtscharakteren, die Involution des lymphatischen Apparates ist mangelhaft, das Wachstum ist mangelhaft, die Ossifikation, d. h. das Auftreten der Knochenkerne und der Epiphysenschluß ist verzögert, die kindlichen Dimensionen des Körpers bleiben ganz oder teilweise erhalten, d. h. die Unterlänge bleibt der Oberlänge gleich, oder, was häufiger ist, überragt dieselbe nur wenig. Die Beckenform ist weder männlich noch weiblich sondern infantil und endlich bleibt die psychische Entwicklung zurück; solche Individuen weisen durchaus nicht grobe Intelligenzdefekte auf, nur ihre Psyche bleibt kindlich.

Für die Begriffsbestimmung des Infantilismus ist meines Erachtens nach folgende Überlegung maßgebend, die die Stellung des Blutdrüsen-systems in der Pathogenese des Infantilismus zu präzisieren gestattet. Wenn der Infantilismus durch ein Stehenbleiben des ganzen Organismus auf kindlicher Entwicklungsstufe zustande kommt, dann ist es verständlich, daß sich auch die Keimdrüsen nicht weiter entwickeln. Man hat aber dabei bisher nicht genügend berücksichtigt, daß die Keimdrüsen im Blutdrüsen-system insofern eine Sonder-

stellung einnehmen, als sie, wenn auch von frühester Jugend auf funktionierend und die Entwicklung des Organismus beeinflussend, ihre volle Reife erst in der Pubertät erlangen, während die anderen Blutdrüsen schon beim Neugeborenen voll entwickelt sind. Somit ist das Zurückbleiben der Keimdrüsenentwicklung beim Infantilismus nur ein dem ganzen Krankheitsbild untergeordnetes Symptom. Wir finden daher beim Infantilismus an den Keimdrüsen nie jene tiefgehenden Entwicklungsstörungen wie beim Eunuchoidismus. Das Genitale ist eben kindlich und die Keimdrüsen funktionieren wie kindliche Keimdrüsen, während beim Eunuchoidismus die Keimdrüsen mißbildet sind, eventuell gar nicht funktionieren oder geringe Inseln des Keimdrüsengewebes sich dem Alter entsprechend weiter entwickelt haben, wodurch es zu einer ganz ungenügenden und infolge der mangelhaften Entwicklung des Hilfsapparates fehlerhaften Funktion kommt; man sieht daraus, daß die infantilen Keimdrüsen respektive das infantile Genitale sich von denen beim Eunuchoidismus wesentlich unterscheiden.

Wenn der echte Infantilismus durch ein Stehenbleiben des ganzen Organismus auf kindlicher Entwicklungsstufe zustande kommt, so bleibt das Blutdrüsen-system ebenso kindlich wie das Skelett oder der hämatopoietische Apparat oder das Zentralnervensystem. Es ist daher die Entwicklungshemmung des Blutdrüsen-systems der des ganzen Organismus nur koordiniert und wir können daher, wenn diese Prämissen zutreffen, den Infantilismus nicht zu den primären Blutdrüsen-erkrankungen rechnen. Es scheint mir aber dann auch nicht mehr gerechtfertigt, scharf abgegrenzte Krankheitsbilder, die auf primärer Erkrankung oder Entwicklungshemmung einer bestimmten Blutdrüse beruhen, wie das kindliche Myxödem, den hypophysären Zwergwuchs oder den Eunuchoidismus als Infantilismus zu bezeichnen.

Symptomatologie. Als typisches Beispiel führe ich folgenden Fall an.

Fall LVII in den „Erkrankungen der Blutdrüsen“: K. W., acht Jahre, Eintritt in die Klinik November 1910. Mit vier Jahren allmähliche Verschlechterung des Gehvermögens. Der Kleine blieb auch geistig zurück, wiederholt zum dritten Male die erste Volksschulklasse. Typische progressive Muskelatrophie, auf deren Schilderung hier verzichtet werden kann. Gesamtlänge 117 cm, Kopfumfang 51 cm, Brustumfang 57 cm, Bauchumfang 55 cm, Processus coracoideus bis olecranon 25,5 cm, Spina iliac bis Malleus int. 56 cm. Beide Schilddrüsenlappen deutlich fühlbar. Die Zunge ist groß, sieht immer etwas zwischen den Zähnen heraus. Nasenwurzel nicht eingezogen, Haut überall elastisch, fühlt sich feucht an. Es besteht Kryptorchie. Pilokarpin 0,01, minimaler Schweiß, minimale Salivation. 0,001 Adrenalin, starke Wirkung auf Puls und Blutdruck, deutliche diuretische Wirkung, keine Glykosurie. Leukozyten 9400, davon Neutrophile 55,1%, große Monozyten 8,3%, Lymphozyten 33,3%, Eosinoph. 3,3%. Vom 14. Dezember an täglich eine Thyreoidin-tablette. Am 18. Dezember 0,001 Adrenalin. Starke Wirkung auf Puls und Blutdruck, jetzt 1,43 g Zucker im Harn. Der Puls steigt unter dem Einfluß der Thyreoidinmedikation, welche etwa sechs Wochen fortgesetzt wurde, kaum an, keine Intoxikationserscheinungen.

Die Röntgenuntersuchung der Handwurzelknochen ergab beim Eintritt folgendes: Die distale Ulnaepiphyse, welche im siebenten Jahre normalerweise schon angelegt ist, fehlt hier im achten Jahr vollständig. Die Knochenkerne des Handwurzel-skelettes sind abnorm klein. Nach sechswöchiger Thyreoidinbehandlung wurde die Röntgenuntersuchung des Handskelettes wiederholt, ohne eine nennenswerte Änderung zu ergeben.

Es handelt sich in diesem Fall um eine typische, sehr früh einsetzende progressive Muskelatrophie, verbunden mit einer Entwicklungshemmung. Die Hemmung betrifft sowohl die körperliche (abnorme Kleinheit, Kryptorchie usw.) als auch die geistige Entwicklung. Die große Zunge ließ an Myxödem denken, es ergaben sich aber sonst bei sorgfältigem Nachsuchen gar keine Zeichen von Myxödem. Durch die Thyreoidinmedikation ließ sich im Verlauf von sechs Wochen keine Beschleunigung der Ossifikation erzielen.

Die Wachstumsstörung ist beim echten Infantilismus gewöhnlich sehr bedeutend. Das Skelett zeigt dabei das Erhaltensein der kindlichen Dimensionen,

d. h. die Unterlänge überragt die Oberlänge nicht oder wenigstens nur um ein geringes. Der Kopf ist unverhältnismäßig groß, die Knochen sind grazil, der Nabel steht tief, das Becken ist weder männlich noch weiblich, sondern infantil.

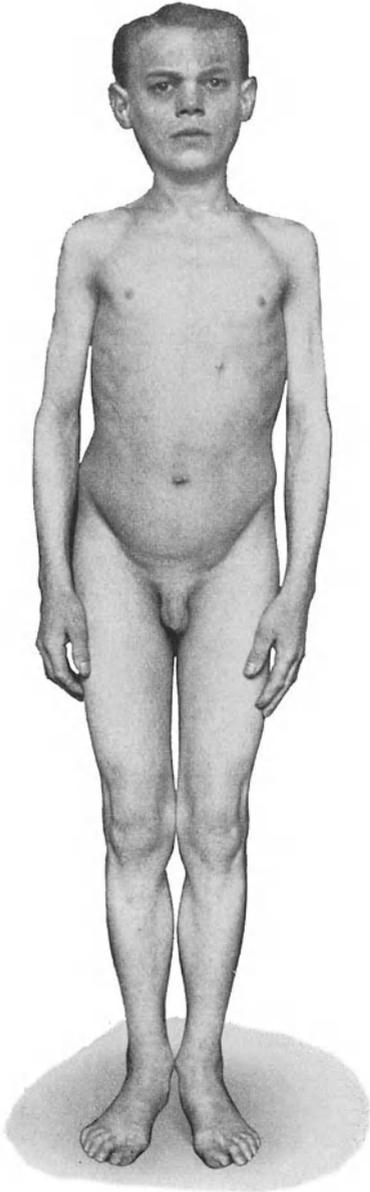


Abb. 40. Fall von Infantilismus.
20 jährig.

Das Auftreten der Knochenkerne und der Epiphysenschluß sind verzögert.

Das Genitale bleibt auf kindlicher Entwicklungsstufe stehen, es hat die Größe und Dimension eines kindlichen Genitales; es handelt sich daher auch nicht um einen Ausfall der Genitalfunktion, sondern um eine Funktion, wie sie dem kindlichen Alter entspricht. Dementsprechend bleibt auch die Ausbildung der sekundären Geschlechtscharaktere zurück. Auch die *Vita sexualis* bleibt kindlich.

Der lymphatische Apparat zeigt eine mangelhafte Involution, wir finden daher häufig eine verhältnismäßig große Zahl von Lymphozyten im Blut, es braucht deshalb nicht ein ausgesprochener Status lymphaticus vorhanden zu sein, wenn es auch nicht unmöglich ist, daß die Schädlichkeit, die den Infantilismus erzeugte, oft auch zu einem Status lymphaticus führt. Auch die Anämie, die man nicht selten beim Infantilismus findet, kann als eine direkte Folge dieser Noxe betrachtet werden.

Das Kopfhaar ist gewöhnlich reichlich, die Behaarung am Stamm fehlt meist, aber nicht immer vollständig. Die Behaarung der Schamgegend und des Perineums ist meist sehr spärlich oder fehlt. Dasselbe gilt von der Behaarung in den Achselhöhlen.

Die inneren Organe sind meist normal, wofern nicht im jugendlichen Alter auftretende Erkrankungen derselben zum Infantilismus geführt haben. Das Gefäßsystem scheint in den meisten Fällen in geringem Grade hypoplastisch zu sein. Auch der Blutdruck liegt oft an der unteren Grenze der Norm.

Der Grundumsatz solcher Individuen dürfte der Größe und dem Gewicht entsprechen. Die Toleranzgrenze für Kohlehydrate entsprach bei den Fällen, die ich untersuchte, annähernd der Norm. Die Funktionsprüfungen des vegetativen Nervensystems ergaben bisweilen eine geringe

Heransetzung der Erregbarkeit. Darauf ist wohl nicht viel Gewicht zu legen. Charakteristisch für den echten Infantilismus ist das Erhaltenbleiben der kindlichen Psyche. Wir finden die kindliche Logik, den kindlichen Nach-

ahnungstrieb, eine gewisse Ängstlichkeit und Unselbständigkeit. Der von mir im Bilde angeführte Fall, weinte z. B. wie ein Knabe, als er bei der Visite gescholten wurde, weil er seinen Harn nicht gesammelt hatte. Er wurde von den erwachsenen Patienten des Saales auch vollkommen als Kind behandelt. Ziehen weist darauf hin, daß beim Infantilismus auch die den Kindern eigene individualisierende Assoziation erhalten bleibt. Auch der psychische Hemmungsapparat ist nur mangelhaft ausgebildet. Di Gaspero legt auf das Erhaltensein des kindlichen Wertbegriffes und der kindlichen Suggestibilität besonderen



Abb. 41. Röntgenbild der Hand bei dem Abb. 40 abgebildeten Fall.
Verzögerung des Epiphysenschlusses.

Wert. Eine sorgfältige Schilderung des Psychoinfantilismus finden wir bei G. Anton. „Die Mimik, Gestik, Physiognomie entspricht kindlichen Altersphasen, ebenso Tonhöhe und Modulation der Stimme. Daran fehlt nur meist die kindliche Heiterkeit und Unbefangenheit, es kommen oft Gefühle der Insuffizienz, Verschüchterung und Verdrossenheit zum Ausdruck“. Die Einstellung der Aufmerksamkeit ist meist leicht und prompt, aber leicht ablenkbar. Andauernde Konzentration ist nicht zu erreichen. Kompliziertere Sinnesindrücke erzeugen bei ihnen Unlustgefühl. „Sie haben daher oft eine Routine

erworben, an komplizierteren Eindrücken und Aufgaben vorbeizuhuschen und diese abzulehnen, ihre Auslese geht aufs Primitive, Einfache“. Ich habe Wert darauf gelegt, die Schilderung Antons zu reproduzieren, weil aus derselben ohne weiteres hervorgeht, daß die Psyche des Infantilen von der des Eunuchoiden wesentlich verschieden ist.

Formen. Je nach der Intensität der Noxe, die den Infantilismus verschuldet, kommt es zu den verschiedensten Formen des Infantilismus, zu Formen, bei denen die Individuen körperlich und geistig lebenslänglich kleine Kinder bleiben, bis zu wenig ausgesprochenen formes frustes. Sehr wichtig für die Unterscheidung der Formen ist auch die Berücksichtigung der Entwicklungsphase, in der die Noxe einsetzte. „Jede Altersperiode hat ihren Infantilismus“ (di Gaspero). Setzt die Noxe verhältnismäßig spät ein, so resultiert daraus eine Form, die man als Juvenilismus bezeichnet hat. Bei diesen ist das Skelett nicht mehr rein kindlich dimensioniert. Das Genitale ist verhältnismäßig gut entwickelt usw. Die juvenilen Formen des psychischen Infantilismus finden sich im gewöhnlichen Leben sehr häufig (Anton). Je nachdem die Entwicklungshemmung ferner mehr das Skelett oder mehr die Psyche oder mehr das Genitale usw. betrifft, können wir von partiellen Infantilismen sprechen. Ein instruktives Beispiel für einen Juvenilismus bietet ein von Apert und Rouillard mitgeteilter Fall dar. Bei einem 38jährigen Mann, der bis zu seinem 16. Jahr sich vollkommen normal entwickelt hatte, war es im Anschluß an einen Abdominaltyphus zu einem Stehenbleiben auf dieser Entwicklungsstufe in körperlicher und sexueller Beziehung gekommen. Das Individuum zeigte keine Symptome des Eunuchoidismus. Apert und Rouillard beziehen diese Entwicklungshemmung auf die Schilddrüse; da myxödematöse Symptome fehlten, möchte ich dies ablehnen.

Die exzessiven Formen des Infantilismus dürften sich wohl mit dem hypoplastischen Zwerg von Breus und Kolisko decken. Wahrscheinlich setzt bei solchen Individuen die Störung schon während des Fötallebens oder in frühester Jugend ein.

Als echten Zwergwuchs hat C. Sternberg einen Fall beschrieben, den ich als hochgradigen Infantilismus auffassen möchte. Alle Blutdrüsen zeigten auffallende Kleinheit, aber histologisch keine Veränderung. Auch die Hoden waren hochgradig hypoplastisch. Es stimmt mit meiner Auffassung vollkommen überein, wenn Sternberg sagt, daß die Entwicklungshemmung der Blutdrüsen und die Wachstumshemmung koordinierte Erscheinungen einer allgemeinen Entwicklungshemmung in diesem Falle waren. Auch Koch hat sich dieser Anschauung angeschlossen.

In neueren Arbeiten über den Infantilismus ist meine Definition zum großen Teil angenommen worden. In J. Bauers Buch finden sich sehr schöne Beispiele für den echten Infantilismus. Seine Definition vom Infantilismus universalis deckt sich ziemlich mit meinem echten Infantilismus. Auch für die Definition von G. Brandis trifft dies zu. Nur zählt Brandis auch den hypophysären Zwerg zum echten Infantilismus, was meiner Ansicht nach nicht berechtigt ist, denn beim hypophysären Zwerg ist das Genitale nicht infantil, sondern mißbildet. Auch die Psyche ist meist nicht infantil, und endlich kann ich in der Herabsetzung des Grundumsatzes kein Kriterium des Infantilismus sehen. Auch H. Zondek stimmt mit mir darin überein, daß die Entwicklungshemmungen, die die Charakterika bestimmter endokriner Drüsen tragen, nicht zum reinen Infantilismus zu rechnen sind. Nur gegenüber der Schilddrüse macht Zondek eine Ausnahme. Nach Zondek gibt es einen thyreogenen Infantilismus, der alle Züge des Infantilismus trägt, ohne daß irgendwelche manifesten Züge von Hypothyreoidismus vorhanden sind. Zondek beschreibt einen Fall, der schon

nach 4—6 wöchiger Thyreoidinbehandlung zu wachsen begann, wobei auch eine rasche Entwicklung des Genitales und der sekundären Geschlechtscharaktere einsetzte. Ich kann diese Beobachtung Zondeks bestätigen, denn der in Abb. 40 abgebildete und in meinem Buch ausführlich mitgeteilte Fall (LVI) hat später unter Thyreoidin die gleiche Entwicklung gezeigt. Ob man solche Fälle als thyreogene Infantilismen bezeichnen soll, möchte ich trotzdem vorderhand noch dahingestellt sein lassen, da das Schilddrüsenhormon auch sonst manchmal den Stoffwechsel außerordentlich anzuregen vermag. Jedenfalls wäre es wünschenswert zu wissen, wie sich in solchen Fällen der Grundumsatz vor der Behandlung verhalten hat. Auch die Definition Borchardts deckt sich im großen ganzen mit der meinigen vom echten Infantilismus, nur verwischt Borchardt diesen Begriff wieder dadurch, daß er die thyreogene, hypophysäre und pluriglanduläre Wachstumsstörung mit einbezieht. Borchardt bemängelte den Ausdruck „Stehenbleiben auf kindlicher Entwicklungsstufe“. Ich glaube aber, daß niemand diesen Ausdruck so aufgefaßt hat, daß es sich hierbei um ein plötzliches Stehenbleiben handeln müsse, sondern nur um eine wesentlich verlangsamte Entwicklung, so daß jene Menschen auf einer Entwicklungsstufe stehen, die weit unterhalb ihres wirklichen Alters liegt. Hingegen haben Aschner und auch Stauffenberg an der Anschauung festgehalten, daß der Infantilismus immer genetisch mit einer Erkrankung der Blutdrüsen zusammenhänge. Auch K. H. Krabbe glaubt, daß der Infantilismus mit Funktionsstörungen der Blutdrüsen zusammenhänge, gibt allerdings zu, daß in zahlreichen Fällen eine Störung der Blutdrüsen nicht aufzufinden sei.

Ätiologie und Pathogenese. Die Ätiologie des Infantilismus ist sehr mannigfaltig. Die verschiedensten toxischen und infektiösen Schädlichkeiten werden angeschuldigt. Alkoholismus, Saturnismus, Nikotivergiftung — Schädlichkeiten, die eventuell auch die Eltern getroffen haben können — ferner Malaria, Pellagra, Syphilis (ein schönes Beispiel siehe bei Peritz), Tuberkulose, Typhus abdominalis in früher Jugend (siehe den oben mitgeteilten Fall von Apert und Rouillard), Polyserositis (v. Neuber), mangelhafte Entwicklung des Herzgefäßapparates (Hödlmoser hat einen typischen einschlägigen Fall mitgeteilt, der bei einer Unterlänge von 55 cm nur 125 cm hoch war); ferner in frühester Jugend erworbene Herzfehler (Gilbert und Rathy; bei diesem Nanisme cardiaque kann die Genitalstörung eventuell weniger deutlich ausgesprochen sein), ferner Traumen, die den Körper besonders in früher Jugend treffen. Joffroy beschrieb zwei Fälle von Paralyse générale juvenile mit ausgesprochenem Infantilismus. Über einen solchen Fall habe auch ich oben berichtet, ferner werden sehr schlechte Lebens- und ungünstige Ernährungsbedingungen in früher Jugend als ursächliche Momente angenommen, ferner seit früher Jugend bestehende Ernährungsstörungen, chronische Diarrhöen usw. (über den pankreatischen Infantilismus siehe später). Die Stellung der Fälle mit Hydrozephalus scheint mir noch nicht sicher, hier müßte besonders auf Zeichen der Hypophyseninsuffizienz, besonders auf die Fettverteilung geachtet werden.

Wie schon erwähnt, sehen viele Autoren die Ursache des Infantilismus in Störungen des Blutdrüsen systems oder in Störungen seiner Korrelation. Nach meiner Ansicht beruht der echte Infantilismus auf einer Entwicklungshemmung des ganzen Organismus. Die Entwicklungshemmung des Blutdrüsen systems ist nur derjenigen des gesamten Organismus koordiniert. Es findet sich daher auch keine Störung der Korrelation unter den Blutdrüsen, sondern gerade eine auf den kindlich bleibenden Organismus abgestufte und den kindlichen Verhältnissen vollkommen angepaßte Funktion. Diese Anschauung trifft nur für die typischen Formen des Infantilismus zu. Für sie dürfte das pathologisch-

anatomische Korrelat, wie im Falle Sternbergs, reine Hypoplasie aller Organe sein. Doch gibt es vielleicht ebensoviele Übergangsformen, die zu den Blutdrüsenenerkrankungen herüberführen.

Differentialdiagnose. Wenn wir uns an die oben geschilderten Symptome halten, so ist die Abgrenzung des echten Infantilismus von den mit infantilen Zügen einhergehenden Blutdrüsenenerkrankungen meist nicht schwer. Bei der Abgrenzung gegenüber dem infantilen oder juvenilen Myxödem wird besonders auf den Grundumsatz zu achten sein, ferner auf myxödematöse Veränderungen der Haut, Verdickung der Zunge, der Lippen, auf einen bestehenden Nabelbruch, Intelligenzstörungen, Apathie. Ob bei fehlenden myxödematösen Symptomen der Erfolg der Schilddrüsen-therapie allein für die Diagnose maßgebend ist, möchte ich, wie schon oben erwähnt, vorderhand dahingestellt sein lassen. Natürlich gibt es auch Mischfälle. Es können sich dem echten Infantilismus vorübergehend oder dauernd Zeichen der Schilddrüseninsuffizienz hinzugesellen. Ein solcher Fall ist vielleicht der von Dupré und Pagniez beschriebene. Bei einem echten Infantilismus trat hier im 15. Lebensjahr anscheinend ziemlich plötzlich ein Myxödem auf.

Auch die Abgrenzung des echten Infantilismus vom Eunuchoidismus ist in den meisten Fällen nicht schwer. Es ist ganz unverständlich, wie Peritz den Eunuchoidismus immer noch als die reinste Form des Infantilismus bezeichnen kann. Die beim Eunuchoidismus sich findende Dimensionierung des Körpers hat mit der kindlichen nichts gemein. (Bedeutendes Übertagen der Extremitätenlänge, kleiner Kopf usw.!) Auch die Psyche des typischen Eunuchoiden ist durchaus nicht kindlich. — Die „zerebrale“ Form der Dystrophia adiposogenitalis geht nicht mit Wachstumsstörungen einher. Beim hypophysären Zwergwuchs findet sich auch die Wachstumsstörung, dazu kommt aber die typische Fettverteilung, wenigstens angedeutet, ferner ist die Entwicklungsstörung des Genitales viel schwerer; auch ist die Psyche meist nicht infantil. Dazu kommen eventuell noch Symptome, die auf eine Erkrankung in der Gegend der Hypophyse hinweisen. Auch hier gibt es natürlich Mischformen zwischen dem echten Infantilismus und der hypophysären Dystrophia adiposogenitalis, die dann beide Züge in sich vereinigt tragen. Bei hochgradigen Fällen von Infantilismus (hypoplastischer Zwerg) kommt auch die Differentialdiagnose gegenüber anderen Formen des Zwergwuchses in Betracht. Der primordiale Zwerg ist dadurch charakterisiert, daß der Zwergwuchs schon bei der Geburt besteht und daß dann die Entwicklung, abgesehen von der Kleinheit, normal vor sich geht. Genitale, Verknöcherung der Epiphysenfugen und Intelligenz sind ziemlich normal. Hingegen ist die Abgrenzung gegenüber dem Paltaufsehen Zwerg schwierig; unter diesem Namen wurde früher sehr Heterogenes zusammengefaßt. Ein Großteil der als Paltaufseher Typ beschriebener Zwerge gehört wohl dem hypophysären Typ an. Die Stellung eines Teiles dieser Fälle ist aber noch ganz unsicher. Es sind das diejenigen, die bei der Geburt normal sind, später im Wachstum zurückbleiben, bei denen aber die Genitalentwicklung und der Epiphysenfugenschluß in normaler Weise verläuft.

Prognose und Therapie. Das spätere Schicksal der echten Infantilismen ist bisher noch nicht eingehend studiert worden. Doch ist bekannt, daß sie für die verschiedensten Erkrankungen eine besondere Disposition zeigen und meist frühzeitig sterben (di Gaspero, W. A. Freund, Hegar u. a.). Hauptsächlich dürfte wohl die Tuberkulose eine reiche Ernte unter ihnen halten. Auch ihre Psyche dürfte oft unter den rauen Einflüssen des Lebens leiden und schweren Konflikten ausgesetzt sein.

Die **Therapie** ist bei den echten Formen bisher wenig aussichtsreich. Schilddrüsen-Hypophysenmedikation usw. kann bei den Mischformen Erfolge bringen.

Wie bereits erwähnt gibt es aber auch Fälle von echten Infantilismen, bei welchen das Wachstum durch Schilddrüsentabletten angeregt wird.

Die Einpflanzungen von Keimdrüsen haben bisher, soweit ich aus der Literatur sehe, weder bei männlichen noch bei weiblichen Individuen Erfolg gebracht, was bei der hier vertretenen Auffassung des Infantilismus zu erwarten war.

XIII. Die endogene Fettsucht.

Es ist schon in verschiedenen Kapiteln von der Fettsucht die Rede gewesen. Hier soll kurz das, was wir über die Beziehungen des Blutdrüsen-systems zur Pathogenese der Fettsucht und der Lipomatose wissen, zusammengefaßt werden.

Man unterscheidet zwischen exogener und endogener Fettsucht (v. Noorden, Lorand) und sieht den Unterschied zwischen beiden gewöhnlich darin, daß bei ersterer die Kranken dadurch fett werden und fett bleiben, daß sie unverhältnismäßig viel Nahrung bzw. eine sehr kalorienreiche Nahrung bei nicht entsprechender Muskelleistung aufnehmen (Überfütterungs- bzw. Faulheitsfettsucht), während die Kranken bei der endogenen Fettsucht trotz verhältnismäßig geringer Kalorienzufuhr fett werden und auch fett bleiben, wenn man die Kalorienzufuhr stark einschränkt. Bei den typischen Fällen der ersten Gruppe würde es sich nach dieser Auffassung eben nicht um eine endogene Störung des Stoffwechsels handeln, sondern die Fettsucht wäre eine Folge rein exogener Momente, eine Folge von Bedingungen, die sich künstlich erzeugen lassen, während bei der endogenen Fettsucht eine krankhafte Veränderung des Stoffwechsels vorläge.

Nun lassen sich allerdings diese beiden Formen nicht so scharf trennen. Sicher spielt das konstitutionelle Moment bei der endogenen Fettsucht eine viel größere Rolle, aber auch die exogene Fettsucht tritt oft familiär oder hereditär auf, und wenn es sich auch, wie v. Noorden betont, dabei in vielen solchen Fällen mehr um eine Vererbung der Lebensgewohnheiten als um eine bestimmte Konstitution handelt, so besteht immerhin auch in solchen Fällen der Unterschied gegenüber anderen Individuen darin, daß erstere eben auf gesteigerte Nahrungszufuhr leichter mit Ansatz von Körpersubstanz reagieren. Man kann solche Fälle als Übergangsformen zwischen der exogenen und endogenen Fettsucht auffassen.

Man hat früher die Ursache der krankhaften Veränderung des Stoffwechsels in einer Herabsetzung des Grundumsatzes, bzw. in einer fehlerhaften Reaktion des Organismus auf die Nahrungszufuhr gesucht, also eigentlich in einer Störung der Oxydationsenergie des Protoplasmas. Nun ist es kein Zweifel, daß eine Fettsucht, bzw. eine Magersucht nur durch eine Störung der Bilanz entstehen kann, d. h. es müssen die Einnahmen die Ausgaben übersteigen oder umgekehrt. Bekanntlich hält der normale erwachsene Organismus sein Körpergewicht sehr zäh fest. Dies geschieht durch einen feinen Regulierungsmechanismus, der die Einnahmen den Ausgaben anpaßt. In diesem Regulierungsmechanismus stellt aber, wie wir gleich sehen werden und wie ich bereits in meinem Buche ausführlich dargetan habe, die Intensität der Oxydationsenergie nur einen Faktor unter vielen dar.

Die Oxydationsenergie messen wir am Grundsatz und an der sogenannten spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung.

Was nun den Grundumsatz anbelangt, so ist einerseits zu bedenken, daß wir gerade bei der Fettsucht in der Beurteilung dessen, was als normaler und was als abnormaler Grundumsatz zu betrachten ist, auf sehr große, ja in manchen

Fällen auf unüberwindliche Schwierigkeiten stoßen und andererseits muß eine wirkliche Herabsetzung des Grundumsatzes noch nicht zur Fettsucht führen.

Betrachten wir zuerst die Momente, die bei der Fettsucht die Beurteilung des Grundumsatzes schwierig machen. Ursprünglich hat man den Grundumsatz auf das Kilogramm Körpergewicht bezogen. Später hat man den Quotienten O_2 Verbrauch: Körperlänge als Maßstab angenommen. In neuester Zeit wird allgemein die Körperoberfläche als Vergleichsbasis benützt. Wenn bei einem Individuum der Grundumsatz höher oder tiefer befunden wird als dem Durchschnitt normaler Individuen von gleicher Oberfläche entspricht, so wird er als pathologisch bezeichnet. Trotz der enormen und verdienstvollen Arbeit, die in den Voraussagetabellen von Benedict und Harris, in den Untersuchungen von Aub, du Bois u. a. steckt, muß diese Auffassung in vielen Fällen zu fehlerhaften Schlüssen führen.

Denn der Grundumsatz richtet sich streng genommen nicht nach der Oberfläche, sondern nach der Intensität der Verbrennungsprozesse im atmenden Protoplasma. Nun ist diese Intensität bei den einzelnen Organen normalerweise sehr verschieden groß. Muskelsubstanz und Drüsensubstanz atmen z. B. viel intensiver als Bindegewebe- oder gar als Fettgewebe. Es muß also bei zwei Individuen von gleicher Oberfläche der Grundumsatz je nach der Zusammensetzung des Körpers verschieden sein.

Bei Individuen von annähernd normaler Konstitution wird dieser Unterschied zu keinen sehr großen Fehlern führen. Tatsächlich sehen wir ja auch, daß der Grundumsatz normaler Individuen mit den Voraussagetabellen fast regelmäßig bis auf wenige Prozente übereinstimmt; hingegen ergeben sich sofort Schwierigkeiten, wenn wir es mit einer krankhaft veränderten Konstitution zu tun haben. Insbesondere gilt dies von der Fettsucht.

Wir besitzen keine Methode, den Fettgehalt eines Menschen zu bestimmen, sondern sind nur auf grobe, ganz unzureichende Schätzungen angewiesen. Nun gibt es fette Leute mit robuster, kräftig entwickelter Muskulatur und solche mit äußerst zarten, atrophischen, mit Fett durchwachsenen Muskeln. Es gibt Fette mit einer Plethora und solche mit einer angeborenen Enge des Gefäßsystems und verminderter Blutmenge. Es gibt Fettsüchtige mit kräftigem derbem Knochenbau und solche mit äußerst graziilen Knochen. Es gibt endlich Fette mit einem großen Wassergehalt ihres Körpers und solche mit geringem Wassergehalt; schwankt doch der Wassergehalt des Fettes bei Fettsüchtigen nach den Untersuchungen von Bozenraad zwischen 7—46%.

Wenn wir daher den bei einem Fettsüchtigen ermittelten Grundumsatz mit dem Grundumsatz eines Nichtfettsüchtigen von gleicher Oberfläche und gleicher Körpergröße vergleichen, so kann es sich nur um ein Individuum von athletischer Muskulatur oder um einen Fall mit abnormem Wassergehalt handeln.

Im ersteren Falle ist die Menge des hauptsächlich atmenden Protoplasmas ganz verschieden von der des Fettsüchtigen.

Man hat die Fälle mit abnorm hohem Wassergehalt als hybride Fettsucht bezeichnet. Sie zeigen im Volhardschen Wasserversuch gewöhnlich eine stark verzögerte Wasserausscheidung, ebenso führt die Zulage von Kochsalz in der Kost bei ihnen gewöhnlich zu abnormer Wasserretention. Bei starker Einschränkung des Kaloriengehaltes und reichlichem Salzgehalt der Kost kann man unter Umständen bei solchen Fällen beobachten, daß das Körpergewicht nicht absinkt und doch muß eine Verminderung an Fettsubstanz stattgefunden haben, aber diese ist durch Wassereinsparung ausgeglichen worden.

In diesem Falle sind wir in bezug auf die Menge des Wasserüberschusses ebenso sehr auf eine grobe Schätzung angewiesen wie beim Fettsüchtigen in bezug auf die Menge des Fettes. Wenn wir daher auch Individuen von gleicher

Oberfläche, gleicher Körperlänge, gleicher Sitzhöhe und gleichem Alter zum Vergleiche heranziehen, wird es uns kaum gelingen, eine einigermaßen richtige Vorstellung darüber zu gewinnen, ob die Oxydationsenergie des Protoplasmas beim Fettsüchtigen normal ist oder von der Norm abweicht. Außerdem kommt beim Fettsüchtigen noch hinzu, daß sehr häufig seine Atemtätigkeit abnorm ist und daß auch das Herz gegen einen vermehrten Widerstand anzukämpfen hat, daß also wahrscheinlich der Anteil, den Atem- und Herztätigkeit am Grundumsatz haben, größer ist als bei normalen. Am ehesten dürfte man noch zu einer annähernd richtigen Beurteilung kommen, wenn man gleich große und gleichalterige normale Individuen zum Vergleiche heranzieht. Bei den großen Unterschieden in der Zusammensetzung des Körpers bei Fettsüchtigen werden sich aber auch da oft Fehler ergeben. Endlich wäre noch zu erwähnen, daß nach den Untersuchungen von S. Bernstein und mir auch der Eiweißgehalt der vorhergehenden Ernährungsweise den Grundumsatz beeinflusst. Bei solchen Fettsüchtigen, welche an eine eiweißreiche Nahrung gewöhnt sind, wird eine Vorschaltung von 1—2 Tagen mit Standardkost diesen Fehler kaum völlig beseitigen.

Alle diese Überlegungen zeigen, daß wir über den Fettgehalt eines Fettsüchtigen und über die Zusammensetzung seines Körpers nur auf grobe Schätzungen angewiesen sind. Wie sehr eine Veränderung in der Zusammensetzung des Körpers zu falscher Beurteilung der Ruhe-Nüchternwerte führen kann, möge folgendes Beispiel erläutern. Es ist bekannt, daß man manche Basedowkranke unter Umständen mästen kann, wobei sich die Basedowschen Erscheinungen manchmal nur sehr wenig ändern. Ich habe nun in drei solchen Fällen während der Zeit der Kohlehydrat-Fettmästung den Grundumsatz verfolgen lassen. Es hat sich in zweien dieser Fälle gezeigt, daß die absoluten Grundumsatzwerte sich im Laufe von Monaten nur wenig veränderten, während das Körpergewicht enorm anstieg. Die Berechnungen nach den Voraussage- tabellen ergaben im Anfang eine Erhöhung von 80—100%, gegen Schluß der Mästung von nur 30—40%. Die Zusammensetzung des Körpers hat sich nun während dieser Zeit wesentlich geändert, denn im Anfang waren diese Fälle fast fettfrei, gegen Schluß besaßen sie beträchtliche Mengen von Fett. Sicher ist auch Eiweiß angesetzt worden, wodurch der Grundumsatz absolut erhöht wurde. Da aber die Basedowischen Erscheinungen, wenn auch in geringerem Maße, weiter bestanden, so ist das relative Absinken des Grundumsatzes zum Teil nur scheinbar und dadurch hervorgerufen, daß die jetzt zum Vergleich herangezogenen „normalen“ Individuen viel mehr hochwertiges Muskel-, Drüsen- usw. -gewebe besessen haben. Dieses scheinbare Absinken des Grundumsatzes stand tatsächlich auch mit der geringen Besserung der Basedowischen Erscheinungen in Widerspruch. Da sich also der Grundumsatz in erster Linie nach der Zusammensetzung des Körpers und erst in zweiter Linie nach der Oberfläche richtet, und da speziell bei Fettsüchtigen diese Zusammensetzung außerordentlich verschieden sein kann, so ist ohne weiteres ersichtlich, daß zwei Fettsüchtige von gleicher Größe, gleichem Körpergewicht, gleicher Sitzhöhe und ziemlich gleicher Oberfläche verschieden hohe Grundumsätze haben können, ohne daß wir in der Lage sind zu sagen, welcher Grundumsatz als normal oder welcher als pathologisch oder ob beide als pathologisch zu bezeichnen sind. Denn streng genommen können wir den Grundumsatz eines Individuums nur dann als normal bezeichnen, wenn seine Muskeln, seine Drüsen, sein Bindegewebe usw. in der Ruhe und ohne Nahrungsreiz ebenso intensiv atmen wie die Muskeln, Drüsen usw. eines normalen Menschen. Ich sehe also vorderhand gar keine Möglichkeit, speziell bei der Fettsucht, aber auch bei vielen anderen krankhaften Zuständen zu einer wirklich richtigen

Beurteilung der gefundenen Grundumsatzwerte zu gelangen, mag ihre Bestimmung auch noch so exakt sein.

Ebenso einleuchtend ist es, daß die Feststellung eines außergewöhnlich tiefen oder außergewöhnlich hohen Grundumsatzes noch gar nicht sagt, daß dieser Grundumsatz die Ursache der Fettsucht, bzw. Abmagerung bei diesem Individuum ist. Es gibt typische Fälle von Myxödem mit herabgesetztem Grundumsatz, die nicht fett sind und es gibt typische Fälle von Basedow mit erhöhtem Grundumsatz, die fett sind. Die Herabsetzung des Grundumsatzes führt nicht zum Ansatz von Körpersubstanz und die Erhöhung desselben nicht zur Abmagerung, wenn die Regulation durch den Nahrungstrieb erhalten ist und entsprechend weniger oder mehr Nahrung aufgenommen wird.

Dafür, daß die Erhöhung des Grundumsatzes beim Basedow meist mit starker Abmagerung verbunden ist, gibt es viele Gründe. Wie wir später sehen werden, ist der Bewegungsdrang beim Basedow stark gesteigert, dadurch wird der 24-Stundenumsatz stärker erhöht, als durch die Steigerung des Grundumsatzes allein notwendig wäre. Ferner wird die Aufnahme einer entsprechenden Nahrungsmenge meist durch die dem Hyperthyreoidismus eigenen toxischen Erscheinungen von seiten des Magen-Darmkanales unmöglich gemacht. Gelingt es durch Bettruhe und durch entsprechende Auswahl der Nahrung eine Kalorienmenge zuzuführen, die den erhöhten Bedarf noch übersteigt, so kommt es, wie wir gesehen haben, trotz Erhöhung des Grundumsatzes zu bedeutendem Fettansatz.

Wir können also die bisherigen Ausführungen dahin zusammenfassen, daß die Beurteilung, ob bei einem Fall von Fettsucht der Grundumsatz normal ist oder nicht, sehr häufig ganz unsicher ist. In vielen Fällen gewähren, wie wir später sehen werden, einfache Kalorienbilanzversuche einen viel besseren Einblick. Ferner sehen wir, daß selbst da, wo der Grundumsatz erniedrigt gefunden wird, dies nicht die Veranlassung zur Entstehung der Fettsucht sein muß und meist auch gar nicht ist. Die bisherigen Erfahrungen zeigen überdies, daß in sehr vielen Fällen von endogener Fettsucht Grundumsatzwerte gefunden werden, welche man höchst wahrscheinlich als normal, vielleicht als übernormal bezeichnen kann. (Magnus-Levy, Jaquet und Svenson, Salomon, v. Bergmann, Staehelin, Grafe, Jsaac, Lauter u. a., auch viele eigene Erfahrungen.)

Neben dem Grundumsatz kommt, wie schon erwähnt, für die Gesamtbilanz die Reaktion des Körpers auf den Nahrungsreiz in Betracht. In dieser Beziehung finden wir schon bei normalen Individuen bedeutende Unterschiede und zwar sowohl in der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung wie in der sogenannten sekundären Erhöhung des Kraftwechsels bei Luxusernährung. Auf der einen Seite stehen Menschen, bei denen „nichts anschlägt“, d. h. Menschen, die, obwohl sie starke Esser sind, mager bleiben, auf der anderen Seite stehen diejenigen, bei denen ein verhältnismäßig geringes Übermaß an Nahrung sofort zur Gewichtszunahme führt. Bei den ersteren stellen sich schon die Ruhe-Nüchternwerte sehr rasch höher ein, es kommt zur Luxuskonsumption, bei den letzteren bleiben sie auf gleicher Höhe, ein Umstand, der den Ansatz von Körpersubstanz begünstigt (E. Grafe).

Lauter hat die Untersuchungen von Grafe einer strengen Kritik unterzogen und hat gemeint, daß es sich immer nur um das Temperament handle, d. h., daß solche Individuen, bei denen reichliche Ernährung zu einer Erhöhung des Grundumsatzes führt, an körperlicher Bewegung einsparen, während die anderen durch ihre Lebhaftigkeit rasch den Überschuß an Nahrung in Umsatz bringen. Wir werden später sehen, daß der Bewegungstrieb eine große Rolle bei der Regulation des Körpergewichtes spielt. Es darf aber nicht vergessen

werden, daß sich nicht nur der Fettumsatz, sondern auch der Eiweißumsatz bei den erwähnten Typen verschieden verhält. Bei dem torpiden Typ kommt es leicht zur Stickstoffretention und zu einer unverhältnismäßig raschen Vermehrung des „zirkulierenden“ Eiweißes, beim beweglichen Typ ist das Umgekehrte der Fall. Wir müssen also ganz im allgemeinen von einer erhöhten bzw. verminderten Assimilationsbereitschaft sprechen, die in den Verschiedenheiten des Temperaments allein keine genügende Erklärung findet.

In der Herabsetzung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung liegt also zweifellos eine Tendenz zur Ersparnis. Jaquet und Svenson haben daher schon 1900 die Vermutung ausgesprochen, daß bei Fettsucht die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung herabgesetzt sei und weniger lang andauere wie bei Normalen. Allein dieser Befund hat sich durchaus nicht als konstant erwiesen. Plaut und Knipping glauben allerdings, durch ihre Versuche erwiesen zu haben, daß bei der „hypophysären“ Fettsucht die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung fehle, oder wenigstens stark herabgesetzt sei und durch Zufuhr von Hypophysenvorderlappenssubstanz wieder hervorgerufen werden kann und daß sie daher überhaupt von einer normalen Funktion der Hypophyse abhängt. Vor allem läßt sich dagegen einwenden, daß es sich, wie Pollitzer mit Recht betont, in den Versuchen von Plaut und Knipping nicht um die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung, sondern um die spezifisch-dynamische Kohlehydratwirkung handelte, denn diese Autoren benützten ein aus Kohlehydraten und Fleisch bestehendes Probefrühstück und untersuchten den Gaswechsel innerhalb der ersten zwei Stunden. Nun kommt, wie auch eigene Untersuchungen zeigen, die spezifisch-dynamische Kohlehydratwirkung in verhältnismäßig kurzer Zeit, die spezifisch-dynamische E-Wirkung erst viel später, nämlich in der dritten bis fünften Stunde zum Ausdruck. Ferner läßt sich gegen diese Untersuchungen einwenden, daß in vielen Fällen die Diagnose einer „hypophysären“ Fettsucht durchaus zweifelhaft ist. Ferner haben aber nicht nur die Hypophyse, sondern auch andere Blutdrüsen einen Einfluß auf die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung. Bei thyreodektomierten Hunden fanden z. B. Grafe und seine Mitarbeiter die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung herabgesetzt und bei Zufuhr von Thyreoidin wieder auftreten. Beim menschlichen Myxödem stimmen die Angaben über das Fehlen der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung bisher nicht überein. In vielen Fällen wird sie aber als sicher erniedrigt angegeben. Sicher ist ferner, daß auch die Keimdrüsen einen Einfluß darauf haben. Man hat beobachtet, daß nach der Kastration die vorher deutlich ausgesprochene spezifisch-dynamische Nahrungswirkung sehr stark abgenommen hat (Rolly). Endlich ist die Herabsetzung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung bei der endogenen Fettsucht überhaupt nicht konstant. Bei vielen Fällen wurde sie vielmehr vollkommen normal gefunden und andererseits wurde bei vielen anderen Zuständen, speziell bei gewissen Neurosen des vegetativen Nervensystems (Liebesny) die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung vermißt. Wir können also zusammenfassend höchstens sagen, daß da, wo eine Herabsetzung der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung vorhanden ist, diese den Ansatz von Körpersubstanz fördert, aber wir können darin nicht ein Moment erblicken, welches für die Entstehung der Fettsucht allein maßgebend ist.

Als ein drittes Moment, welches die Gesamtbilanz beeinflusst, kommt das Maß der körperlichen Arbeit in Betracht.

Schon Jaquet und Svenson haben gezeigt, daß der Fettsüchtige, sofern er körperlich leistungsfähig ist, bei der Arbeit keinen geringeren Kalorienverbrauch hat als der Normale, daß er also, was ja von vorneherein zu erwarten war, nicht mit größerem Nutzeffekt zu arbeiten vermag. In Fällen, denen die körper-

liche Arbeit schwer fällt, ist vielmehr der O_2 -Verbrauch ungewöhnlich groß und auch, wie neuerdings Lauter zeigte, die Nachwirkung der Arbeit auf den O_2 -Verbrauch größer als in der Norm. Auch das ist verständlich, weil Fettsüchtige ein größeres Gewicht mit sich herumtragen und meist untrainiert sind, wodurch Lungen und Herz abnorm in Anspruch genommen werden. Und doch ist das Maß der körperlichen Arbeit für die Entstehung der Fettsucht von größter Bedeutung. Einfache Kalorienbilanzversuche zeigen uns, daß manche Fettsüchtige mit einer außerordentlich geringen Kalorienzufuhr ihr Auskommen finden und nicht an Körpergewicht einbüßen, während gleichgroße normale Menschen bei derselben Kalorienzufuhr rasch an Körpergewicht verlieren. Da, wie wir gesehen haben, in solchen Fällen die Oxydationsenergie des Protoplasmas meist gar nicht oder nur wenig erniedrigt ist, so kann der Grund hierfür nur in einer geringeren Muskelleistung dieser Individuen liegen. Nun sehen wir, daß solche Fettsüchtige oft außerordentlich träge sind, daß sie es gewissermaßen gelernt haben, mit einem Mindestmaß an Muskelleistung auszukommen und daß bei ihnen reichliche Nahrungszufuhr nicht einen erhöhten Bewegungsdrang auslöst, wie dies beim Normalen der Fall ist. Damit erscheint uns das Problem der Fettsucht von einer neuen Seite, die wir jetzt näher untersuchen wollen.

Wie schon erwähnt, hält sich beim normalen erwachsenen Organismus das Körpergewicht oft durch Jahre hindurch außerordentlich konstant. Störungen der Bilanz, wie sie durch Zeiten abnormer körperlicher Leistungen oder durch Zeiten abnormer Nahrungszufuhr gegeben sind, werden verhältnismäßig rasch wieder ausgeglichen. Dies geschieht durch Gemeingefühle, unter denen besonders der Nahrungstrieb und der Bewegungstrieb bzw. das Ermüdungsgefühl in Betracht kommen. Wir müssen nun der Frage näher treten, inwieweit sich die Funktion der Blutdrüsen an dieser Regulation beteiligt, bzw. inwieweit Störungen dieser Funktion zu Fettsucht führen können.

An erster Stelle haben wir uns mit dem Inselorgan zu beschäftigen.

Das Inselorgan. Auf Grund folgender Überlegungen habe ich 1913 geschlossen, daß das Inselorgan an der Regulation des Körperbestandes und an der Entstehung mancher Formen von Fettsucht einen Anteil haben müsse:

„Es ist bekannt, daß Kohlehydrat in viel höherem Umfange Eiweiß zu sparen vermag als Fett, ferner daß man mit Eiweiß und Fett allein kaum mästen kann. Starke Mast, besonders eine gleichzeitige Erhöhung des Eiweißbestandes, gelingt nur bei Zugabe von reichlich Kohlehydrat zur Kost. Kohlehydrat setzt also die Eiweißzersetzung herab. Da die spezifisch-dynamische Energie des Eiweißes viel höher ist als die von Fett und Kohlehydrat, so wird schon dadurch die mit reichlicher Nahrungsaufnahme verbundene Steigerung der Kalorienproduktion eingeschränkt. Nun unterliegt es heute keinem Zweifel mehr, daß die Assimilation der Kohlehydrate ganz unter der Herrschaft des Inselapparates steht. Es muß dem Pankreas ferner wohl auch ein direkter Einfluß auf die Assimilation von Fett zukommen, nicht nur deshalb, weil bei sehr reichlicher Kohlehydratzufuhr ein Teil desselben in Fett umgeprägt wird, sondern auch deshalb, weil wir beim schweren Diabetes nach reichlicher Fettzufuhr die Ausscheidung der Ketonkörper enorm ansteigen sehen. Zum Mästen gehört also ein funktionstüchtiges Pankreas. Daß wir bei fetten Leuten so oft Diabetes auftreten sehen, hat vielleicht seinen Grund darin, daß das durch lange Zeit überlastete Pankreas allmählich insuffizient wird, abgesehen davon, daß die chronische Überfütterung oft mit anderweitigen für das Pankreas schädlichen Momenten (Alkoholismus, dauernde Hyperämie der Abdominalorgane usw.) verbunden ist.

Die bisherigen Überlegungen beziehen sich hauptsächlich auf die exogene Fettsucht. Man könnte sich aber vorstellen, daß durch eine primär verstärkte Funktion des Inselapparates der Entstehung einer Fettsucht Vorschub

geleistet wird, indem die Assimilation größerer Nahrungsmengen abnorm leicht vor sich geht und es dadurch nicht zur Auslösung jener Reaktionen kommt, die beim normalen Menschen einer durch längere Zeit über den Bedarf hinausgehenden Nahrungsaufnahme entgegenwirken.“

Die Entdeckung des Insulins hat die Möglichkeit gegeben, diese Überlegungen einer experimentellen Prüfung zu unterziehen. Es hat sich sehr bald gezeigt, daß man hochgradig abgemagerte diabetische Individuen durch Insulin bei einer etwas reichlicheren Ernährung leicht aufmästen kann. Körpergewichtszunahmen von 15—25 kg sind bei solchen Fällen im Verlauf einer rationell durchgeführten Insulinbehandlung nichts Seltenes. Da diese Individuen dabei nicht nur den früheren Turgor ihrer Gewebe zurückgewinnen, sondern auch Fett ansetzen und da ich ferner zeigen konnte, daß bei solchen schweren Fällen von Diabetes durch systematische Muskelarbeit die früher extrem schlaffen und mageren Muskeln wieder in verhältnismäßig kurzer Zeit enorm kräftig werden können, so wiesen schon diese Beobachtungen darauf hin, daß nicht nur der Glykogenansatz, sondern auch der Eiweiß- und Fettansatz unter dem regulierenden Einfluß des Inselorgans steht. Für die Frage des Fettstoffwechsels ist nun besonders wichtig, daß es mir auch gelang, nichtdiabetische magere Individuen, die infolge mangelnder Appetenz trotz Bettruhe und reichlichem Anbot von leicht assimilierbarer Nahrung nicht aufgemästet werden konnten, durch Insulin aufzumästen, ja daß es auf diese Weise gelang, sogar Fettsucht zu erzeugen, und daß nach dem Aussetzen der Insulinbehandlung der Gewinn an Körpersubstanz erhalten blieb (vgl. Abb. 42 u. 43). Es ist selbstverständlich, daß bei dieser Mästung der Turgor der Gewebe zunahm, wie er dies ja auch bei jeder rein diätetischen Mastkur tut. Daß es sich aber dabei nicht hauptsächlich um Wasseransatz, sondern zum großen Teil um Ansatz von Fett handelte, ging schon aus der Beobachtung hervor, daß es bei manchen Individuen zur Entwicklung mächtiger Fettschwarten in der Bauchwand, an den Hüften usw. kam. Die Beobachtung von A. Lublin, daß bei Zufuhr von Zucker und Insulin der respiratorische Quotient höher ansteigt als bei Zufuhr von Zucker allein, und dabei oft den Wert 1.0 übersteigt, spricht ebenfalls dafür, daß unter dem Einfluß von Insulin Fett aus Zucker gebildet wird. Diese Körpergewichtszunahme ging regelmäßig mit einer Hebung der darniederliegenden Appetenz bzw. bei hohen Insulindosen mit einem jedesmal nach der Injektion auftretenden Gefühl von Heißhunger einher, das sich in manchen Fällen zu einer hochgradigen Bulimie steigerte. Das Quantum der aufgenommenen Nahrung war in manchen Fällen geradezu enorm. Dadurch, daß dafür gesorgt wurde, daß den Individuen stets Nahrung und besonders stärkemehlhaltige Nahrung bzw. Zucker zur Verfügung stand, konnte ein Herabsinken des Blutzuckers unter die Norm und das Auftreten hypoglykämischer Erscheinungen fast durchwegs vermieden werden. Nach Aussetzen der Insulinbehandlung wurde häufig beobachtet, daß noch einige Tage hindurch während jeder Mahlzeit ein starkes Hungergefühl, ja sogar Heißhunger einsetzte und zu einer abnorm reichlichen Nahrungsaufnahme Veranlassung gab. In solchen Fällen nahm auch das Körpergewicht meist weiterhin noch eine Zeitlang zu, bis sich dann allmählich wieder ein Gleichgewichtszustand einstellte. In anderen Fällen stellte sich dieses Gleichgewicht nach dem Aussetzen der Insulinbehandlung sofort ein.

Die Annahme, daß das Inselorgan bei der Mast eine wichtige Rolle spielt, hat durch neuere Untersuchungen meiner Assistenten F. Depisch und Hasenöhrl eine weitere Stütze erfahren. Depisch und Hasenöhrl konnten zeigen, daß die nach Zufuhr von Traubenzucker auftretende alimentäre Hyperglykämie regelmäßig von einer Senkung der Blutzuckerkurve unter den Ausgangspunkt gefolgt wird. Das deutet darauf hin, daß durch die Zuckerzufuhr eine

überschießende Insulinproduktion ausgelöst wird. Wurde nun gleichzeitig mit dem Traubenzucker eine Menge von Insulin gegeben, die für sich allein nur leichte Hyperglykämie, aber keine hypoglykämischen Erscheinungen hervorruft, so traten regelmäßig in der 2. Phase des Versuchs starke Hypoglykämie und hypoglykämische Symptome, insbesondere ein starkes Hungergefühl auf. Offenbar addiert sich unter diesen Umständen die Wirkung der Eigeninsulininjektion und der exogenen Insulinzufuhr. In Fortsetzung dieses Gedankenganges hat F. Depisch versucht, Fälle von Magersucht, die durch Bettruhe und reichliches Nahrungsangebot nicht aufzumästen waren, durch Darreichung eines stark gezuckerten Tees zu mästen. Der Erfolg war sehr befriedigend. Während sich bei Zufuhr von Tee allein in den Vormittagstunden keine Appetenz einstellte, trat einige Stunden nach Zufuhr des gezuckerten Tees ein starkes Hungergefühl, manchmal sogar mit leichtem Schweißausbruch auf. Diese Anregung der Insulinsekretion hatte in den weiteren Stunden des Tages eine so reichliche Nahrungsaufnahme zur Folge, daß bei Fortsetzung dieser Kur in wenigen Wochen bedeutende Gewichtszunahmen erzielt werden konnten. Bemerkenswert ist ferner, daß nach neueren noch nicht veröffentlichten Untersuchungen bei Injektion von Adrenalin im Stadium der Insulinhypoglykämie mit dem Anstieg des Blutzuckers auch das Hungergefühl sofort verschwindet. Hingegen ändert sich nach Zufuhr von mittleren Mengen von Fett (50 g) der Blutzucker im Verlauf der nächsten 4 Stunden nicht, es tritt auch später kein Hungergefühl auf.

Ferner beeinflußt das Insulin offenbar auch die Schnelligkeit der Resorption. Dies konnte schon aus klinischen Beobachtungen erschlossen werden. Denn manche Individuen verzehren während der Insulinmast oft unglaubliche Mengen von Nahrung, sie essen buchstäblich den ganzen Tag bis in die Nacht hinein, während ihnen früher die Speisen auch bei geringer Nahrungsaufnahme „im Magen liegen blieben“. Tatsächlich konnte Mauthner in sehr interessanten Tierversuchen zeigen, daß unter Insulin eine Beschleunigung der Resorption eintritt. Bei der Insulinmast kann man manchmal auch sehr schön beobachten, daß Hunger und Appetit nicht miteinander gehen müssen. Denn bei manchen Individuen, besonders solchen mit Anazidität, trat manchmal starkes Hungergefühl ohne EBlust auf. In solchen Fällen gelang es oft, durch gleichzeitige Salzsäuremedikation die nötige EBlust herbeizuführen.

Wir sehen also, daß eines der Gemeingefühle, dem wir für die Regulation des Körperbestandes große Wichtigkeit beigemessen haben, nämlich der Nahrungstrieb zum großen Teil von der Tätigkeit des Inselorgans abhängt. Es ist wahrscheinlich, daß bei Störungen der Appetenz, die nicht in Magen-Darmkrankheiten ihren Grund haben, das Inselorgan auf den Nahrungsreiz abnorm wenig ansprechbar ist und es ist daher vielleicht der Schluß gestattet, daß bei den Vielessern diese Ansprechbarkeit von vorneherein abnorm groß ist oder daß sie durch die Gewohnheit des Vielessens bei manchen Menschen anezogen werden kann, wodurch die Möglichkeit zur Entstehung einer Fettsucht gegeben ist.

Die Schilddrüse. Während das Insulin die Oxydationsenergie nicht wesentlich beeinflußt, dafür aber die Assimilationsbereitschaft und damit eines der wichtigsten Gemeingefühle, den Nahrungstrieb, kontrolliert, hat das Schilddrüsenhormon den wichtigsten Einfluß auf die Intensität der Verbrennungsprozesse und dürfte ein anderes, für die Regulation des Körperbestandes ebenso wichtiges Gemeingefühl, nämlich den Bewegungstrieb, regulieren.

Der Bewegungstrieb ist uns angeboren, die Betätigung unserer Bewegungsorgane ist mit einem Lustgefühl verbunden. Jede Tätigkeit führt aber auch nach

einiger Dauer zu Unlustgefühlen, Ermüdung, geistige Abspannung, Langeweile (v. Wagner-Jauregg). Ich möchte nun glauben, daß bei der Entstehung des Bewegungstriebes die Schilddrüse beteiligt ist. Denn beim Myxödem finden sich neben der Herabsetzung der Oxydationsenergie des Protoplasmas und neben der tiefen Einstellung der Körpertemperatur Trägheit und Stumpfheit, also Herabsetzung des Bewegungstriebes, beim Morbus Basedow hingegen neben der Steigerung der Oxydationsenergie und neben der Neigung zu Hyperthermie körperliche und geistige Lebhaftigkeit; dieser erstere artet sogar oft in einen bedeutend gesteigerten Bewegungstrieb aus. Endlich ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß auch bei normalen Individuen die Tätigkeit der Schilddrüse einen Einfluß auf die Intensität des Bewegungstriebes ausübt.

Da nun beim Myxödem mit der Herabsetzung des Bewegungstriebes eine Neigung zu Körpergewichtszunahme, beim Basedow mit der Steigerung des Bewegungstriebes eine Neigung zu Körpergewichtsabnahme einhergeht, so hat man angenommen, daß die Herabsetzung der Schilddrüsenfunktion zu Fettsucht disponiere, bzw. daß bei der Entstehung gewisser Formen von endogener Fettsucht die thyreogene Komponente ausschlaggebend sei.

Gibt es nun eine thyreogene Fettsucht? Der Begriff der thyreogenen Fettsucht ist von Hertoghe, v. Noorden, Lorand, Ewald u. a. aufgestellt worden. Veranlassung hierzu gaben Beobachtungen von Fällen mit besonderer Neigung zur Körpergewichtszunahme zusammen mit leichten Symptomen von Hypothyreose (leichtes Gedunsensein des Gesichtes, Apathie, Abnahme des Gedächtnisses, Schlafsucht usw.). Dazu kommt oft noch ein leichter Grad von Anämie. Solche Individuen vertragen Entfettungskuren oft sehr schlecht. v. Noorden wies besonders darauf hin, daß in solchen Fällen Abmagerungskuren oft zu Schwächezuständen des Herzens führen, während eine Schilddrüsenkur von raschem Erfolg begleitet ist; die mannigfaltigen Beschwerden verschwinden, die Individuen werden lebhafter, frischer und, obwohl sie mit Appetit essen und die Nahrungsaufnahme nicht wesentlich einschränken, nehmen sie jetzt rasch an Körpergewicht ab. Es sollen sehr verschiedenartige Momente sein, die zu derartigen leichten Funktionsstörungen der Schilddrüse führen. In manchen Fällen sind häufige, in kurzen Intervallen erfolgte Geburten vorausgegangen. In anderen entwickelt sich die Körpergewichtszunahme unmittelbar im Anschluß an eine überstandene Infektionskrankheit usw.

Nun gibt es zweifellos, wie bereits im Kapitel Schilddrüse ausgeführt wurde, Fälle von typischem Myxödem ohne Fettsucht. Die Fettsucht ist also kein typisches Symptom des Myxödems. v. Noorden hatte daher die Ansicht ausgesprochen, daß es zur Fettsucht kommen könne, wenn die Insuffizienz der Schilddrüse nicht groß genug sei, um Myxödem zu erzeugen, aber doch hinreiche, um die Oxydationsprozesse zu dämpfen. Dem läßt sich aber entgegenhalten, daß bei der großen Bedeutung, welche nach den Untersuchungen Eppingers das Schilddrüsenhormon für den Wasser- und Salzhaushalt des Körpers hat, die Neigung zu Körpergewichtszunahme bei leichten Graden der Schilddrüseninsuffizienz mehr auf einer Wasseransammlung als auf einer Ansammlung von Fett beruht, und daß andererseits die Körpergewichtsabnahme, die man in solchen Fällen unter Thyroidin findet, mehr auf Entwässerung als auf Entfettung zurückzuführen ist. Nun gibt es zweifellos auch fette Myxödemkranke. Es ist aber die Frage, ob diese nicht schon vor der Entwicklung des Myxödems fett waren, bzw. ob nicht die Entwicklung der Fettsucht in solchen Fällen auf anderen Momenten beruht. Daß man solche Fälle durch Thyroidin entfetten kann, ist kein sicherer Beweis für die thyreogene Natur dieser Fettsucht, da man ja auch Fälle von Fettsucht ohne Hypothyreoidismus meist durch etwas größere Dosen von Thyroidin zu entfetten vermag. Systematische Untersuchung

über die Menge von Thyreoidin, die zur Entfettung solcher Fälle notwendig ist, wären daher sehr wünschenswert. Jedenfalls hat mir die Beobachtung von Fällen mit Fettsucht und einem mittleren Grad von Hypothyreoidismus sehr zu denken gegeben, bei denen durch kleine Dosen von Thyreoidin die Erscheinungen des Hypothyreoidismus und der abnormen Wasseransammlung verschwanden, die Fettsucht aber verblieb, während größere Dosen von Thyreoidin zwar eine Verringerung des Fettansatzes aber daneben Erscheinungen von Hyperthyreoidismus erzeugten. Auch die früher schon geschilderten Beobachtungen betreffend die Entwicklung von Fettsucht bei Basedowfällen läßt sich mit der Annahme einer rein thyreogenen Fettsucht schwer in Einklang bringen.

Andererseits ist man nicht berechtigt, alle Fälle von hybrider Fettsucht als thyreogen aufzufassen. Ich habe einen Fall mit absolut intakter Nierenfunktion beobachtet, bei welchen jede geringe Salzzulage zur Kost sofort zu einem Ansteigen des Körpergewichtes führte, bei welchen aber Thyreoidin absolut keinen Einfluß auf diese Störung des Salz- und Wasserstoffwechsels ausübte. Ob es sich in solchen Fällen um eine zentral bedingte Ödemereitschaft handelt, wie W. H. Veil, Jungmann u. a. vermuten, muß ich dahingestellt sein lassen.

Die klinische Beobachtung lehrt uns daher, wie ich glauben möchte, daß Herabsetzung der Schilddrüsenfunktion nicht zur Fettsucht führen muß. Da aber Herabsetzung der Schilddrüsenfunktion den Bewegungstrieb mindert und dadurch zur Entstehung der Fettsucht prädisponiert, so muß noch etwas anderes hinzukommen, wenn Fettsucht entstehen soll. Dies scheint mir die Reaktion des Inselorgans auf den Hypothyreoidismus zu sein. Nimmt der Nahrungstrieb gleichzeitig mit dem Bewegungstrieb ab, so ist für den Ansatz von Fett kein Grund vorhanden. Nimmt der Nahrungstrieb weniger ab oder bleibt er erhalten, so wird Fett angesetzt. Dieselben Überlegungen gelten für den Basedow. Schließlich kommt es daher auf die gegenseitige Abstufung von Nahrungstrieb und Bewegungstrieb an. Durch exogene Insulin- bzw. Thyreoidinzufuhr können wir diese Regulation gewaltsam durchbrechen. Wir können dadurch die Assimilationsbereitschaft künstlich steigern oder herabsetzen, aber auch da spielen individuelle Verhältnisse, d. h. die Stärke der möglichen Gegenregulation mit hinein.

Wenn wir uns nun der Frage zuwenden, ob auch andere Blutdrüsen an der Regulation des Fettstoffwechsels Anteil haben bzw. zur Entstehung einer endogenen Fettsucht Veranlassung geben können, so sei von vorneherein betont, daß in dieser Hinsicht die Verhältnisse noch weniger durchsichtig sind. Ich möchte mich daher auf einige kurze Bemerkungen beschränken.

Die Nebennieren. Adrenalin und Insulin beeinflussen den Blutzucker in entgegengesetzter Weise. Auch den durch Insulin verstärkten Nahrungstrieb kann man durch Adrenalin dämpfen. Mangel an Adrenalin (Addison) führt aber nicht zu Fettsucht, sondern zu Abmagerung, auch kann man durch Adrenalin die Fettsucht nicht wirksam bekämpfen. Es fehlt also bisher eine Grundlage, die gestatten würde, das Adrenalsystem mit der Regulation des Fettstoffwechsels bzw. mit der Fettsucht in Beziehung zu bringen. Dasselbe gilt von der Nebennierenrinde. Zwar kommt es manchmal bei Tumoren der Nebennierenrinde zu Fettsucht; über deren Genese ist aber bisher nichts bekannt.

Die Keimdrüsen. Daß der Ausfall der Keimdrüsenfunktion zur Fettsucht disponiert, ist zweifellos. Dafür sprechen schon die Erfahrungen der Tierzüchter, dafür sprechen aber auch die zahlreichen Beobachtungen, die zeigen, daß auch beim Menschen nach Kastration oder bei sonstigen Zuständen von Funktionsverminderung der Keimdrüsen Fettsucht auftreten kann. Charakteristischer als das Auftreten der Fettsucht ist allerdings das Auftreten einer

abnormen Fettverteilung, wobei diese Fettverteilung nur beim Manne hervortritt und daher, wie J. Bauer mit Recht hervorhebt, nur beim Manne als der Ausfall eines charakteristischen Sexuszeichens zu betrachten ist. Diese Fettverteilung tritt auch dann auf, wenn es nicht zur Entwicklung einer Fettsucht kommt. Wahrscheinlich ist für diese Form auch eine abnorme Durchwachsung der Muskeln mit Fett, wie wir sie bei kastrierten Tieren finden, ferner die weiche, samtartige Beschaffenheit der Haut und das Verhalten der Behaarung charakteristisch. Es muß also durch die Funktion der männlichen Keimdrüsen die normalerweise vorhandene Fettavidität gewisser Körperpartien gedämpft werden. Da ferner den kastrierten Tieren das Temperement, die Leidenschaftlichkeit und der Bewegungsdrang fehlt, so ist damit zu rechnen, daß dieses Moment für die Neigung zum Fettwerden mit in Betracht kommt. Da die Fettsucht sich nicht in allen Fällen einstellt, so müssen noch gewisse konstitutionelle Momente hinzukommen, von denen eines vielleicht eine abnorm leichte Ansprechbarkeit des Inselorgans ist.

Die Hypophyse. Wir haben im Kapitel Hypophyse gesehen, daß es bei Erkrankungen der Prähypophyse häufig zur Fettsucht kommt. Diese geht wohl immer mit Störungen der Keimdrüsenfunktion einher, und zeigt auch beim Manne die dafür charakteristische Fettverteilung. Es ist daher mit der Möglichkeit zu rechnen, daß sie sekundär geniteller Genese ist. Bei hochgradiger Störung der Hypophysenfunktion kommt es nicht zur Fettsucht, sondern zur Kachexie, auch dann finden wir aber beim Mann die charakteristische Fettverteilung angedeutet.

Ob es eine Fettsucht gibt, die direkt auf dem Ausfall des oder eines Hypophysenhormones beruht, ist noch fraglich. Kestner und seine Mitarbeiter nehmen eine Beeinflussung der Oxydationsenergie durch das Vorderlappenhormon, Biedl und W. Raab eine Beeinflussung von Zentren des Fettstoffwechsels in der Regio subthalamica durch das Pituitrin infund. an. Vorderhand steht diesen Annahmen die Wirkungslosigkeit der Therapie durch diese Substanzen entgegen (vgl. das Kapitel über Hypophyse).

Die Epiphyse. Bei manchen Epiphysentumoren kommt es zur Entwicklung hochgradiger Fettsucht, es ist aber fraglich, ob die Aufstellung einer epiphysären Fettsucht gerechtfertigt ist, da mit der Möglichkeit gerechnet werden muß, daß es sich hier um einen Druck auf das in der Regio subthalamica befindliche Zentrum für die Fettrophik handelt.

Neben den Blutdrüsen wird dem **Zentralnervensystem** ein Einfluß auf die Regulation des Fettstoffwechsels und insbesondere auf die Einlagerung von Fett in die Gewebe zugeschrieben. Im Kapitel Hypophyse wurde ausführlich besprochen, daß bei Erkrankungen des Gehirns häufig Fettsucht trotz völlig intakter Hypophyse vorkommt. Diese „zerebrale Fettsucht“ kann mit oder ohne jede Störung der Keimdrüsenfunktion einhergehen. In letzterem Falle fehlt auch die charakteristische Fettverteilung beim Manne. Es besteht die Möglichkeit, daß diese Fettsucht durch eine trophische Beeinflussung des Fettgewebes, d. h. durch eine trophische Erhöhung der Fettavidität der Gewebe zustande kommt (lipophile Tendenz der Gewebe, v. Bergmann). Die genitelle, die hypophysäre und die zerebrale Fettsucht haben das gemeinsam, daß sie sowohl auf diätetische Maßnahmen wie auf Thyreoidin nur wenig ansprechen.

Überblicken wir nun das gesamte Tatsachenmaterial, so unterliegt es keinem Zweifel, daß viele Blutdrüsen einen Einfluß auf den Fettstoffwechsel haben und daß Erkrankungen derselben zur Fettsucht disponieren. Die Zusammenhänge sind in vielen Fällen noch nicht klar. Als Ursachen kommen Veränderungen der Oxydationsenergie und Beeinflussung gewisser Gemeingefühle

(Nahrungs- und Bewegungstrieb) in Betracht. Dazu kommt noch die Beeinflussung der Fettavidität der Zellen durch das Zentralnervensystem, eine Annahme, die durch eine enorme Anzahl von Beobachtungen gestützt wird, bei welchen sowohl Fettanhäufung wie Fettschwund auf Störung der trophischen Innervation hindeuten (J. Bauer u. a.). Sowohl bei der großen Gruppe der Lipomatosen wie bei der von Simons und Pic und Gardère beschriebenen Lypodystrophie ist der Zusammenhang der Fettverteilung bzw. des Fettschwundes mit der Innervation unverkennbar. Symmetrische Anordnung oder halbseitiges Auftreten lassen Störungen in Zentren des Rückenmarkes oder der Medulla oder des Hirnstammes vermuten. Bei den Lipomatosen gibt es alle Übergänge von Fällen, wo die Lipome ausgesprochen tumorartig auftreten bis zur allgemeinen Lipomatose, bei der eventuell nur an einzelnen Stellen symmetrisch angeordnete Lipome noch die Genese erkennen lassen.

Eine Form der Fettsucht möchte ich in diesem Zusammenhang hier noch erwähnen. Es ist dies

die Adipositas dolorosa. Dieses Krankheitsbild wurde zuerst von Dercum beschrieben. Nach Dercum zeichnet es sich durch eine eigentümliche Form der Verfettung und durch die Schmerzhaftigkeit der Fettmassen aus. Diese Form der Verfettung ist hauptsächlich dadurch charakterisiert, daß mehr umschriebene oder mehr diffuse Fettwucherungen auftreten, die Fettmassen fühlen sich höckerig an (wie ein Bündel von Würmern, Dercum) und sind besonders an jenen Stellen, wo ein Druck ausgeübt wird, durch tiefe Furchen von einander getrennt. Vitaut hat eine knotenförmige, eine umschriebene diffuse aber lokalisierte und eine allgemein diffuse Fettwucherung unterschieden, doch gibt es sicher zwischen allen diesen Formen Übergänge. Nach Vitaut kommen zu der eigentümlichen Form der Verfettung und der Schmerzhaftigkeit noch als zwei weitere Kardinalsymptome die Asthenie und gewisse psychische Veränderungen hinzu. Diese scheinen aber durchaus nicht regelmäßig zu sein. Bei dem sehr häufig vorhandenen Alkoholismus dürfte auf nervöse Symptome überhaupt wenig zu geben sein. Die pathologisch-anatomischen Befunde sind sehr verschieden. In manchen Fällen fanden sich Veränderungen der Hypophyse, in anderen solche der Schilddrüse. Bei der Schilddrüse waren es hauptsächlich Veränderungen chronisch-entzündlicher Natur, bei der Hypophyse Rundzelleninfiltrate, Sklerose, Adenokarzinome, Gliome, in den Keimdrüsen bisweilen Sklerose, manchmal Hypoplasie. In einem von mir genau beschriebenen Fall waren die Blutdrüsen intakt, es bestand ein leichter, chronisch-entzündlicher Hydrozephalus. Leber und Milz zeigten oft zirrhatische, die Nieren bisweilen interstitiell entzündliche Veränderungen. Die mikroskopische Untersuchung des Fettes ergab sowohl im diffus verteilten Fett als auch in den eingekapselten Lipomen oft reichlich Bindegewebe, ferner in einigen Fällen neugebildete Hämolympknötchen oder perivaskulär entzündliche Infiltration. Sehr häufig fanden sich überhaupt keine entzündlichen Veränderungen. In anderen Fällen fand sich eine interstitielle Neuritis, sowohl in den feinen, im Fettgewebe selbst verlaufenden Nervenstämmchen, als auch in den Nerven der Muskeln. In einem Falle fand sich Degeneration der Gollischen Stränge.

Bei dieser Verschiedenheit der Befunde ist es begreiflich, daß die Pathogenese der Dercumschen Krankheit der Tummelplatz der verschiedensten Hypothesen geworden ist. Besonders wurden die Blutdrüsen angeschuldigt; da der Befund an den Blutdrüsen gar keine Übereinstimmung zeigt, so hat man zur Annahme einer pluriglandulären Störung seine Zuflucht genommen. Von anderen Autoren wurde wohl mit mehr Recht die Adipositas dolorosa als Trophoneurose aufgefaßt. In meinem Falle könnte, wie Raab mit Recht hervorhebt, der chro-

nische Hypozephalus als auslösendes Moment (zerebrale Fettsucht) betrachtet werden. Nach Köttnitz gibt es alle Übergänge zu den schmerzenden symmetrischen Lipomen. In vielen Fällen dürfte die Schmerzhaftigkeit des Fettes durch die Veränderungen in den Nerven und diese durch den oft vorhandenen Alkoholismus ihre Erklärung finden. Die guten Erfolge, die in solchen Fällen manchmal durch Thyreoidin erzielt werden, dürften wohl kaum die Annahme einer thyreogenen Genese ohne weiteres rechtfertigen.

XIV. Die endogene Magerkeit (Magersucht).

Wir unterscheiden zwischen Abmagerung und Magerkeit. Die Magerkeit ist der durch Abmagerung resultierende Zustand, die Magerkeit kann aber auch schon von Jugend auf bestehen.

Die Abmagerung kann bei den verschiedensten Krankheiten als Symptom auftreten. Sie kann aber auch mehr sein als ein Symptom, sie kann das Krankheitsbild beherrschen und es können offensichtliche Gründe für die Abmagerung auch bei sorgfältigster Untersuchung fehlen, so daß wir in solchen Fällen von einem eigenen Krankheitsbild, einer Abmagerung an sich oder, da die resultierende Magerkeit in solchen Fällen gewöhnlich sehr lange zu bestehen und therapeutischen Maßnahmen im hohen Grade Widerstand zu leisten pflegt, von einer Magerkeit an sich oder einer Magersucht sprechen können.

Auf die Gründe, welche zur Abmagerung führen können, möchte ich nur kurz eingehen, da in dieser Darstellung nur die Beziehungen zu den Blutdrüsen berücksichtigt werden sollen. Abmagerung kann zustande kommen: durch Nahrungsmangel oder durch eine qualitativ fehlerhafte Nahrung (z. B. Mangel an Vitaminen), ferner bei körperlicher Überanstrengung, bei mechanisch bedingter Behinderung der Nahrungsaufnahme, z. B. bei Stenosen des Ösophagus oder des Pylorus oder bei Magen- und Darmkrankheiten und bei Erkrankungen der großen Anhangsdrüsen (Störung der Nahrungsaufnahme oder Störung der Resorption), ferner bei akuten und chronischen Infektionen und Intoxikationen, ferner bei malignen Tumoren und bei vorgeschrittener Arteriosklerose.

Von besonderem Interesse für uns sind die Formen der Abmagerung, welche sich bei vielen Erkrankungen der Blutdrüsen einstellen. Hier wäre zuerst die Basedowsche Krankheit zu nennen. Diese Form der Abmagerung kann die höchsten Grade erreichen und geht meist mit einem starken Wasserverlust einher. Wir finden sie ferner bei den schweren Fällen von Diabetes, dabei findet sich oft ein besonders starker Muskelschwund und meist auch ein besonderer Wasserverlust, wofern sich nicht in den späteren Stadien eine Ödembereitschaft entwickelt, die bei salzreicher Ernährung zu vermehrtem Wasser- und Salzansatz führt. Wir finden ferner Abmagerung bei Morbus Addisonii; auch hier findet sich eine besondere Ermüdbarkeit. Ferner finden wir die höchstgradige Abmagerung bei der hypophysären Kachexie.

Endlich finden wir Abmagerung bei Störung des Nahrungstriebes, in ausgesprochenstem Maße bei gewissen Geisteskrankheiten, bei denen unter Umständen jede Nahrungsaufnahme verweigert wird. Wir finden sie schon beim normalen Menschen unter dem Einfluß von Sorge und Kummer. Wir finden sie aber auch bei Magen- und Darmkrankheiten in Form von Phobien, wo aus Angst vor Magen-, Darm- oder Gallenblasenbeschwerden oft in übertriebener Weise auch die Aufnahme einer unschädlichen, bekömmlichen Nahrung eingeschränkt wird. Wir finden sie endlich bei einer Gruppe von Fällen, bei welchen sie sozusagen im Mittelpunkt des Krankheitsbildes steht. Auf diese werde ich später noch zu sprechen kommen.

Es ist einleuchtend, daß Abmagerung nur bei einer negativen Bilanz auftreten kann. Abmagerung entsteht dann, wenn die Ausgaben größer sind als die Einnahmen. Allerdings ist der Ausdruck Abmagerung äußerst unexakt; für gewöhnlich handelt es sich um eine Abnahme von Fett und Eiweiß und Wasser, aber schon das Verhältnis zwischen Fettschwund und Eiweißschwund kann verschieden sein. Ich will hier ganz absehen von jenen seltenen Fällen mit exzessivem und lokalisiertem Fettschwund bei der sog. Lipodystrophia progressiva, bei welcher Störungen der trophischen Innervation vorliegen. In manchen Fällen von Abmagerung kann hauptsächlich das Fett schwinden, während in anderen Fällen daneben ein ungewöhnlich starker Eiweißschwund vorhanden ist. In manchen Fällen kann der Verlust an Wasser und Salzen besonders groß sein, in anderen Fällen kommt es zur Entwicklung einer kachektischen Ödemereitschaft und dadurch bei salzreicher Kost zu Ödemen. In diesem Falle geht Abmagerung und Körpergewichtsverlust nicht parallel, jedenfalls ist die resultierende Zusammensetzung des Körpers bei den verschiedenen Formen der Abmagerung unter Umständen sehr verschieden.

Wenn es nun auch feststeht, daß in allen Fällen von Abmagerung ein Mißverhältnis zwischen Einnahmen und Ausgaben besteht, so ist es in vielen Fällen doch nicht ohne weiteres klar, wieso dieses Mißverhältnis zustande kommt. In Fällen, in denen Nahrungsmangel oder Behinderung der Nahrungsaufnahme oder Resorptionsstörungen vorliegen, ist die Ursache der Abmagerung ohne weiteres verständlich. Es gibt aber viele Fälle, bei denen diese Ursachen fehlen. In diesen hat man hauptsächlich eine Steigerung der Oxydationsenergie des Protoplasmas als Ursache der Abmagerung angenommen und hat auf Grund dieser Vorstellung zwischen endogener und exogener Abmagerung bzw. Magerkeit unterschieden (Ad. Schmidt, v. Noorden, Brugsch u. a.). Ich möchte nun glauben, daß die Steigerung der Oxydationsenergie ebensowenig den Begriff der endogenen Magerkeit erschöpft, wie die Herabsetzung der Oxydationsenergie den Begriff der endogenen Fettsucht. Es ist richtig, daß bei jenen Krankheiten, bei welchen die Oxydationsenergie verändert ist, nämlich bei den Erkrankungen der Schilddrüsen, die Steigerung der Oxydationsenergie gewöhnlich mit Abmagerung (Basedow), die Herabsetzung derselben gewöhnlich mit Gewichtszunahme (Myxödem) einhergeht. Es gibt aber auch — wie früher schon ausführlich besprochen wurde — Fälle von Basedow, die trotz zweifelloser Steigerung der Oxydationsenergie fett sind, oder solche, die bei verhältnismäßig geringem Absinken der gesteigerten Oxydationsenergie unter unseren Augen fett werden, und es gibt Fälle von Myxödem, die mager sind, besonders wenn durch salzarme Kost ein abnormer Wasser- und Salzansatz verhindert wird. Bei den Fällen von Magersucht, bei denen ein Hyperthyreoidismus mit seinen groben Ausschlägen in der Oxydationsenergie nicht vorliegt, stoßen wir überdies in der Beurteilung, ob der gefundene Grundumsatz normal oder abnormal ist, auf dieselben Schwierigkeiten wie bei der endogenen Fettsucht, da uns entsprechende Vergleichsobjekte fehlen.

Trotzdem dürfte aus den allerdings spärlich vorliegenden Befunden der Schluß gerechtfertigt sein, daß, ebenso wie bei vielen Fällen von endogener Fettsucht der Grundumsatz nicht herabgesetzt ist, in den meisten Fällen von endogener Magersucht der Grundumsatz nicht wesentlich erhöht ist, ja daß er in vielen Fällen z. B. bei der hypophysären Kachexie erniedrigt ist. Auch die noch sehr spärlichen Untersuchungen über die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung bei der Magersucht haben bisher keine wesentliche Steigerung derselben ergeben.

Aber selbst wenn sich eine Steigerung der Oxydationsenergie des Protoplasmas ergeben würde, so wäre damit die Ursache der endogenen Magerkeit

nicht erklärt, da ja die dadurch bedingte Steigerung des Bedarfes durch eine entsprechende Vermehrung der Nahrungsaufnahme ausgeglichen werden könnte, wenn wir daher auch in manchen Fällen der Änderung der Oxydationsenergie vielleicht eine gewisse Rolle zubilligen müssen, so müssen wir doch andererseits in vielen Fällen von Magersucht nach anderen Ursachen suchen, wie wir dies auch bei der endogenen Fettsucht zu tun gezwungen waren. Auch hier scheint mir vieles dafür zu sprechen, daß in vielen Fällen die Bilanzstörung dadurch zustande kommt, daß das feine Zusammenspiel zwischen Bewegungstrieb, Nahrungstrieb und Ermüdungsgefühl Schaden gelitten hat. Allerdings muß ich zugeben, daß diese Verhältnisse bei der Magersucht bisher noch viel weniger durchsichtig sind als bei der Fettsucht. Immerhin scheinen mir auch hier bereits einige Anhaltspunkte dafür vorhanden zu sein, daß solche Triebstörungen in manchen Fällen die hauptsächlichste Ursache der Abmagerung sind.

Die Unterscheidung zwischen exogener und endogener Magersucht darf jedenfalls meiner Ansicht nach nicht auf Änderungen der Oxydationsenergie des Protoplasmas allein aufgebaut sein. Als exogene Magersucht möchte ich nur jene Fälle bezeichnen, bei welchen die Ursache wirklich von außen kommt und mit einer Änderung jener Faktoren, die die Körperbilanz regeln, nichts zu tun hat. Dies ist z. B. der Fall bei Nahrungsmangel oder bei mechanischer Behinderung der Nahrungsaufnahme oder bei gewissen Resorptionsstörungen. Diesen möchte ich als endogene Magersucht jene Fälle gegenüberstellen, bei denen aus inneren Ursachen Nahrungsbedarf und Nahrungsaufnahme in ein Mißverhältnis geraten. In praxi wird allerdings die Unterscheidung zwischen exogener und endogener Abmagerung bzw. Magersucht oft auf Schwierigkeiten stoßen; denn schon bei Störung der Nahrungsaufnahme durch Überanstrengung oder durch Üblichkeiten oder durch Zersetzungsprozesse im Magen-Darmkanal ist es mehr willkürlich, ob wir diese Fälle der einen oder der anderen Kategorie zurechnen wollen. Dasselbe gilt auch für die Fälle bei Intoxikationen und Infektionen, bei malignen Tumoren usw. Viel mehr nach der endogenen Seite hin neigen die Fälle von Abmagerung bzw. Magersucht bei den Blutdrüsen-erkrankungen. Beim Hyperthyreoidismus kommt es zur Abmagerung entweder durch exzessive Steigerung der Verbrennungsprozesse oder durch eine Störung in der Leistungsfähigkeit des Magen-Darmkanals durch die Vergiftung mit Schilddrüsenhormon oder durch den exzessiv gesteigerten Bewegungstrieb. Alle diese Ursachen sind endogener Natur. Bei der hypophysären Kachexie kann die vorhandene Störung des Nahrungstriebes in der weitgehenden Atrophie aller lebenswichtiger Organe gesehen werden. Trotz Herabsetzung der Oxydationsenergie des Protoplasmas, trotz Herabsetzung des Bewegungstriebes kommt es hier zu exzessiver Abmagerung, weil der Nahrungstrieb noch mehr gelitten hat. Auch beim Diabetes mellitus ist die Abmagerung gewiß endogener Natur, beruht aber nicht auf einer Störung des Nahrungstriebes, sondern auf der Unmöglichkeit, den ins Blut gelangenden Zucker zu verwerten.

Von besonderem Interesse ist es nun, daß es Fälle von Abmagerung bzw. Magersucht gibt, bei welchen die Störung des Nahrungstriebes sozusagen isoliert auftritt, d. h. bei denen keine irgendwelche Zeichen einer Erkrankung des Magen-Darmkanals oder einer Steigerung der Oxydationsenergie oder einer größeren Störung der Assimilationsfähigkeit der Zellen bestehen und doch der Nahrungstrieb hochgradig herabgesetzt ist. Ich habe in den letzten Jahren eine Reihe solcher Fälle in Hinblick auf den Erfolg der Insulinmastkur mit besonderem Interesse untersucht und möchte versuchen, das klinische Bild hier in Kürze zu zeichnen. Entweder handelt es sich um Individuen, welche von Jugend auf mager waren und trotz der immer wieder darauf gerichteten Bestrebungen, sie zu kräftigen und bei ihnen Ansatz herbeizuführen, mager blieben.

Ich möchte vorwegnehmen, daß solche Fälle nach meinen bisherigen Erfahrungen anscheinend normale Oxydationsenergie des Protoplasmas zeigen können. Auch die Untersuchung des Magen-Darmkanals kann vollkommen normale Verhältnisse ergeben, sowohl was die Sekretionsverhältnisse des Magens und Darmes und die Resorptionsverhältnisse als auch die Motilität anbelangt. Häufig findet man allerdings einen sog. atonischen Magen, doch ist dies hauptsächlich auf die Fettarmut des Gekröses zurückzuführen, was schon daraus hervorgeht, daß bei gelungener Aufmästung der Magen eine vollkommen normale Lage einnehmen kann (v. Noorden). In anderen Fällen ist die anfängliche Entwicklung vollkommen normal. Erst später setzt die Abmagerung mit oder ohne eine besondere Veranlassung ein und schreitet dann allmählich fort. In beiden Fällen ist die Muskulatur sehr dürrig, besteht abnorme Ermüdbarkeit und daneben dann ein Heer von nervösen oder neurasthenischen Beschwerden: schlechter Schlaf oder das Gefühl des nicht Ausgeschlafenseins trotz langen Schlafes, geistige Ermüdbarkeit, das Gefühl der Insuffizienz gegenüber den Anforderungen des Lebens und damit psychische Depression usw. Das was nun diese Fälle charakterisiert, ist die Störung des Nahrungstriebes. Sie klagen meist darüber, daß schon nach geringer Nahrungsaufnahme ein Gefühl von Völle eintritt, das sie verhindert, weiter zu essen. Auch körperliche Bewegung im Freien, wozu allerdings meist wenig Lust besteht, löst keinen Appetit aus. In anderen Fällen findet man wieder, daß sich ein Gefühl des Heißhungers, verbunden mit Schwächezuständen einstellt, daß aber sehr rasch Sättigungsgefühl eintritt. Es ist von großem Interesse, daß Harris bei einigen solchen Fällen in dem Moment des Heißhungers Hypoglykämie feststellen konnte. In vielen Fällen liegen die Verhältnisse allerdings nicht immer so klar. Manchmal findet man bei der Untersuchung des Magens doch eine Hyposekretion, in anderen Fällen besteht Neigung zu Meteorismus, in anderen eine leichte Obstipation. Immerhin wird häufig der Gegensatz zwischen der Geringfügigkeit der positiven Befunde und der Wichtigkeit, welche den Beschwerden beigelegt wird, und vor allem der schweren Störung des Nahrungstriebes eine richtige Auffassung des Falles gestatten. Zu alledem kommen eventuell noch Klagen über Beschwerden von seiten des Herzens, leichte psychische Erregbarkeit usw. Meist bieten nun solche Fälle einer diätischen Aufmästung große, ja manchmal unüberwindliche Schwierigkeiten. Bettruhe, sorgfältige Regulierung des Stuhles, Auswahl einer bekömmlichen Kost, psychische Beeinflussung führen ja manchmal zu einem gewissen Erfolg, meist aber geht das Erreichte, wenn die Kranken wieder ins Berufsleben zurückkehren, rasch wieder verloren. Bei anderen Fällen ist jede diätetische Behandlung fruchtlos. Ich kenne solche Fälle, die jahrelang von Sanatorium zu Sanatorium wanderten und trotz zahlreicher Mast- und Arsenkuren nicht zum Gedeihen zu bringen waren.

Das eben entworfene Bild hat eine gewisse Ähnlichkeit mit der Stillerschen Asthenie: schwache Entwicklung der Muskulatur, Hypoplasie des Herzens und der Gefäße, verbunden mit einem Heer neurasthenischer Beschwerden. Ich möchte v. Noorden vollkommen beistimmen, daß diese Fälle mit einer Funktionssteigerung der Schilddrüse meist gar nichts zu tun haben, nur möchte ich diese Fälle nicht, wie v. Noorden dies tut, als exogene Magerkeit bezeichnen, sondern muß sie aus den oben erwähnten Gründen gerade der endogenen Form zurechnen. Man kann ferner ähnliche Krankheitsbilder beobachten bei Fällen, die ätiologisch vollkommen durchsichtig sind. In letzter Zeit habe ich z. B. eine Reihe solcher Fälle gesehen, bei denen eine chronische Tonsillitis, die seit Jahren bestand, die Ursache war. Die beiderseitige Tonsillektomie führt in solchen Fällen manchmal rasch zum Erfolg. In anderen Fällen dauert es oft längere Zeit, bis eine Hebung des Körperbestandes von selbst eintritt, bzw.

durch eine entsprechende Mastkur herbeigeführt wird. Auch larvirter Hyperthyreoidismus oder ein tuberkulöser Spitzenkatarrh kann ein solches Bild erzeugen. Eine sorgfältige Untersuchung wird sehr bald diesen Verdacht erwecken und durch die Untersuchung des Grundumsatzes bzw. der Lungen wird sich die Diagnose mit Sicherheit stellen lassen.

Wir haben es also hier mit einer großen Gruppe von Fällen zu tun, bei welchen die Störung des Nahrungstriebes das Bild beherrscht. Man kann dieses

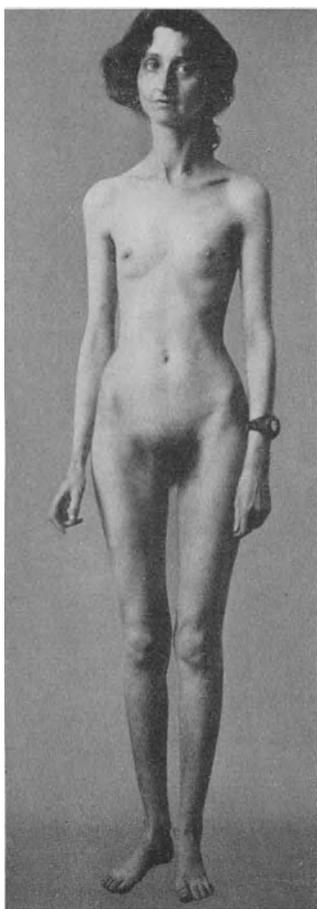


Abb. 42. Fall von Magersucht.

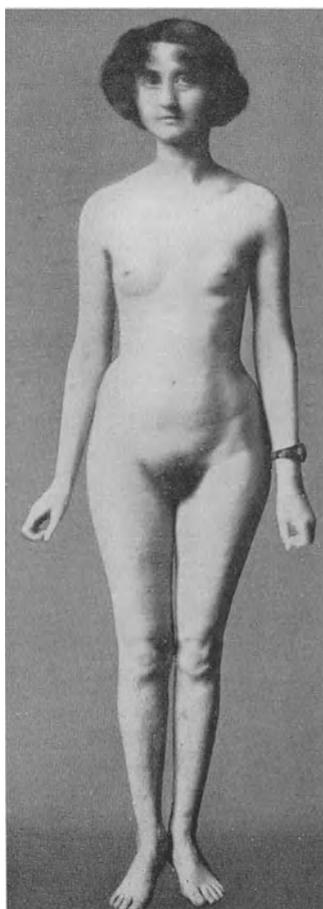


Abb. 43. Fall von Magersucht nach der Insulinkur.

Krankheitsbild als primäre Anorexie bezeichnen. Anscheinend kann die Ätiologie sehr verschiedenartig sein. Es kann sich um eine angeborene Minderwertigkeit des Organismus handeln, auf die sich sehr häufig chronische Schädlichkeit aufpfropfen. Bei der großen Bedeutung, welche — wie wir gesehen haben — der Funktion des Inselorganes für die Regulierung des Nahrungstriebes zukommt, liegt natürlich die Frage nahe, inwieweit dieses dabei eine Rolle spielt. Eine isolierte Erkrankung desselben kann nicht vorliegen, denn es fehlen ja die diabetischen Symptome; es wäre aber denkbar, daß das Inselorgan sich an der allgemeinen Schwäche beteiligt, indem es zwar genügend

Insulin produziert, um Hyperglykämie zu verhindern, aber nicht genügend, um auf die Nahrungsaufnahme hin mit einer überschießenden Insulinproduktion zu reagieren, wodurch unter normalen Verhältnissen das Tempo der Resorption und Assimilation gewährleistet wird und eine gewisse Zeit nach der Nahrungsaufnahme wieder Hungergefühl auftritt. Wenn ich auch bisher keine Beweise für die Richtigkeit dieser Annahme beibringen kann, so gibt doch der Erfolg der Insulinmastkur gerade bei diesen Fällen zu denken. Einen solchen Erfolg zeigen die Abbildungen 42 u. 43. Es handelt sich um eine Patientin, die über ein halbes Jahr lang auf meiner Abteilung gelegen war. Jeder Mästungsversuch scheiterte an dem Widerwillen der Patientin gegen Nahrungsaufnahme, „die Speisen blieben ihr im Magen liegen“. Auch Arsenbehandlung war erfolglos. Erst die Einleitung einer Insulinbehandlung, die anfangs sehr vorsichtig geführt und mehrmals unterbrochen werden mußte, brachte den Umschwung herbei. Der Nahrungstrieb erwachte wieder und innerhalb von 3 Monaten nahm die Patientin um 10 kg zu und hat sich später auf diesem Gewichte erhalten ¹⁾.

Ich möchte hier nur kurz erwähnen, daß man wie bei jeder Mastkur auch hier in den späteren Stadien allmählich mit Muskeltraining beginnen muß, da man sonst nur Fett zum Ansatz bringt. Die Ursache der Magersucht lag in diesem Falle sicher nicht in einer Steigerung der Oxydationsenergie des Protoplasmas und ebensowenig im „Temperament“, da die Patientin vor der Kur beständig müde war und ihre Bewegungen aufs Äußerste einschränkte.

Es ist nun gewiß bemerkenswert, daß wir in solchen Fällen durch exogene Zufuhr von Insulin den Nahrungstrieb wieder erwecken können und daß dann der Nahrungstrieb über die Insulinbehandlung hinaus normal bleibt. Ich habe mir dies so zu erklären versucht, daß infolge des durch die Insulinzufuhr eintretenden Hungergefühls reichlich Nahrung aufgenommen und resorbiert wird und daß dann, wenn die Insulinwirkung abklingt, der Organismus es selbst lernen muß, mit dieser bereits resorbierten Nahrung fertig zu werden, daß er also gezwungen wird, dann selbst Insulin zu produzieren und daß so das Organ zu einer höheren Leistung herangezogen wird. Im Sinne dieser Deutung sprechen die bereits erwähnten Untersuchungen von F. Depisch und Hasenöhr. Sie konnten zeigen, daß nach Zufuhr von reichlich Zucker auf die erste Phase der Hyperglykämie regelmäßig eine zweite Phase der Hypoglykämie folgt, welche letztere mit Hunger, ja unter Umständen mit anderen leichten hypoglykämischen Erscheinungen einhergeht. Dies spricht dafür, daß auf den Zuckerreiz das Inselorgan mit einer überschießenden Insulinproduktion antwortet. Noch bemerkenswerter ist aber, daß F. Depisch in solchen Fällen von „primärer Anorexie“ bei längerer Darreichung des Zuckerfrühstückes den Nahrungstrieb wieder erweckte und daß damit ein ähnlicher Umschwung in der Assimilationsbereitschaft und damit auch rascher Anstieg des Körpergewichtes eintrat.

Diese Beobachtungen scheinen mir daher doch in dem Sinne verwertbar, daß bei den Fällen von Anorexie das Inselorgan an der allgemeinen Torpidität des Stoffwechsels im hohen Grade beteiligt ist. Gelingt es, das Inselorgan wieder zu lebhafter Funktion heranzuziehen und dadurch die Assimilationsbereitschaft im Körper zu erhöhen, so nützt das dem ganzen Organismus. Im großen ganzen dürfte bei einer sorgfältig geleiteten Mastkur der Vorgang ein ähnlicher sein, nur scheitert die Durchführbarkeit sehr häufig in der Überladung des Magen-Darmkanals, wodurch Widerwillen gegen jede weitere Nahrungsaufnahme ausgelöst wird, während der Zucker leicht resorbiert wird und einen besonders starken Reiz auf das Inselorgan ausübt.

¹⁾ Über Insulinmast siehe auch Bauer-Nyiri u. E. Vogt.

Wenn wir nochmals zusammenfassen, so scheint wohl die Annahme berechtigt, daß bei der Entstehung der endogenen Magersucht sich das Blutdrüsen-system in mannigfacher Weise beteiligt. Änderungen in der Oxydationsenergie des Protoplasmas können dabei eine Rolle spielen, besonders wichtig aber scheinen Störungen im Nahrungstrieb und im Bewegungstrieb, welche im normalen Organismus das Verhältnis zwischen Ausgaben und Einnahmen regeln und dadurch den Körperbestand konstant erhalten.

Literatur.

Abadie: Traitement chir. du goitre exophtalmique. Congr. franc. chirurg. Oct. 1906. — Abderhalden: Zeitschr. f. physikal. Chem. Bd. 59, 61 und 62. 1909. — Abel, J. J.: Bull. of Johns Hopkins hosp. Vol. 35, p. 305. 1924. — Abel und Nogayama: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 15, p. 347. 1920. — Abelin: Einfluß von Dijodthyramin auf die Entwicklung von Froschlarven. Biochem. Zeitschr. Bd. 102, S. 58. 1920. — Derselbe: Über die spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe. Klin. Wochenschr. 1922. S. 2188. — Abelmann: Über die Ausnutzung der Nahrungsstoffe nach Pankreasexstirpation. Inaug.-Diss. Dorpat 1890. — Abrami, Kinberg et Cotoni: Syndrome d'insuffisance pluriglandulaire etc. Rev. de méd. Tom. 31, p. 641. 1911. — Abrikosoff: Anatomischer Befund in einem Fall von Myxödem. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 177, S. 426. 1904. — Achard et Demanche: Un cas d'atrophie testiculaire. Soc. hôp. de Paris 21 Déc. 1906. — Adams: A case of precocious development associated with a tumour of the left suprarenal body. Transact. pathol. soc. Vol. 56. London 1905. — Addison, Thomas: On the constitutional and local effects of the suprarenal bodies. London 1855. — Adler, L.: Zur Physiologie und Pathologie der Ovarialfunktion. Arch. f. Gynäkol. Bd. 95, S. 349. 1912. — Derselbe: Versuche mit Mamminum Poehl. Münch. med. Wochenschr. 1912/13. — Derselbe: Thymus und Adrenalsystem. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 214. 1913. — Derselbe: Zur Adrenalinbestimmung im Blute. Berlin. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 21. — Derselbe: Untersuchungen über den Adrenalinegehalt des Blutes. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 114. 1914. — Derselbe: Über den Antagonismus zwischen Follikel und Corpus luteum. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 30. 1916. — Adler, O.: Über Tetaniekatarakt. Diss. Greifswald 1918. — Adler, S. und H. Thaler: Experimentelle und klinische Studien zur Graviditätstetanie. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 62, S. 194. 1909. — Adlersberg, D.: Zur Therapie der parathyreoipriven Tetanie. Klin. Wochenschr. 1924. S. 1566. — Derselbe und O. Porges: Zur Behandlung der Tetanie mit Ammonphosphat. Wien. klin. Wochenschr. 1923. Nr. 36, S. 517. — Dieselben: Die neurotische Atmungstetanie, eine neue klinische Tetanieform. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 8, S. 185. 1924. — Dieselben: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 42, S. 678. 1924. — Adrion: Veränderungen der Kopfschwarte vom Typus der Cutis verticis gyrata (Unna) in einem Falle von Akromegalie mit Hypophysentumor. Dermatol. Zentralbl. Okt. 1915; 1916. S. 34. — Agostini: Infantilismo distrofico et infantilismo mixedematos. Riv. di patol. nerv. e ment. 1902. — Aichel, O.: Zur Kenntnis der Nebennieren. Münch. med. Wochenschr. 1900 und Anat. Anz. Bd. 17, S. 30. 1900. — Alberti: Kasuistik zur Hypertrichosis universalis. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 9, S. 339. 1905. — Albu: Die Tetanie Magenkranker. Volkmanns Samml. klin. Vortr. 1899. Nr. 254. — Derselbe: Zur Frage der Tetanie bei Magendilatation. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 4, S. 466. 1896. — Derselbe: Beitrag zur Diagnostik der inneren und chirurgischen Pankreaserkrankungen. Samml. zwangl. Abhandl. a. d. Geb. d. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh. Bd. 3, S. 1. 1911. — Aldrich: A preliminary report on the active principle of the suprarenal gland. Americ. journ. of physiol. Vol. 5, p. 457. 1901. — Alessandrini: Die Anencephalie. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 28, S. 411. 1910. — Alexander, A.: Pluriglanduläre Fettsucht und ihre Behandlung. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. S. 300. — Alexander, G.: Das Gehörorgan der Kretinen. Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. Bd. 78, S. 54. 1908. — Derselbe: Zur Differentialdiagnose zwischen otogenem Schläfelappenabszeß und Hypophysentumor. Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 25. — Allard: Die Azidose beim Pankreasdiabetes. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 59, S. 388. 1908. — Allen, B. M.: Hypophysis (anterior lobe) and thyroid; results of extirpation in tadpoles. Science Vol. 44, p. 755. 1916. — Derselbe: Experiments in the transplantation of the hypophysis of adults rana pipiens to tadpoles. Science Vol. 52, p. 274. 1920. — Allen, Edgar und Ed. A. Doisy: An ovarian hormone. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 81, p. 819. Sept. 1923. — Alterthum: Die Folgezustände der Kastration und die sekundären Geschlechtscharaktere. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. 1899. — Amsler, C.: Über inverse Adrenalinwirkung. Pflügers

Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 185. 1920. — Derselbe und Pick: Schmiedeberg Bd. 85. 1919. — Ancel et Bouin: Sur les cell. interstitielles du testicule des mammifères et leur signification. *Rév. biol. Nancy.* 10 Nov. 1903. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* 1903, p. 1397. *Ibid.* p. 1683. — Anders, J. M. and H. L. Jameson: The relation of acromegaly to thyroid disease. *Transact. of the Americ. physiol.* Vol. 36, p. 314. 1921. — Andersson und Bergmann: Über den Einfluß der Schilddrüsenfütterung usw. *Skandinav. Arch. f. Physiol.* Bd. 8, S. 326. 1908 — Anton, G.: Über den Thymustod. *Wien. klin. Wochenschr.* 1912. Nr. 27. — Derselbe: Vier Vorträge über Entwicklungsstörung beim Kind. Berlin 1908 und *Reiner Psychoinfantilismus.* *Forens. Psychiatrie.* Bd. 2. 1910. — Derselbe: *Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh.* Bd. 54, S. 76. 1914. — Derselbe: Kindlicher Riesenwuchs mit vorzeitiger Geschlechtsreife und familiärer Riesenwuchs mit und ohne Vergrößerung des Türken-sattels. *Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol.* Bd. 39, S. 319. 1916. — Derselbe und Denker: Kalkinfusion in die Gehirngeschwülste. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* Bd. 78. 1922. — Apelt: Ein Fall von Basedowscher Krankheit im Anschluß an nicht-eitrigre Thyreoiditis acuta. *Münch. med. Wochenschr.* 1908, Nr. 41. — Apert: Dystrophies en relation avec des lésions des capsules surrénales et progeria. *Bull. de la soc. pédiatr. de Paris.* Déc. 1910. p. 501. — Derselbe: La portion corticale de la capsule surrénale, ses relations physiol. et pathol. avec. le cerveau et les glandes génitales. *Presse méd.* 28 Oct. 1911. p. 865. — Derselbe: Obésité, état eunuchoïde etc. *Bull. de la soc. de pédiatr. de Paris* Tom. 3. p. 108. 1901. — Derselbe et Poreck: Tumeur de la glande pinéste chez une obèse atrophie etc. *Rev. neurol.* Tom. 21, p. 388. 1911. — Derselbe et Rouillard: Juvenilisme pur. Origine dysthyroïdien de l'infantilisme et de juvenilisme. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris* Tom. 28, p. 84. — Derselbe, Stevenin et R. Broca: Hirsutisme chez un garçon de 12 ans; étude du métabolisme basal. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris.* Tom. 38, p. 1750. 1922. — Derselbe: Myxoedème fruste, croissance tardif, diabète. *Nouv. Iconogr. de la salpêtr.* 1904. p. 174. Arai, K.: Pflügers *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 193, S. 360. 1922. — Aran und Rabaud: *Zit. nach v. Frankl-Hochwart.* — Argutinsky, P.: Ein Beitrag zur Kenntnis des kongenitalen Myxödems und der Skelettwachstumsverhältnisse bei demselben. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1906. S. 1209. — Derselbe: Abnormer Tiefstand des Nabels bei angeborenem Myxödém. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1905. Nr. 35. — Arnaud: Les hémorragies des capsules surrénales. *Arch. gén. de méd.* Tom. 77, I, p. 5. 1900. — Arndt, H. J.: Über Epithelkörperchensklerose bei einem Fall von Otitis fibrosa bei einem Schimpansen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 247, S. 454. 1923. — Arnold, I.: Beitrag zur Akromegaliefrage. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 135, S. 1. 1894. — Arnstein und Schlesinger: Ungewöhnliche Wirkungen des Adrenalins im höheren Lebensalter. *Wien. klin. Wochenschr.* 1919. Nr. 32, S. 1179. — Aron: Sur le conditionnement des caractères sexuelles secondaires chez les bactraciens urodèles. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Juillet 1921. — Aschenheim, E.: Über den Aschengehalt in den Gehirnen Spasmophiler. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 9. Nr. 7. — Derselbe: Beiträge zur Rachitis und Spasmophilie. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 79, S. 446. 1914. — Aschner, B.: Über einen Fall von hypoplastischem Zwerchwuchs mit Gravidität nebst Bemerkungen über die Ätiologie des Zwergwuchses. *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 32, S. 644. 1910. — Derselbe: Über die Funktion der Hypophyse. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 146. 1912 u. *Wien. klin. Wochenschr.* 1912. — Derselbe: Demonstration hypophysektomierter Hunde. *Wien. klin. Wochenschr.* Dez. 1909. — Derselbe: *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 99, S. 534. 1913. — Derselbe: Über das Stoffwechsel- und Eingeweidezentrum im Zwischenhirn usw. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1916. Nr. 28. — Derselbe: Hypophyse und Diabetes insipidus. *Münch. med. Wochenschr.* 1917. Nr. 3. — Derselbe: Die Blutdrüsenkrankungen des Weibes usw. München: J. F. Bergmann 1918. — Über die interstitielle Eierstockdrüse der Säuglinge und des Menschen. *Zeitschr. f. Gynäkol. u. Geburtsh.* Bd. 76. — Derselbe und Porges: Über den respiratorischen Stoffwechsel hypophysiver Tiere. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 39, S. 200. 1912. — Aschoff: Über einen Fall von angeborenem Schilddrüsenmangel. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1899. S. 203. Beil. — Asher, L.: Beiträge zur Physiologie der Drüsen. 17. Mitt.: Die innere Sekretion der Nebennieren und deren Innervation. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 58, S. 274. 1912. — Derselbe: *Kongr. f. inn. Med.* 1906. Diskussion zu Fr. Kraus. — Derselbe: Das Krankheitsbild des traumatischen Diabetes vorwiegend vom forensischen Standpunkte. *Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med.* Bd. 8, S. 219. 1894. — Derselbe: Die physiologische Wirkung des Schilddrüsensekretes und eine Methode zu ihrem Nachweis. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1916. Nr. 34. — Derselbe: *Dtsch. med. Wochenschr.* Jg. 46, Nr. 37/38. — Derselbe: Fortgesetzte Untersuchung über die Funktion der Nebennieren usw. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 78. 1923. — Derselbe und Flack: Die innere Sekretion der Schilddrüse. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 60. 1910. — Derselbe und Kimio Nakayama: Untersuchung über den Einfluß der Nebenniere auf den respiratorischen Grundumsatz.

Zeitschr. f. Biol. Bd. 155, S. 413. 1925. — Derselbe und H. Marti: Fortgesetzte Untersuchung über die Funktionen der Nebennieren. Zeitschr. f. Biol. Bd. 77, S. 181. 1923. — Derselbe und Duran: Biochem. Zeitschr. Bd. 106, S. 254. 1920. — Askanazy, M.: Die Zirbel und ihre Tumoren in ihrem funktionellen Einfluß. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 24, S. 58. 1920. — Derselbe: Pathologisch-anatomische Beiträge zur Kenntnis des Morbus Basedowi usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 65, S. 118. 1898. — Derselbe: Zit. nach Pappenheimer. — Aßmann, H.: Das Myxödemherz. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 1. — Ast, Fr.: Über zwei Fälle von Tetanie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 63, S. 193. — Aszodi, Z. und L. Paunz: Chemisches über die Zugehörigkeit der Karotisdrüse zum Adrenalsystem. Biochem. Zeitschr. Bd. 136, S. 159. 1923. — Athias: Sur la sécrétion interne de l'ovaire. Arch. intern. de physiol. Tom. 18. 1921. — Atwell, W. J.: Americ. journ. of anat. Vol. 24, Nr. 3. 1919 and Anat. record. Vol. 15, Nr. 2. 1918. — Derselbe: On the nature of the pigmentation changes following hypophysectomy in the frog larvae. Science Vol. 49, p. 48. 1919. — Derselbe: Further observations on the pigment changes following removal of the epithelial hypophysis and the pineal gland in the frog tadpole. Endocrinology Vol. 5, Nr. 2. 1921. — Derselbe: Autoplastic transplants of the epithelial hypophysis in larvae of Rana etc. Anat. record. Vol. 22, p. 8. 1922. — Derselbe and C. J. Marinus: A comparison of the activity of extracts of the „pars tuberalis“ with extracts of other regions of the ox pituitary. Americ. journ. of physiol. Vol. 47, p. 76. 1919. — Aubertin et Ambard: Lésions des capsules surrenales dans les néphrites avec hypertension. Soc. méd. des hôp. de Paris séance du 19 févr. 1904; Sem. méd. Tom. 24, p. 63. 1904. — Auerbach, P.: Epithelkörperchenblutung und ihre Beziehungen zur Tetanie der Kinder. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 73. Ergänzungs-Bd. — Aunet-Bréton: Zit. nach di Gaspero. — Ausch, O.: Akromegalie mit intensivem Diabetes und Wechsel der Haarfarbe. Med. Klinik 1918. Nr. 6. Austrogesilo, Pinheiro et Marques: Sur un cas de syndrome pluriglandulaire endocrinique. Encéphale Tom. 8. 1913. — Axenfeldt: Sehnervenatrophie und Menstruationsstörung. Dtsch. med. Wochenschr. 1903 und Neurol. Zentralbl. 1903. S. 608. — Bab, H.: Hypophysäre Pathologie und Therapie der Gynäkologie. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 12, S. 415. — Derselbe: Pituitrin als gynäkologisches Styptikum. Münch. med. Wochenschr. 1911. S. 1554. — Derselbe: Über die Behandlung der Osteomalazie mit Hypophysenextrakten. Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 27, S. 997. — Derselbe: Die Hypophyse als Regulator der Diurese und des spezifischen Gewichtes des Harnes. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 50. — Babinski et Onanoff: Tumeur du corps pituitaire. Rev. neurol. Tom. 8, p. 531. 1900. — Babonneix: Déformations du type acromégalique chez un jeune homme de 17 ans. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1911. Nr. 70, p. 1077. — Derselbe et G. Paiseau: Sur quelque cas d'obésité infantile. Gaz. des hôp. civ. et milit. 13 sept. 1910. — Bär, C.: Akuter und entzündlicher Morbus Basedowii im Felde. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 59. 1917. — Bailey, P.: Die Funktion der Hypophyse cerebri. Ergebn. d. Physiol. Bd. 20, S. 162. 1922. — Derselbe and Fr. Bremer: Experimental diabetes insipidus and genital atrophy. Endocrinology Vol. 5, p. 761. 1921. Dieselben: Experimental diabetes insipidus. Arch. internal of med. Vol. 28, p. 773. 1921. — Derselbe and S. E. Jelliffe: Tumors of the pineal body. Arch. of internal med. Vol. 8, p. 851. 1911. — Baillarger: Zit. nach di Gaspero. — Baldwin, J. F.: Adrenal precocity etc. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 63, p. 2286. 1914. — Balint, R. und B. Molnar: Experimentelle Untersuchungen über gegenseitige Wechselwirkung innerer Sekretionsprodukte. Berl. klin. Wochenschr. 1911. S. 289. — Dieselben: Durchfälle bei Basedowscher Krankheit. Dtsch. med. Wochenschr. 1910. S. 2211. — Ballet, G.: L'adipose douloureuse (maladie de Dercum). Presse méd. Tom. 1, p. 285. 1903. — Derselbe: Gigantisme et Goître exophthalmique. Arch. internat. de neurol. Tom. 19. 1905. — Derselbe et Enriques: Des effets de l'hyperthyroïdisation expérimentale. La méd. moderne 28 déc. 1895. — Balsler: Fettnekrose der Bauchspeicheldrüse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 40. — Bang, Ivar: Chemische Untersuchungen der lymphatischen Organe. Hofmeisters Beitr. z. chem. Physiol. Bd. 4 und 5. 1904. — Barbour: Physiol. Rev. Vol. 1, p. 295. 1921. — Bardet: Thèse de Paris 1920. — Barlow, D. L.: Apituitarism and the anencephalic syndrome. Brit. med. journ. 1923. p. 15. — Barlow, R. A.: The study of vestibular nerve function in myxoedema. Americ. journ. of the med. sciences Vol. 164, p. 401. 1922. — Bartel, J.: Über die hypoplastische Konstitution usw. Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 38 und 1908. Nr. 22. — Bartels, M.: Über Plattengeschwülste der Hypophysengegend. Zeitschrift f. Augenheilk. Bd. 16. 1906. — Derselbe: Ein Beitrag zur Tetaniekatarrakt. Klin. Monatsschr. f. Augenheilk. 1906. S. 374. — Bartolotti, C.: Distrofia endocrino-simpatica etc. Rif. med. Vol. 29. 1913. — Baruch: Zur experimentellen Erzeugung des Morbus Basedowi. Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 39, S. 316. 1912. — Basch: Die Beziehungen der Thymus zum Nervensystem. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 58. 1908. — Derselbe: Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Thymus. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64.

1906. — v. Basedow: Exophthalmus durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhöhle. Caspers Wochenschr. 1840. Nr. 13, 14. — Derselbe: Die Glotzaugen. Ibidem 1848. Nr. 49. — Bauer: Infantilisme et chétivisme. Presse méd. 4 déc. 1909. — Bauer, J.: Neuere Untersuchungen über die Beziehungen einiger Blutdrüsen zu Erkrankungen des Nervensystems usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 3, S. 195. 1911. — Derselbe: Zur Klinik der Tetanie und Osteomalazie. Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 45. — Derselbe: Zur Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 107. 1912. — Derselbe: Untersuchung über Blutgerinnung mit besonderer Berücksichtigung des endemischen Kropfes. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. Bd. 30, S. 308. 1913. — Derselbe: Med. Klinik. Bd. 9, Beih. 5. 1913. — Derselbe: Die Beziehungen der Hypophyse zur Wärmeregulation. Wien. med. Wochenschr. 1914. Nr. 25. — Derselbe: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 225. 1920. — Derselbe: Kalkstoffwechsel und innere Sekretion. Wien. klin. Wochenschr. 1921. S. 314. — Derselbe: Paroxysmale schwerste Adynamie bei Insuffizienz der Nebennieren durch Amyloidose. Verhandl. 34. Kongr. Wiesbaden 1922. S. 391. — Derselbe: Chromosomale und inkretorische Hormone. Med. Klinik 1923. S. 427. — Derselbe: Vorlesung über allgemeine Konstitution und Vererbungslehre. Berlin 1923. — Derselbe: Wien. klin. Wochenschr. 1925. S. 496. — Derselbe: Diabetes insipidus. Klin. Wochenschr. 1926. S. 1017. — Derselbe und Aschner: Die Pathogenese des Diabetes insipidus. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 1, S. 297 und Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 138, S. 270. 1922. — Derselbe und A. Fröhlich: Die Wirkung von Gefäßmitteln nach Adrenalinvergiftung. Schmiedeberg Bd. 84, S. 33. 1918. — Bauer, R.: Zur Pathogenese und Differentialdiagnose des „Diabetes insipidus“ usw. Wien. Arch. f. inn. Med. 1925. Ortnner-Festschr. — Derselbe und Nyiri: Über Mastkuren mit Insulin usw. Med. Klinik 1925. Nr. 39. — Bauer, Th.: Das Verhalten der Epithelkörperchen bei der Osteomalazie. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 7. 1911. — Derselbe und Wassing: Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 1236. — Baumann, E.: Über den Jodgehalt der Schilddrüse von Mensch und Tier. Zeitschr. f. physikal. Chem. Bd. 22, S. 1. 1896. — Baumann, E. J. and O. M. Holtz: The cholesterol and lipid contents of the blood of rabbits before and after suprarenalectomy. Journ. of biol. chem. Vol. 55, p. 457. 1923. — Baumwart, A.: Zur Frage der Pathogenese des Morbus Addisonii. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 26, S. 307. 1921. — Bayer, G. und O. Form: Tetanie und Guanidinvergiftung. Zeitschr. f. d. ges. inn. Med. Bd. 40, S. 445. 1924. — Bayliss, W. M. and E. H. Starling: The mechanism of pancreatic secretion. Journ. of physiol. Vol. 28, p. 325—353. 1902 und Vol. 29. 1903. — Dieselben: Die chemische Koordination der Funktionen des Körpers. Ergebn. d. Physiol. (Asher-Spiro) Bd. 5. 1906. — Bayon: Über die Ätiologie des Schilddrüsenschwundes usw. Zentralbl. f. Neurol. 1906. S. 792. — Beaujard, E.: Les lésions surrénales dans les néphrites. Semain méd. 1907. — Bechterew, v.: Die Tetanie. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 6, S. 477. 1895. — Derselbe: Die Funktionen der Nervenzentra. 1908. H. 1, S. 42. — Becker: Über spontanen Arterienpuls in der Netzhaut usw. bei Morbus Basedowi. Wien. med. Wochenschrift 1873. Nr. 23. — Derselbe: Vorstellung von Nervenkranken. Neurol. Zentralbl. Bd. 1, S. 505. 1894. — Derselbe: Über das Knochensystem eines Kastraten. Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt. 1899. — Beclère: Un nouveau cas de myxoedeme guéri par l'alimentation thyroïde etc. Soc. méd. des hôp. 12 sept. 1894. p. 631. — Derselbe: Le radio-diagnostic de l'acromégalie. Presse méd. Tom. 98, p. 845. Paris 1903. — Derselbe et Siredey: Un cas de pseudohermaphroditisme androgyne avec tumeur intra-abdominale etc. Journ. de radiol. et d'électrol. Tom. 5, p. 211. 1921. — Beekman, F.: Precocious maturity in girls etc. Arch. of pediatr. Vol. 32, p. 4. 1915. — Behr, C.: Traumatisch-hypophysäre Dystrophia adiposa. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 58, S. 10. 1917. — Behrendt, H. und E. Freudenberg: Über die Angriffspunkte der tetanigenen Reize. Beobachtung bei der Atmungstetanie. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 2, S. 866 und 919. — Behrenroth, E.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 113, S. 393. 1914. — Belfield: A case of retrograde puberty impotence and diabetes insipidus relieved by suprarenal cortex. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 55, p. 215. July 10. 1910. — Bell, E. T.: Tumors of thymus in myasthenia gravis. Journ. of nerv. a. ment. dis. Vol. 45, p. 130. 1917. — Bellinzona und Tritondani: Ref. Jahresber. Ophthalm. 1904. S. 406. — Bence, J.: Untersuchungen in einem Fall von Pankreatitis und Hepatitis interstitialis etc. Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 24. — Derselbe und K. Engel: Über Veränderung des Blutbildes beim Myxödema. Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 25. — Benda, C.: Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der menschlichen Hypophysis cerebri. Berlin. klin. Wochenschr. 1900. S. 1205. — Derselbe: Über vier Fälle von Akromegalie. Dtsch. med. Wochenschr. 1901. — Derselbe: Die Akromegalie. Dtsch. Klinik Bd. 3. 1903. — Derselbe: Pathologische Anatomie der Hypophyse. Handb. d. pathol. Anat. d. Nervensystems. Berlin 1904. — Derselbe: Bemerkung zur normalen und pathologische Histologie der Zwischenzellen des Menschen und der Säugetiere. Arch.

f. Frauenk. u. Eugenetik Bd. 7, S. 30. 1921. — Benedetti, P.: Il linfatisimo etc. Rom Libr. di scienze e litt. 1924. — Benedict, Fr G. and E. M. J. Joslin: Metabolism in Diabetes mellitus. Publ. Nr. 136. Carnegie Inst. of Washington 1910. — Benedict, G. and John Homans: The metabolism of the hypophysectomized dog. Journ. of the med. research Vol. 25, Nr. 3. 1912. — Benedikt: Elektrotherapie. 1886. 2. Aufl., S. 612. — Benjamin, Harry: Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 135, H. 1. 1925. — Benjamins: Über die Glandula parathyroidea. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1902. S. 143. — Bérard: Corps thyroïdes. Paris: Baillière frères 1908. — Berblinger, W.: Zur Kenntnis der Zirbeldrüsengeschwulst. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 95, S. 741. 1925. — Derselbe: Hypophyse und Zwischenhirn. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 33, S. 259. 1923. — Derselbe: Zur Frage der Gesichtshaarung der Frauen usw. Zeitschr. f. Konstitutionslehre Bd. 12, S. 193. 1926. — Bergeat: Über 300 Kropfexstirpationen an der Brunsschen Klinik 1884 bis 1894. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 15. 1890. — Berger, A.: Ein Fall von Tumor der Hypophysengegend mit Obduktionsbefund. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 54. 1904. — Bergh, H. van den und van Hasselt: Tumor glandulae pinealis sive epiphysis cerebri. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. Vol. 1, p. 1271. 1913. — Bergmann, v.: Der Stoff- und Energieumsatz beim infantilen Myxödem und bei Adipositas universalis. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 5, S. 640. 1909. — Beringer: Polydipsie und Enzephalitis. Versamml. südwestdeutsch. Neurol. u. Irrenärzte Baden-Baden Juni 1923. — Beringer, K. und P. György: Klin. Wochenschr. 1923. S. 1493. — Berkeley and Beebe: Extract of parathyroids. Journ. of med. research. Febr. 1909. — Bermann, E. v.: Ein Fall von hochgradiger Hodenatrophie bei normalen sekundären Geschlechtscharakteren. Wien. med. Wochenschr. 1914. Nr. 11. — Bernard, Claude: Vorlesungen über Diabetes. 1878. — Bernhardt: Demonstration in der Berlin. Ges. f. Psychiatrie, Sitzung vom 11. März 1901. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 36, S. 914. — Bernhardt, Herm.: Zur Frage der spezifisch-dynamischen Wirkung der Nahrungszufuhr bei endokrinen Erkrankungen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 99, S. 149. 1923. — Bernheim-Karrer: Über zwei atypische Myxödemfälle. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 64. — Bernstein, S.: Über den Blutzuckergehalt bei Addisonischer Krankheit. Berlin. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 40. — Derselbe: Stoffwechseluntersuchungen bei einem Fall von Hypophysengangtumor. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 1, S. 105. 1914. — Derselbe: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 15. 1917. — Derselbe und Falta: Über die Einwirkung von Adrenalin, Pituitrinum infundibulare und Pituitrinum glandulare auf den resp. Stoffwechsel. Kongr. f. inn. Med. 1912. — Berolinger, W.: Klimakterische Gesichtshaarung und endokrine Drüsen. Zeitschr. f. Konstitutionslehre Bd. 10, S. 412. — Derselbe: Zur Frage der genitalen Hypertrophie bei Tumoren der Zirbeldrüse usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 227. 1920. — Derselbe: Zur Frage der sogenannten Pubertätsdrüse des Menschen. Med. Klinik 1921. Nr. 21. — Derselbe: Über die Zwischenzellen des Hodens. Verhandl. d. pathol. Ges. 18. Tagung 1921. — Bertelli, Falta und Schwegler: Über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. III. Über Chemotaxis. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71. 1910. — Berthold, A. A.: Transplantation der Hoden. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1849. S. 42. — Bertolotti, M.: Contribution à l'étude du gigant. acrom. inf. nouv. iconogr. de la salp. 1910. p. 1. — Derselbe: Rif. med. Vol. 30, p. 128. 1914. — Bertoye: Etude clinique sur la fièvre etc. Thèse de Lyon 1888. — Beth, H.: Ein Fall von peripherer Druckneuritis bei Tetanie. Wien. klin. Wochenschr. 1920. S. 701. — Betke: Experimentelle Untersuchungen über die physiologische Bedeutung der Glandula carotica. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 95, S. 344. 1915. — Betterer, Ed et S. Voronoff: Structure des testicules d'un chimpanze etc. Journ. d'urolog. Tom. 15, p. 417. 1923. — Bettmann, J. S.: Über den Einfluß der Schilddrüsenbehandlung auf den Kohlehydratstoffwechsel. Berlin. klin. Wochenschr. 1897. Nr. 24. — Derselbe: Ein Fall von Thomsenscher Krankheit mit Tetanie. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 9, S. 331. 1897. — Beumer, H. und F. Lehmann: Über die Cholesterinbildung im Körper. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 37, S. 274. 1923. — Beznak, v.: Die Rolle der Nebennieren bei Mangel an Vitaminen. Biochem. Zeitschr. Bd. 141, S. 1. 1923. — Biach: Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 35, S. 222. 1915. — Derselbe und E. Hülles: Über die Beziehungen der Zirbeldrüse (Glandula pinealis) zum Genitale. Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 373. — Bickel: Plötzlicher Tod bei Morbus Basedowii. Ann. de méd. Tom. 13, p. 593. 1923. — Biebl, M. und P. Wichels: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 257, S. 182. 1925. — Biedl: Zur Ätiologie der parathyrogenen Tetanie. Zentralbl. f. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1911. Nr. 11. — Derselbe: Innere Sekretion. Vorlesungen 1902. Wien. Klinik 1903. Nr. 29. — Derselbe: Innere Sekretion. Wien: Urban u. Schwarzenberg 1910. — Derselbe: Beiträge zur Physiologie der Nebenniere. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 67. 1897. — Derselbe: Zur Schilddrüsenfrage. Wien. klin. Wochenschr. 1901. S. 1278. — Derselbe: Med. Klinik Bd. 14, S. 577. 1918. — Derselbe und Braun: Zur Pathogenese der experimentellen Arteriosklerose. Wien. klin. Wochenschr. 1909. S. 709. — Derselbe und

Königstein: Untersuchungen über das Brustdrüsenhormon in der Gravidität. *Zeitschr. f. exp. Pathol.* Bd. 8, S. 358. 1910. — Derselbe und Th. Offer: Über Beziehungen der Duktuslymphe zum Zuckerhaushalt usw. *Wien. klin. Wochenschr.* 1907. S. 1530. — Derselbe und W. Redisch: Die Jodbehandlung der Hypothyreosen. *Med. Klinik.* 1925. S. 1371 u. 1413. — Derselbe und Wiesel: Über die funktionelle Bedeutung der Nebenorgane des Sympathikus (Zuckerkanal) und der chromaffinen Zellgruppen. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 91. 1903. — Bienfait, A.: Contribution à l'étude de la pathogénie du goître exophthalm. *Bull. de l'acad. belge* Tom. 8. 1890 et Semaine méd. 1890. p. 267; *Schmidts Jahrb.* Bd. 22, S. 247. — Bierry et Malloisel: Hypoglycémie après décapsulation. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Tom. 65, p. 232. 1908. — Bingel, A.: Verschwinden von Polyzythämie und Rückbildung einer „Vermännlichung“ nach Entfernung eines Luteinzelltumors des Ovariums. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1924. S. 330. — Binger, C.: Toxicity of phosphates in relation to blood cell and tetany. *Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut.* Vol. 10, p. 105. 1917. — Bircher, E.: Ein Beitrag zur Kenntnis der Schilddrüse und Nebenschilddrüse bei Kretinoiden, Kretinen und endemisch Taubstummten. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 11, S. 202. 1912. — Derselbe: Fortfall und Änderung der Schilddrüsenfunktion usw. *Ergebn. d. Pathol. Lubarsch-Ostertag* Bd. 15. 1911. — Derselbe: Die Entwicklung und der Bau des kretinen Skelettes im Röntgenogramm. *Erg.-Bd.* 21. Fortschritt auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. — Derselbe: Zur Pathogenese der kretinoiden Degeneration. Berlin: Urban u. Schwarzenberg 1908. — Derselbe: Zur experimentellen Erzeugung der Struma usw. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 103. 1910. — Derselbe: Zur Pathogenese der kretinischen Degeneration. *Med. Klinik* 1908. Beih. 6. Experimentelle Beiträge zum Kropfherz. *Med. Klinik* Bd. 10. 1910. — Derselbe: Zur Implantation von Schilddrüsenewebe bei Kretinen. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 98. 1909. — Derselbe: Neandertalmerkmale bei Kretinen? *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 4, S. 187. 1912. — Derselbe: Die Ätiologie des endemischen Kropfes. *Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop.* Bd. 5, S. 133. 1913. — Derselbe: Beiträge zur Pathologie der Thymusdrüse I. Wachstumsstörungen nach Thymektomie. *Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie* Bd. 8, S. 208. 1921. — Derselbe: Zur Pathologie der Thymusdrüse III. Experimenteller Morbus Basedowii und Beziehung der Thymus zur Schilddrüse. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 182, H. 3/4, S. 229. 1923. — Derselbe: Zur Jodbehandlung des Kropfes. *Klin. Wochenschr.* 1925. S. 742. — Bircher, H.: Der endemische Kropf und seine Beziehungen zur Taubstummheit und zum Kretinismus. Basel 1883. — Derselbe: Das Myxödem und die kretinoide Degeneration. *Volkmanns klin. Vortr.* 1890. Nr. 3, 5, 7. — Birch-Hirschfeld: *Kongr. f. inn. Med.* 1892. S. 28. — Derselbe und Nombuo Ynvuye: Experimentelle Untersuchungen über die Pathologie der Thyreoidamblyopie. *Arch. f. vergl. Ophth.* Bd. 61. 1905. — Bischoff, Th.: *Entwicklungsgeschichte der Säugetiere und des Menschen.* Leipzig 1842. — Bisgaard, A. und J. Norvig: Weitere Untersuchungen über die Neutralitätsregulation bei genuiner Epilepsie. *Ref. Physiol. Ber.* Bd. 1, S. 532. 1920. — Bittorf, A.: Fetttütle bei Morbus Basedowii. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1912. Nr. 38, S. 1034. — Derselbe: Die Pathologie der Nebennieren und des Morbus Addisonii. *Jena* 1908. — Derselbe: Zur Kasuistik der Störungen der inneren Sekretion (Akromegalie, Dystrophia adiposo-genitalis und thyreogene Adipositas acuta symmetrica partialis). *Berlin. klin. Wochenschr.* 1912. Nr. 23. — Derselbe: Nebennierentumor und Geschlechtsdrüsenausfall beim Mann. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1919. S. 776. — Derselbe: Endemisches Auftreten von Spätrachitis. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1919. Nr. 28, S. 652. — Derselbe: Über die Pigmentbildung bei Morbus Addisonii. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 136, S. 314. 1921. — Derselbe: Über die Pigmentbildung bei Morbus Addisonii. *Münch. med. Wochenschr.* 1923. S. 230. — Blackford, R.: Recent investigations on the influence of the anterior lobe of the pituitary body upon growth etc. *Endocrinology* Vol. 1. 1917. — Blažiček: Über einige seltene Formen der Tetanie. *Wien. klin. Wochenschr.* 1894. S. 826. — Derselbe: Pseudotetanie, vorgetauscht durch Hysterie. *Ibid.* 1896. S. 373. — Bleibtreu und Wendelstadt: Stoffwechselfersuch bei Schilddrüsenfütterung. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1895. S. 374. — Bliss Raymond, W.: Die Untersuchungen der Epithelkörperchen mit besonderer Berücksichtigung ihrer Beziehungen zur Säuglingstetanie. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* Bd. 2, S. 549. — Bloch, Br.: Diathesen in der Dermatologie. *Ref. Kongr. f. inn. Med.* 1911 und Beziehungen zwischen Hautkrankheiten und Stoffwechsel. *Ergebn. d. inn. Méd. u. Kinderheilk.* Bd. 2, S. 521. 1908. — Derselbe und Löffler: Untersuchungen über die Bronzefärbung der Haut bei der Addisonischen Krankheit. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 121, S. 262. 1917. — Bloch, E.: Die dysthyre Schwerhörigkeit. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 87, S. 178. 1906. — Derselbe: *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.* 1917. — Derselbe: Entwicklungsstörung und Entwicklungshemmung der Nebennieren bei Addisonseher Erkrankung. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 67, S. 71. 1920. — Blühdorn: *Berlin. klin. Wochenschr.* 1919. Nr. 20. — Blum: Die Schilddrüse als entgiftendes Organ. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1898 und *Virchows Arch.*

f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 188. 1899. — Blum, F.: Über Nebennierendabetes. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1901. S. 71. — Derselbe: Weitere Mitteilungen zur Lehre von dem Nebennierendabetes. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 90, S. 617. 1902. — Blumentstock und Luckhardt: Americ. Journ. of physiol. Bd. 67, S. 514. 1924. — Blumenthal: Ergebnis der Blutuntersuchung in der Geburtshilfe und Gynäkologie. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 11, Nr. 3, S. 414. 1907. — Boas, E. C.: Cardiac disorders accompanying exophthalmic goiter. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 80, S. 1683. 1924. — Böchroch: A case of adiposis dolorosa. Americ. Journ. of the med. sciences Bd. 124, p. 569. 1902. — Boehm, E.: Zirbeldrüsenarteriom und geniale Frühreife. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. Bd. 22. 1919. — Boenheim, F.: Die therapeutische Bedeutung der Thymusdrüse in der inneren Medizin. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. S. 469. — Boese und Lorenz: Kropf, Kropfoperation und Tetanie. Wien. med. Wochenschr. Bd. 38. 1909. — Boinet, Éd.: Maladie de Basedow avec troubles psychiques etc. Rev. neurol. Tom. 7. 1899. — Derselbe: Troubles nerveux et tremblements observés chez un addisonien à la suite de trop fréquentes injections de capsules surrénales de veau. Cpt. rend. des séances de soc. la de biol. Tom. 51, p. 891. 1899. — Derselbe: De l'addisonisme. Arch. gén. de méd. 13 sept. 1904. — Derselbe: La mort dans la maladie bronzée de l'addison. Arch. gén. de méd. 1903. p. 321. — Du Bois, Eugene F. et Borden S. Veeder: The total energy requirement in Diabetes mellitus. Arch. of internal med. Vol. 5, p. 37. Jan. 1910. — Boldyreff: Der Einfluß der Schilddrüsenextraktion auf die Wärmeregulation bei Hunden. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Vol. 154, p. 470. 1913. — Bollinger: Über Zwerg- und Riesenwuchs. Samml. gemeinn. wiss. Vortr. Virchow und v. Holzendorf. Berlin 1895. Nr. 455. — Bolten, G. C.: Ein Fall von Tetanie bei einem Erwachsenen. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 42, H. 4. 1917. — Derselbe: Über Hypothyreoidie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 57. 1917. und Neurol. Zentralbl. 1918. S. 953. — Bondi, S.: Osteomalazie mit Struma und latenter Tetanie. Sitzungsber. d. Ges. f. inn. Med. in Wien 1908. — Derselbe: Osteomalazie beim Manne. Ibid. 1910. — Bonilla, E.: Un caso di Addisonii post gripa. Med. Ibero 1921. p. 1156. — Bonnes, L. J.: Consideration sur deux cas d'acromégalie. Thèse de Bordeaux 1907. — Bonnet: Thymus et mort subite. Prov. méd. Tom. 36, 37, 38. 1899. — Boothby, W. M.: The basal metabolic rate in hyperthyroidism. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 77, p. 252. 1921. — Derselbe: Endocrinology Vol. 8, p. 662. 1924. — Derselbe: Use of iodine in exophthalmic goiter. Endocrinology Vol. 8, p. 727. 1924. — Derselbe and Sandiford: Americ. Journ. of physiol. Vol. 55, p. 293. 1921. — Dieselben: The calorogenic action of adrenalin chlorid. Americ. Journ. of physiol. Vol. 66, p. 93. 1923. — Dieselben: The total and the intragenous metabolism in exophthalmic goiter. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 81, p. 795. 1924. — Dieselben und K. Sandiford und J. Slosse: Ergebn. d. Physiol. Bd. 24, S. 728. 1925. — Borak, J.: Therapeutische Erfolge durch Röntgenbestrahlung der Hypophyse. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. Aug. 1924. — Derselbe: Die Röntgen- und Organotherapie bei innersekretorischen Erkrankungen. Strahlentherapie Bd. 20, S. 232. 1925. — Borchardt, L.: Über das Blutbild bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 106, S. 182. 1912. — Derselbe: Funktion und funktionelle Erkrankungen der Hypophyse. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 3. 1909. — Derselbe: Die Hypophysenglykosurie und ihre Beziehung zum Diabetes bei der Akromegalie. Zeitschr. f. klin. Med. 1908. Nr. 66, S. 332. — Derselbe: Über das Auftreten und die Ursache von Glykosurie, Albuminurie und Zylindrurie nach schweren Schädelverletzungen. Monatsschr. f. Unfallheilk. Dez. 1902 und Wien. med. Blätter 1903. S. 23. — Derselbe: Über Hypergenitalismus und seine Abgrenzung gegen Infantilismus. Berlin. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 15. — Derselbe: Über Abgrenzung und Entstehungsursache des Infantilismus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 138. 1922. — Derselbe: Die thyreosexuelle Insuffizienz, eine besondere Form der Blutdrüsenklerose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 143, S. 35. 1923. — Borchers, E.: Dauerheilung einer lebensbedrohenden postoperativen Tetanie durch homoioplastische Epithelkörperchentransplantation. Zentralbl. f. Chirurg. 1991. Nr. 3. — Bornstein, A. und K. Holm: Über die Ausfallerscheinungen nach Nebennierenexstirpation. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 37, S. 1. 1923. — Bortz: Nebennieren und Geschlechtscharaktere. Arch. f. Gynäkol. Bd. 88, S. 444. — Bossert, O.: Ödembildung bei tetaniekranken Kindern. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. S. 174. — Bossi: Die Nebennieren und die Osteomalazie. Arch. f. Gynäkol. Bd. 83, S. 505. — Derselbe: Nebennieren und Osteomalazie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1907. Nr. 3 und 6. — Bostroem, A.: Beitrag zur klinischen Diagnose des Hypophysenschwundes. Med. Klinik 1908. Nr. 28. — Bouchardat: Monographie sur le diabète. Paris 1875. — Bourneville: Comparaison entre les enfants normaux et les enfants anormaux au point de vue de la persistance ou de l'absence du thymus. Progr. méd. Tom. 29, p. 389. 1900. — Derselbe: Fin de l'histoire d'un idiot myxoédémateux. Arch. internat. de neurol. Tom. 16.

1913. — Derselbe: Idiotie und Infantilismus. Kongreßber. Brüssel. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1903. S. 326. — Derselbe et Bonnaire: Sclérose tubéreuse. Progr. méd. 1881. p. 667 et 1007. — Derselbe et Bord: Cas d'idiotie mongolinne. Rev. d'hyg. et méd. infant. Tom. 5. 1906. — Derselbe et Bricon: De l'idiotie compliquée de cachexie pachydermique. Arch. internat. de neurop. Tom. 12. 1886. — Bournier, R.: Tumeur des l'hypophyse etc. Presse méd. 25 nov. 1911. p. 973. — Bouveret et Devic: Recherches cliniques et expér. sur la tétanie d'origine gastrique. Rev. de méd. Tom. 12, p. 48. 1892. — Bovin: Les tumeurs hypernéphroïdes primitives des organes génitaux féminins. Nord. med. Arch. p. chirurg. Tom. 41, p. 4. 1909. — Boyce und Beadle: Zit. nach v. Eiselsberg. — Boyd: Impairment and loss of sexual power in acromegaly. Med. record. Nov. 13 1915. — Bram, Israel: Diagnostic methods in exophthalmic goiter, with special reference to quinine. Med. record. Vol. 98, p. 887. 1920. — Derselbe: The quinine test in hyperthyroidism. New York med. journ. a. med. record Vol. 118, p. 339. 1923. — Bramann —: Über Schilddrüsenimplantation bei Myxödem und Kretinismus. Dtsch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 40. — Bramwell: Production of symptoms of thyroidism in a child at the breast etc. Lancet March 18. 1899. — Derselbe: A case of intratoracic tumor (lymphosarcoma) with secondary deposit in the suprarenal capsule. Brit. med. journ. Vol. 1, p. 8. 1877. — Derselbe: Anaemia and some of the diseases of blood-forming organs and ductless glands. Edinburgh 1899. — Derselbe: Case of infantilisme. Clinical. study. Edinburgh 1903. p. 157. — Brandis, G.: Zur Kenntnis des Infantilismus und des Zwergwuchses. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 139, S. 323. 1923 und Bd. 136. 1921. — Brauchli, H.: Beitrag zur pathologischen Anatomie der Hypophyse. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 31, S. 459. 1915 (1925). — Braun: Über Adrenalinsklerose. Wien. klin. Wochenschr. 1905 und Sitzungsber. d. Akad. Ges. Wien 1907. Nr. 116 und Med. Klinik 1908. S. 9. — Derselbe: Über Trommelschlegelfinger. Med. Klinik 1918. Nr. 1. — Bregmann und Steinhaus: Zur Kenntnis der Geschwülste der Hypophyse und der Hypophysengegend. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 188, S. 360. 1907. — Breitner: Über Ursache und Wesen des Kropfes. Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 82. — Derselbe: Studien zur Schilddrüse. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 36, S. 265. 1923; Wien. klin. Wochenschr. 1922. Nr. 50; Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 128. 1924; Wien. klin. Wochenschr. 1923. Nr. 34. — Derselbe: Untersuchungen zur Schilddrüse. Wien. klin. Wochenschr. 1922. S. 969. — Bremer, Fr.: Consideration à la pathogenie du diabete insip. et du syndrom adiposogenital. Rev. neurop. Tom. 19, p. 644. 1922. — Derselbe: Presse méd. Tom. 30, p. 605. 1922. — Breuer: Beitrag zur Ätiologie der Basedowschen Krankheit usw. Wien. klin. Wochenschr. 1900. S. 28, 29. — Breuer, R. und R. v. Seiller: Über den Einfluß der Kastration auf den Blutbefund weiblicher Tiere. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 50. 1903. — Breuning: Würzburger Abhandl. a. d. Gesamtgeb. d. prakt. Med. 1909. — Breus und Kolisko: Die pathologischen Beckenformen. Bd. 1. Leipzig und Wien: Deuticke 1904. — Dieselben: Die pathologischen Beckenformen. Wien 1900. — Brissaud: Leçons sur les malad. nerv. (Hôp. St. Antoine) Paris 1899 et De l'infantilisme myx. Nouv. iconogr. de la salp. 1897 et De l'infantilisme vrai. Ibed. 1907. — Derselbe et Meige: Journ. de méd. et chirurg. prat. 25 janv. 1895. — Brisseau s. Launois et Roy. — Brodie and Dixon: Contribution to the physiology of the lungs. Journ. of physiol. Vol. 30, p. 476. 1904. — Brodnitz: Die Apoplexie der Nebennieren. Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 1591. — Bröking, E. und P. Trendelenburg: Adrenalinnachweis und Adrenalinhalt des menschlichen Blutes. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 103, S. 168. 1911. — Brown, Cl. G.: The effects of complete exstirpation of the hypophysis in the dog. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Vol. 20, p. 275. 1923. — Brown-Séguard: Des effets produits chez l'homme par des injections sous-cutanées d'un liquide retiré des testicules frais de cobaye et de chien. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1889. p. 415, 420, 430 et 451. Expérience démontrant la puissance dynamogénique chez l'homme d'un liquide extrait des testicules animaux. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1889. p. 651. — Derselbe: Influence heurieux de la transfusion du sang normal après l'exstirpation des capsules surrenales chez le cobaye. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1893. p. 448. — Derselbe: Exposé des effets produits chez l'homme par les injections sous-cutanées. Paris-Masson 1890. Arch. de physiol. norm. 1889, 1890, 1891. — Browne, J.: An anencephalic syndrom in its relation to apituitarism. Edinburgh med. journ. Vol. 25, p. 267. 1920. — Brüning: Die Nebennierenreduktion als krampfheilendes Mittel. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. S. 1351. — Brunet: Dégénérescence mentale et goître exophtalmique. Thèse de Paris 1893. — Bruni, A.: Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 31, S. 129. 1915. — Brunn, F.: Beiträge zum Diabetes insipidus. Zeitschr. f. ges. exp. Med. Bd. 25, S. 176. 1921. — Derselbe: Beiträge zur Diuresefrage. II. Über diuresehemmende und diuretische Wirkung des Pituitrins. Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 41, Nr. 39, S. 674. 1920. — Brutschy, P.: Hochgradige Lipoidhyperplasie beider Nebennieren bei Pseudohermaphroditismus externus. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.

Bd. 24, S. 203. 1920. — Bryson: Preliminary note on the study of exophthalmic goitre New York med. journ. a. med. record Vol. 24. 1898. — Bucura, C. J.: Geschlechtsunterschiede beim Menschen. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 36, S. 291. 1914. Wien: A. Hölder 1913. — Derselbe: Praktische Ergebnisse aus unseren heutigen Anschauungen über die endokrine Tätigkeit des Eierstockes. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 36, S. 291. 1916. — Derselbe: Über die Bedeutung der Eierstöcke. Volkmanns Vorträge. Neue Folge S. 513 u. 514. — Buday, K.: Über die hypophysäre Kachexie. Orvosi Hetilap. Vol. 67, p. 611. 1923. — Derselbe und Jancso: Ein Fall von pathologischem Riesennwuchs. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 60. 1898. — Budde, M.: Über hypophysäre Kachexie bei Hypophysenkarzinom. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 826. — Derselbe: Zur Kenntnis der bösartigen Hypophysengeschwülste und hypophysärer Kachexie. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 25, S. 16. 1921. — Büchler, P.: Beiträge zu den Hypophysenveränderungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 72, S. 207. 1921. — Derselbe: Hypophyse und Zwischenhirn. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 80, S. 331. 1922. — Bühler, M.: Über die Lymphozytose bei Basedowscher Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 19. — Büscher, J.: Störungen der Funktion der Hypophyse und des Zwischenhirnes bei Lues cerebri. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 64, S. 81. 1921. — Bulloch, W. and G. H. Sequeira: On the relation of the suprarenal capsula to the sexual organs. Transact. path. soc. London. Vol. 56. 1905. — Bultschenko und Drinkmann: Blutuntersuchungen nach Exstirpation der Schilddrüse. Allg. med. Zentral-Zeitung. Bd. 60. 1897. — Bunge: Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. Leipzig 1889. S. 85. — Burckhardt: Über die Leistungen verlagerter Pankreasstücke für die Ausnützung der Nahrung im Darm. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 58, S. 251. 1908. — Burget: Americ. journ. of physiol. Vol. 44, p. 492. 1917. — Burghart und Blumenthal: Über eine spezifische Behandlung des Morbus Basedowi. Festschr. für Leyden Bd. 2. 1902. — Burns: Journ. of physiol. Vol. 57, p. 318. 1923. — Derselbe and Sharpe: Americ. journ. of physiol. Vol. 10, p. 345. 1917. — Burr, C. W. and David Riesmann: Report of a case of tumour of the hypophysis without acromegaly. Journ. of nerv. and ment. dis. Vol. 26, p. 20. — Buschau: Die Basedowsche Krankheit. Wien und Leipzig: Fr. Deuticke 1894. — Busse: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 28. 1922. — Bussi, A.: Di un caso di sclerom multipla delli glandole endocrine. Gazz. d'osp. e de clin. Vol. 41, p. 715. 1920. — Bychowski: Dtsch. med. Wochenschr. 1909. S. 1561. — Byrom Bramwell: Chlorosis in a male. Clinic study. April 5 1907. — Cagnetto, G.: Zur Frage der anatomischen Beziehung zwischen Akromegalie und Hypophysistumor. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 176, S. 115. 1904 und Bd. 187, S. 197. 1907. — Mac Callum: Die Beziehung der Parathyreoïdriisen zur Tetanie. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 76, S. 385. 1905. — Derselbe: Hypertrophy of islands of Langerhans in Diabetes mellitus. Americ. journ. of the med. sciences 1907. p. 432. — Derselbe and Fabyan: On the anatomy of a myxoedem idiot. Johns Hopkins hosp. bull. Vol. 18, p. 198. Sept. 1907. — Derselbe, Shipley and Park: Studies in experimental rickets VIII. Americ. journ. of the biol. chem. Vol. 47, p. 507. 1921. — Derselbe and Voegtlin: On the relation of tetany to the parathyroid glands and to Calcium metabolism. Journ. of exp. med. Vol. 11. 1909. — Calzolari: Recherches expériment. sur un rapport probable entre la fonction du thymus et celle des testicules. Arch. ital. de biol. Tom. 30. 1898. — Campo, del: Fortgesetzte Untersuchungen über eine neue Funktion des inneren Sekretes der Thymusdrüse. Zeitschr. f. Biol. Bd. 68, S. 285. 1918. — Camus, L. et J. J. Gournay: La polyurie teterienne après inervation des reins. Cpt. rend. de séances de la soc. de biol. Vol. 88, p. 694. 1923. — Camus, J. et G.: Roussy, Journ. de physiol. et de pathol. gén. Tom. 20, p. 509. — Dieselben: Hypophysectomie et polyuries experimentale. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 75, p. 483 et 629. 1913. — Dieselben: Diabete insipide et polyurie dite hypophysaire. Presse méd. 1914. Nr. 54. — Dieselben: Diabète insipide expérimental et atrophie génitale. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 83, Nr. 20. 1920. — Dieselben: Experimental researches on the pituitary body. Endocrinology Vol. 4, p. 507. 1920. — Dieselben: Les syndromes hypophys. etc. Presse méd. Tom. 30, p. 604. 1922. — Canal: Augm. influenza della parathyreoidei sul decorso di guarigione delle fratture. Arch. per le scienze med. Vol. 4. 1910. — Mc Cann: Journ. of the biol. chem. Vol. 35, p. 553. — Cannon: Bodily changes in pain, hunger, fear and rage New York and London: Appleton 1915. — Cannon, W. B. und D. de la Paz: Emotional stimulation of adrenal secretion. Americ. journ. of physiol. Vol. 28, p. 64. 1911. — Derselbe and A. Querido: The role of Adrenal secretion in the chemical control of body temperature. Proc. nat. acad. sciences Tom. 10, p. 245. 1924. — Derselbe and Rappert: Americ. journ. of physiol. Vol. 58, p. 338. 1921. — Cantani: Diabetes mellitus. Deutsch von S. Hahn. Berlin 1880. — Capellani: Ann. di ostetr. e ginecol. Vol. 2, Nr. 8. — Capelle: Ein neuer Beitrag zur Basedowthymus. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 58. 1908 und Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 35. — Derselbe: Die

Behandlung des Morbus Basedowi. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung 1918. Nr. 24. — Derselbe und Bayer: Thymektomie bei Morbus Basedowi. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 72, S. 214. 1911. — Mac Carrison: Lancet Vol. 2, p. 1570. 1906. — Carlson, A. J.: The tonus and hunger contraction of the empty stomach during parathyroid tetany. Americ. Journ. of Pathol. Vol. 32, p. 398. 1913. — Derselbe and C. Jacobson: Further studies on the nature of parathyroid tetanie. Americ. Journ. of Pathol. Vol. 28, p. 133. 1911. — Derselbe and Martin: Americ. Journ. of Physiol. Vol. 29, p. 64. 1911. — Carnot et Delion: Parathyreoiditis tuberculeuse. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 59, p. 321. 21 oct. — Derselbe and Josserand: Des différences d'action de l'adrénaline sur la pression sanguine suivant les voies de pénétration. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 54, p. 1472. 1902. — Caro, L.: Blutbefunde bei Morbus Basedowi und bei Thyreoidismus. Berlin. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 39, S. 1755. — Carrington: On cancer in a cirrhotic liver and adrenals with pigmentation of skin and viscera. Lancet 1885. p. 251. — Carrison, Mac R.: Epidemic tetany in the gilgit valley. Lancet June 10. 1911. — Derselbe: Endocrine gland studies, including goiter in India. Proc. of the New York Pathol. Soc. Vol. 21, p. 154. 1921. — Derselbe: Brit. med. Journ. 1922. p. 3188. — Cassirer: Die vasomotorisch-trophischen Neurosen. Berlin: S. Karger 1912. — Cătola: Un glioma dei plessi corroidi de IV ventricolo. Ref. Zentralbl. f. Neurol. 1902. S. 364. — Cattaneo: Sul contenuto in calcio del sangue nella spasmofilia. La pediatria. 1909. — Ceni, C.: Das Gehirn und die Nebennierenfunktionen. Arch. f. Entwicklungsmechanik d. Organismen Bd. 49, S. 491. 1921. — Derselbe und Besta: Proprieta terapeutice specifice del siero di sangue di animali immunitati etc. Riv. sperim. di freniatr., arch. ital. per le malatt. nerv. e ment. 1903. — Cestan: A propos d'un cas d'achondroplasia. Nouv. iconogr. de la salp. Tom. 14, p. 277. 1901. — Chamisso: Über einen Fall von Struma accessoria baseos linguae. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 19, S. 281. 1897. — Chanay, N. C.: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 82, S. 2013. 1924. — Charcot: Gaz. hept. Tom. 44. 1859 et Tom. 36. 1862 et Gaz. des hôp. civ. et milit. Tom. 13, 15. 1885 et Tom. 34. 1889. — Derselbe: Myxoedème, cachexie pachydermique en état crétinoïde. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1881. Nr. 10. — Derselbe: Myxoedème, cachexie pachydermique en état crétinoïde. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1891. Nr. 10. — Derselbe: Semaine méd. Mars 1891. — Charrin: Zit. nach v. Noorden und v. Jagić. — Chatin: Du chloro-brightisme. Paris: Baillière et fils 1894. — Chauffard, A.: Guy-Laroche et Grigaut: Le cycle de la cholestérine dans l'organisme. Ann. de méd. Tom. 8, p. 149. 1920. — Chauveau et Kaufmann: La pancréas et le centre nerveux. Cpt. rend. hebdom. de séances de l'acad. des sciences 1893. p. 463. — Dieselben: Pathogénie du diabète. Ibid. 1893. p. 226. — Cheadle: Exopht. goitre. Lancet June 1 1869 and Brit. med. Journ. Jan. 4 1890. p. 19. — Derselbe: Pathology and treatment of laryngismus, tetany and convulsions. Lancet 1877. p. 919. — Cheinisse: L'identité de la lipomatose symétrique douloureuse avec la maladie de Dercum. Semaine méd. Tom. 23, p. 221. 1903. — Chiari, R. und A. Fröhlich: Erregbarkeitsänderung des vegetativen Nervensystems durch Kalkentziehung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 64, S. 214. 1911. — Cholmogoroff: Über den Einfluß der Schwangerschaft auf den Morbus Basedowi. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 5, S. 313. 1897. — Chrelitzer: Festschrift. Beitr. z. Dermatol. u. Syphilis 1900. — Christian, A.: Über ein eigenartiges Syndrom des Dyspituitarismus. Med. clin. of North America Vol. 3, Nr. 4. 1920. — Derselbe: Med. clin. of North America Vol. 3, Nr. 4. 1920. — Chrobak: Über Einverleibung von Eierstockgeweben. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 20. 1896. — Chvostek, F. sen.: Morbus Basedowi. Wien. med. Presse 1869, 1872 und 1875. — Derselbe: Beiträge zur Tetanie. Wien. med. Presse 1876. S. 1201. — Derselbe: Weitere Beiträge zur Tetanie. Ibid. 1878. S. 821ff. und 1879. S. 1201ff. — Chvostek, Fr. jun.: Über alimentäre Glykosurie bei Morbus Basedowi. Wien. klin. Wochenschr. 1892. S. 17, 18, 22. — Derselbe: Diagnose und Therapie des Morbus Basedowi. Wien. klin. Wochenschr. 1910. S. 191. — Derselbe: Bemerkungen zur Ätiologie der Tetanie. Wien. klin. Wochenschr. 1905. S. 969. — Derselbe: Beiträge zur Lehre von der Tetanie. Ibid. 1907. S. 487. — Derselbe: Myasthenia gravis und Epithelkörperchen. Ibid. 1908. S. 37. — Derselbe: Diagnose und Therapie der Tetanie. Dtsch. med. Wochenschr. 1909. — Derselbe: Über das Verhalten der sensiblen Nerven usw. bei Tetanie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 19, S. 489. 1891. — Derselbe: Konstitution und Blutdrüsen. Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 1 u. 6. — Derselbe: Xanthelasma und Icterus. Wien. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 46. S. 1630. — Derselbe: Über das Kropfherz. Wien. klin. Wochenschrift 1917. Nr. 21. — Cigard et Roussy: Deux cas d'adipose douloureuse suite d'ovariotomie. Presse méd. Tom. 11, p. 740. 1903. — Citron: Zit. nach Fr. Kraus S. 129. — Ciuffini: Contributo alla patologia del morbo di Basedow. Policlinico, sez. med. Vol. 18. 1906. — Clandon, J. F. und A. Williams: Simple goiter as a result of iodine deficiency. Americ. med. assoc. Vol. 80, p. 600. 1923. — Derselbe und J. C. Hathaway: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 82, p. 1668. 1924. — Clark: A case of absence of the thymus

gland in an infant. *Lancet* Vol. 74, p. 1077. 1896. — Claude, H.: Syndrômes d'hyperfonctionnement etc. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Tom. 59, p. 362. 1905. — Derselbe: Acromégalie sans Gigantisme. *Encéphale* 1907. p. 295. — Derselbe: Formes frustes du virilism dit surrenal. *Encéphale* Tom. 16. p. 491. — Derselbe et Baudouin: Le mecanisme la glycosurie adréralique. *Cpt. rend. des séances de la osc. de biol.* Vol. 73. p. 568. 1912. — Derselbe et Gougerot: Délimitation des syndrômes d'insuffisance et d'hyperfonctionnement pluriglandulaire. *Gaz. des hôp. civ. et milit.* 1912. Nr. 57. p. 849. — Dieselben: Sur l'insuffisance simultanée de plusieurs glandes à sécrétion interne. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Tom. 63, p. 785. 1907. — Dieselben: Insuffisance pluriglandulaire endocrinienne. *Journ. de physiol. pathol. gén.* 1908. p. 469 et 505. — Dieselben: Les syndromes d'insuffisance pluriglandulaire, leur place en nosographic. *Rev. de méd.* 10 nov. et nov. 1908. p. 861, 950. — Derselbe et L'Hermitte: Le syndrome infundibulaire dans un cas de tumeur du III. ventriculi. *Presse méd.* Tom. 25, p. 417. 1917. — Derselbe et Schmiergeld: Les glands à secretion interne dans l'épilepsie. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Tom. 65, p. 138. 1908. — Derselbe et M. Sourdél: Les syndromes d'insuffisance pluriglandulaire de l'adulte. *Journ. méd. franc.* Nov. 1921. p. 462. — Clementi, G.: Contributo allo studio della ghiandola pineale etc. *Ref. Neurol. Zentralbl.* Bd. 39, S. 251. 1924. — Clerc: Gigantisme eunuchoide. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris.* 1913. — Coats, J.: An adenoide sarcoma with cartilage originating in the pinealis gland. *Transact. pathol. soc. London* Vol. 38, p. 44. 1887. — Coffin et Lereboullet: Atrophie testiculaire consécutive à une orchite surlienne. *Gaz. hébdom. de méd. et chirurg.* 1877. — Cohn-Peiser: Störungen der inneren Sekretion bei Darmerkrankungen. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1912. Nr. 60. — Collet, A.: Das genito-suprarenale Syndrom (oder suprarenaler Virilismus bei einem zweijährigen Mädchen usw. *Norsk. magaz. f. laegevidenskaben* Vol. 84, p. 609. 1923; siehe auch *Americ. journ. of dis. fo childr.* Vol. 27, p. 204. 1924. — Collip, J. B.: The extraction of paratyroid hormone etc. *Journ. of biol. chem.* Vol. 63, p. 395. 1925. — Derselbe and Backes: *Americ. journ. of physiol.* Vol. 51, p. 568. 1920. — Derselbe, E. P. Clark and J. W. Scott: The effect fo parathyroid hormone on normal animals. *Journ. of biol. chem.* Vol. 63, p. 439. 1925. — Comby: Le mongolisme. *Arch. de méd. des enfants* 1903, 1906 et 1907. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris* 1905 et 1906. — Comesatti: Beitrag zum chemischen Nachweis des Adrenalins im Blutserum. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1909. S. 356. — Comte: Contribution à l'étude de l'hypophyse humaine et de ses relations avec le corps thyroïde. Thèse de Lausanne 1898. — O'Connor: Über Adrenalinbestimmung im Blut. *Münch. med. Wochenschr.* 1911. S. 1439. — Derselbe: Über den Adrenalingehalt des Blutes. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 67, S. 195. 1912. — Conybeare, J. J.: *Guy's hosp. reports* Vol. 74, p. 309. 1914. — Cooke, W.: *Philos. transact.* 1756. — Coope and Chamberlain: *Journ. of physiol.* Vol. 60, p. 69. 1925. — Mc. Cord, C. P.: The pineal gland in relation to somatic, 1925. — secual and mental development. *Journ. of the Americ. med. assoc.* 1915. August. — Cordier et Francillon: Un cas d'infantilisme de type reversif avec syndrômes pluriglandulaires. *Lyon méd.* 1 janv. 1911. — Cordier et Rebattu: L'infantilisme régressif ou tardif. *Nouv. iconogr. salpét.* 1911. p. 405. — Cordua, R.: Über die Umwandlung des Morbus Basedowii in Myxödem durch Röntgenbestrahlung. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* Bd. 32, S. 283. 1920. — Cori, Gerty: Experimentelle Untersuchung an einem kongenitalen Myxödem. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 25, S. 150. 1921. — Cornils: Kasuistischer Beitrag zur Lehre vom Eunuchoidismus. *Inaug.-Diss.* Kiel 1917 und *Neurol. Zentralbl.* 1918. S. 692. — Coulon, de: Über Thyreoidea und Hypophysis der Kretinen usw. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 147. 1896/97. — Cow, D.: Diuresis the pituitary factor. *Journ. of physiol.* Vol. 49, p. 441. 1915. — Derselbe: On pituitary secretion. *Journ. of physiol.* Vol. 49, p. 367. 1915. — Derselbe: Histamine and pituitary extract. *Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut.* Vol. 14. 1919. — Cowell, S. J. and E. Mellanby: The effect of iodine on hyperthyroidism in man. *Anat. journ. of med.* Vol. 18, p. 1. 1924. — Cozzolino: Intorno agli effetti dell'estirpazione del timo nei giovani conigli. *Pediatria* anno 11, p. 144. 1903. — Derselbe: The prest day therapeutics of spasmophilia. *Pediatria* Vol. 24, p. 292. 1916. — Cramer: Ovarium und Osteomalazie. *Münch. med. Wochenschr.* 1909. S. 758. — Derselbe: Zur Physiologie der Milchsekretion. *Ibid.* S. 1521. — Crecchio: Ein Fall von Hermaphroditismus. *Wien. med. Presse* 1866. S. 761. — Creyx et Ragot: Mort subite et tuberculose caseuse totale des deux capsules surrenales. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Tom. 84, p. 127. 1921. — Crile, G. W., Amy F. Rowland, S. W. Wallace: The effect of asphyxia etc. *Americ. journ. of physiol.* Vol. 66, p. 304. 1923. — Cristofolletti: Zur Pathogenese der Osteomalazie. *Gynäkol. Rundschau* Bd. 5. 1911. — Crohn, W. H.: Ein seltener Fall von Lues der Nebennieren. *Klin. Wochenschr.* 1922. Nr. 18, S. 1512. — Crowe, S. J. und B. G. Wislocki: Experimentelle Untersuchungen an Nebennieren mit besonderer Berücksichtigung der Funktion des interrenalen Teiles. *Beitr. z. klin.*

Chirurg. Bd. 98, S. 8. 1915. — Cruickshank, E. W. H.: Studies on experimental tetany. Biochem. Journ. Bd. 27, S. 13. 1923. — Derselbe: Variations in the distribution of CO₂, chlorine and Ca in the cells of the blood in tetany. Brit. Journ. of exp. pathol. Vol. 4, p. 340. 1923. — Csepai, K.: Über die Adrenalinempfindlichkeit des menschlichen Organismus. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 953. — Derselbe: Abhandl. a. d. Grenzgeb. d. inn. Sekretion 1924. H. 3. — Derselbe: Über isolierte Störung des Salzstoffwechsels bei einem Fall von polyglandulärer Sklerose. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 2, S. 1899. — Derselbe, B. Fornet und K. Toth: Über Adrenalinempfindlichkeits-Belastungen bei Erkrankung der Schilddrüse. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. S. 379. — Dieselben: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 6, S. 383. 1923. — Curschmann, H.: In Handb. d. inn. Med. von Mohr-Staehelin Bd. 5. 1913. Berlin: Julius Springer. — Derselbe: Tetanie, Pseudotetanie usw. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 27, S. 239. 1904. — Derselbe: Über einige ungewöhnliche Ursachen und Syndrome der Tetanie usw. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 39. 1910. — Derselbe: Über die idiomuskuläre Übererregbarkeit. Ibid. Bd. 28, S. 361. — Derselbe: Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 20, S. 1. 1914. — Derselbe: Zur Frage der Bronchotetanie der Erwachsenen und ihrer Behandlung mit Calcium. Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 289. — Derselbe: Epilepsie und Tetanie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 61. 1915. — Derselbe: Klimax und Myxödem. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 41, S. 1—3. 1918. — Derselbe: Über die otogene Auslösung des Tetanieanfalles. Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 19. — Derselbe: Über den mono- und pluriglandulären Symptomenkomplex der nicht puerperalen Osteomalazie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 129, H. 1 und 2. — Derselbe: Über eine seltene Form der pluriglandulären endokrinen Insuffizienz usw. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 87. 1919. — Derselbe: Über Osteomalacia senilis et tarda. Med. Klinik 1911. Nr. 41 und Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 129. 1919. — Derselbe: Über sensible und sensorische Tetanie. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 35. — Derselbe: Hypothyreoidismus und Konstitution. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 68 und 69, S. 40. 1921. — Curtius, Fr.: Kongenitaler partieller Riesenwuchs usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 147, S. 310. 1925. — Cushing, Harvey: The pituitary body and its disorders. Philadelphia and London: J. B. Lippincott 1910. — Derselbe: Die Hypophysis cerebri usw. Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 53, p. 249. 1909. — Derselbe: Presse med. Vol. 30, p. 615. 1922. — Derselbe and Goetsch: Concerning the secretion of the infundibular lobe etc. Americ. Journ. of physiol. — Cutcheon, Mc.: The relation of Addison's disease to amyloidosis. Americ. Journ. of the med. sciences Vol. 166, p. 197. 1923. — v. Cyon: Physiologie der Schilddrüse und des Herzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 70. 1897. — Derselbe: Gefäßdrüsen. 1910. S. 124. — Derselbe und Oswald: Über die physiologischen Wirkungen einiger aus der Schilddrüse gewonnener Produkte. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 43. 1901. — Cyran: Demonstration. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 45. — Czerny, A.: Hydrozephalus und Hypoplasie der Nebennieren. Zentralbl. f. allg. Pathol. Bd. 10, S. 281. 1899. — Derselbe: Inwieweit läßt sich die Prognose zerebraler Anomalien bei Kindern beurteilen? Berlin. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 24. — Dalché, P.: Aménorrhoe recente, masculinisme regressif. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Mars 1912. p. 303. — Derselbe: Dystrophie orchidienne. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 7 juin 1901. 23 mai 1902. — Dale, James: Glycosuria from taking thyroid extract. Brit. Journ. of dermatol. June 1894. — Dallemagne: Trois cas d'acromégalie. Arch. de méd. exp. et d'anat. pathol. Tom. 7, p. 589. 1895. — Dalton: Transact. pathol. soc. London 1897. p. 1106. — Daly: A case of tumor of the pineal gland. Brain Vol. 10, p. 234. 1887. — Dana, C. L.: Morbid somnolence and its relation to the endocrine glands. Med. record Vol. 89, Nr. 1. 1916. — Dancel: Zit. nach di Gaspero. — Dandy, W. E.: Exstirpation of the pineal body. Journ. of exp. med. Vol. 22, p. 237. 1916. — Danielsen: Erfolgreiche Epitheltransplantation usw. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 66, S. 85. 1910. — Danziger: Zit. nach Ewaldt. — Dauscher: Ein hochgradiger Fall von Morbus Basedowi. Wien. med. Presse 1889. Nr. 7. — Davies H. Witridge and J. Eason: The relation between the basal metabolic rate and the puls pressure in conditions of the disturbed thyroid function. Anat. Journ. of med. Oct. 1924. — Davidsohn: 13. Tagung der pathol. Ges. 1909. S. 287. — Davis: Zit. nach Schlichter. Wien. klin. Wochenschr. 1889. S. 979. — Deaderick, W. H.: Syphilis of the adrenals. Americ. Journ. of syphilis. Vol. 7, p. 72. 1923. — Debove: Lipomatose douloureuse. Gaz. des hôp. civ. et milit. 27 sept. 1904. Nr. 110, p. 1069. — Decroly: Polyclinique Bruxelles 1902. Nr. 2 et 1906. Nr. 15. — Dehmel, R.: Beobachtungen über die Folgen der Hyperthymination. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 34. S. 437. 1922. — Déhu s. Cassirer. — Delbet: Zit. nach Halban. — Delille, A.: L'hypophyse et la médication d'hypophyse. Paris 1909. — Demel, R., St. Istron und A. Wallner: Beziehung der Ovarien, Nebennieren und des Thymus zur Thyreoidea bei Ratten. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 36, S. 306. 1923. — Demmer: Demonstration d. Ges. d. Ärzte Wiens. Wien. klin. Wochenschr. 1911. S. 8. — Dengler, E.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 107, 3. F.

Bd. 57. S. 35. 1914. — Dennig, A.: Münch. med. Wochenschr. 1895. Nr. 17 und 20. — Depisch: Tetanie und Sklerodaktylie. Ges. f. inn. Med. Wien 1919. — Derselbe: Gastropasmus totalis bei Tetanie usw. Med. Klinik 1919. S. 857. — Derselbe und Hasenöhrli: Blutzuckerregulation. Klin. Wochenschr. S. 2011. 1926. — Derselbe und F. Högler: Über Diabetes insipidus. Wien. Arch. f. inn. Med. 1926. — Dercum: A subcutaneous connective tissue dystrophy of the arms and back etc. Univ. med. mag. Dec. 1888. — Derselbe: Three cases of a hitherto unclassified affection etc. Americ. Journ. of the med. sciences Vol. 114, p. 521. 1892. — Derselbe and Mac Carthy: Autopsy in a case of adiposis dolorosa. Americ. Journ. of the med. sciences 1902. p. 994. — Deucher: Stoffwechseluntersuchungen bei Verschluss des Ductus thoracicus. Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte Bd. 28, S. 327. — Deusch, G.: Arch. f. Verdauungskrankh. 1920. — Derselbe: Schilddrüse und Darmbewegung usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 142, S. 1. 1923. — Derselbe: Klimax und Myxödem. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 22. — Derselbe: Zur funktionellen Schilddrüsendiagnostik usw. Klin. Wochenschr. 1923. S. 80. — Dévic, A. et J. Déchaume: Deux cas de cancer de la surrenale a symptomatologie cérébrale. Journ. de méd. de Lyon. Tom. 5, p. 397. 1924. — Dexler, H.: Über endemischen Kretinismus bei Tieren. Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1909. Nr. 21—24. — Diamare, V.: Zur vergleichenden Physiologie des Pankreas und über die physiologische Bedeutung der Langerhansschen Inseln im Pankreas. 3. Mitt. Zentralbl. f. Physiol. 1905. Nr. 19 und 1918. Nr. 21. — Dieckhoff, Chr.: Beiträge zur pathologischen Anatomie des Pankreas usw. Inaug.-Diss. Rostock 1894. — Diederle: Die Athyreosis und die Skelettveränderungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 184. 1906. — Derselbe: Über endemischen Kretinismus. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64. 1906. — Dietrich: Knochen und Gelenkveränderungen bei Akromegalie. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1909. S. 78. — Divick und v. Wagner: Entstehung des Kretinismus. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 6. — Dixon, W. E.: Pituitary secretion. Journ. of physiol. Vol. 57, p. 129. 1923. — Djemil Pascha: Un cas de myxoedème opératoire etc. Arch. internat. de chirurg. 1903. p. 81. — Dobbertin: Beiträge zur Kasuistik der Geschwülste. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 28, S. 42. 1900. — Doebbelin: Pseudoakromegalie und Akromegalie. Inaug.-Diss. Königsberg 1895. — Döblin und Fleischmann: Über die nervöse Regulierung der Körpertemperatur usw. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 78. 1913. — Döderlein: Über Röntgentherapie. Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 17, S. 929. — Dösseker, N.: Über einen Fall von atypischem tuberösem Myxödem. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 123, H. 1. 1916. — Doisy, E. A., J. O. Ralls, Edgar Allen and C. G. Johnston: Journ. of biol. chem. Vol. 61, p. 711. 1924. — Dolega: Ein Fall von Kretinismus beruhend auf einer primären Hemmung des Knochenwachstums. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 9, S. 488. — Domagk, Gerh.: Hypophysentumor und Diabetes insipidus. Klin. Wochenschr. 1923. S. 124. — Donath, J.: Beiträge zur Pathologie und Therapie der Basedowkrankheit. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 48. 1903. — Derselbe: Über den Einfluß der Nebennierenexstirpation und des d-Suprarenins auf die Blutkonzentration der Katzen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 77, S. 1. 1914. — Derselbe und H. Lampl: Ein Fall von multipler Blutdrüsenklerose unter dem klinischen Bild des Morbus Addisonii. Wien. klin. Wochenschr. 1920. S. 962. — Doppler, Karl: Wien. klin. Wochenschr. 1925. S. 1327. — Dourdoufi: Dtsch. med. Wochenschr. 1887. S. 21. — Dragstedt, L. R.: Parathyroid tetanie. Endocrinology Vol. 8, p. 657. 1924. — Dresel, K.: Zur Pathogenese und Differentialdiagnose vegetativer Störungen. Die Ionenverschiebungen bei der vagotonen usw. Klin. Wochenschr. 1924. S. 311. — Drummond, David: Clin. et pathol. illustrations of cerebral lesions. Ref. Neurol. Zentralbl. 1877. S. 83. — Drucker, P. and F. Faber: Tetany. Journ. of biol. chem. Vol. 68, p. 57. 1925. — Dub: Ein Beitrag zur Lehre vom Diabetes mellitus. Prag. Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilk. Bd. 20, S. 1. 1863. — Dubnikoff: Klinische Untersuchung über Eisenwirkung und larvierte Chlorose. Diss. Bern 1908. — Dubs, J.: Klinische Erfahrungen bei 840 Kropfoperationen usw. Schweiz. med. Wochenschr. 1922. S. 901. — Duckworth, W. L. H.: Notes on the anatomy of an eunuchoid man. Journ. of anat. and physiol. Vol. 41. 1907. — Dufour: Achondroplasie partielle, forme atypique. Nouv. iconogr. de la salp. Tom. 19, p. 133. 1908. — Dunger: Über akute, nichteitrige Thyreoiditis. Münch. med. Wochenschr. Bd. 36. 1908. — Dunlop: Edinburgh med. Journ. May 1896. — Dupré: Thèse de Paris 1904/05. — Derselbe et Guillaïn: Association des syndromes basedow, sclérodermique et tétanique. Mens. soc. méd. hóp. de Paris Tom. 45. 1900. — Derselbe et Kahn: Sclérodermie et maladie de Raynaud syndrome polyglandulaire. Gaz. des hóp. civ. et milit. 1909. p. 866. — Derselbe et P. Pagniez: Infantilisme dégén. (type Lorain) compliqué de dysthyréoidie pubérale (type Brissaud). Nouv. iconogr. de la salp. Tom. 15, p. 124. 1902. — Dupuy, R.: Arrération infantile et opothérapies endocriniennes. Rev. méd. Tom. 32, p. 307. 1912. — Dustin, A. P.: Rev. franc. d'Endocrinology Tom. 1, p. 281. 1923. — Dutrait: Diabetes; Apoplexie am Boden des vierten Ventrikels. Journ. de Bruxelles Tom. 61, p. 422. — Duval, R.: De la sécré-

tion de la mammaire nonpuérpérale. Thèse de Paris 1881. — Dziembowski, S. v.: Dystrophia adiposo-genitalis mit Myopathia. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 21. — Derselbe: Zentralbl. f. inn. Med. 1918. Nr. 30. — Ebner, V. v.: Köllikers Handb. der Gewebelehre. Bd. 3, 6. Aufl. Leipzig 1899. — Ebstein: Peritonitisartiger Symptomenkomplex im Endstadium des Morbus Addisoni. Dtsch. med. Wochenschr. 1897. Nr. 46. — Derselbe: Traumatische Neurose und Diabetes. Arch. f. klin. Med. Bd. 54. 1895. — Derselbe: Zusammenhang zwischen Eunuchoidismus und Diabetes insipidus. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 25. 1912. — Eckstein, A.: Einflüsse qualitativer Unterernährung auf die Funktion der Keimdrüsen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 201, S. 16. 1923. — Derselbe und Grafe: Weitere Beobachtungen über Luxuskonsumption usw. Zeitschr. f. physikal. Chem. Bd. 107, S. 76. 1919. — Derselbe und O. Feldmann: Zur Kropfprophylaxe der Schulkinder. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 75, S. 263. 1925. — Economo, C.: Referat über Encephalitis lethargica. 35. dtsch. Internistenkongr. — Edelmann, A. und P. Saxl: Kachexie und pluriglanduläre Insuffizienz der Drüsen mit innerer und äußerer Sekretion. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 3, S. 227. 1922. — Edinger: Bau der nervösen Zentralorgane. 1908. 7. Aufl. — Derselbe: Die Ausführwege der Hypophyse. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 78. 1911. — Eggenberger: Jodprophylaxe bei Kropf. Münch. med. Wochenschr. 1924. — Egger, F.: Fieber bei vasomotorischen Neurosen. Schweizer Neurol. Ges. Ref. Zentralbl. f. Neurol. 1911. S. 218. — Eggers: Chicago pathol. soc. 1907. — Ehrmann: Die Biologie der Nebennierensysteme. Berlin. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 41. — Derselbe: Über eine physiologische Wertbestimmung des Adrenalins und seinen Nachweis im Blut. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 53, S. 97. 1905 und Dtsch. med. Wochenschr. 1909. — Ehrmann, R.: Über schweren Diabetes infolge syphilitischer Infektion. Dtsch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 30. — Eichholtz: Achondroplasia. Brit. med. journ. Vol. 1, p. 1229. 1910. — Eichhorst, H.: Über Veränderungen in der Hypophysis cerebri bei Kretinismus und Myxödem. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 124. 1917. — Eichler: Kasuistischer Beitrag zur Dystrophia adiposo-genitalis. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 39. — Eiselsberg, v.: Fall von Thyreoaplasie. Ges. d. Ärzte Wiens 7. Juni 1912. — Derselbe: Zur Behandlung des Kropfes mit Röntgenstrahlen. Wien. klin. Wochenschrift 1909. S. 1585. — Derselbe: Die Krankheiten der Schilddrüse. Stuttgart: Enke 1901. — Derselbe: Über vegetative Störungen im Wachstum von Tieren nach frühzeitiger Schilddrüsenexstirpation. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 49. 1895. — Derselbe: Über Tetanie im Anschluß an Kropfexstirpation. Wien 1890. — Derselbe: Weitere Beiträge zur Lehre von den Folgezuständen der Kropfoperationen. Beitr. z. Chirurg. Billroth-Festschr. Stuttgart 1892. — Derselbe: Über operative Behandlung der Hypophysentumoren. Wien. klin. Wochenschr. 1907. — Derselbe: Zur Frage der dauernden Einheilung verpflanzter Schilddrüse und Nebenschilddrüse usw. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 106. 1915. — Derselbe: Das Kropfproblem vom chirurgischen Standpunkt. Wien. klin. Wochenschr. 1925. S. 13. — Derselbe und v. Frankl-Hochwart: Operative Behandlung der Tumoren der Hypophysisgegend. Neurol. Zentralbl. 1907. Nr. 21. — Dieselben: Neuer Fall von Hypophysisoperation bei Degeneratio adiposogenitalis. Wien. klin. Wochenschr. 1908. — Eisner, G.: Über die Beziehung des Diabetes insipidus zur Hypophyse und zu dem übrigen Zentralnervensystem. Therapie d. Gegenw. 1916. S. 289. Aug. — Derselbe: Über die hemmende Beeinflussung der Polyurie beim Diabetes insipidus durch Hypophysenhinterlappenextrakte. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 120, S. 438. 1916. — Elias, H. und F. Kornfeld: Beitrag zur Pathologie und Klinik der Tetanie III. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 4, S. 191. 1922. — Dieselben: Über die Wirkung saurer Phosphatlösung bei Tetanie. Klin. Wochenschr. 1923. S. 1206. — Dieselben und E. Weinbarth: Beiträge zur Pathologie und Klinik der Tetanie IV. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 6, S. 283. 1923. — Elias, H. und E. H. Spiegel: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 2, S. 447. 1921. — Derselbe und St. Weiß: Beitrag zur Klinik und Pathologie der Tetanie II. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 4, S. 59. 1922. — Eller: Familiärer Kretinismus in Wien. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 71. 1910. — Elliot: The action of adrenalin. Journ. of physiol. Vol. 32. 1905. — Elliot, F. and G. Armour: Journ. of pathol. a. bacteriol. April 1911. — Elsässer: Arb. a. d. Geb. d. pathol. Anat. u. Bakteriologie a. d. pathol. Inst. Tübingen Bd. 5, S. 45. 1906. — Emden und Lattes: Über die Azetessigsäurebildung in der Leber des diabetischen Hundes. Hofmeisters Beitr. Bd. 11, S. 327. — Enderlen: Untersuchungen über die Transplantation der Schilddrüsen usw. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 3, S. 474. 1898. — Derselbe und Borst: Beiträge zur Gefäßchirurgie und zur Organtransplantation. Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 1865. — Engelbach: Classification of disorders of the hypophyse. Endocrin. Vol. 4, p. 347. 1920. — Engelbach, W. and Mac Mahon: Osseous development in endocrine disorders. Endocrin. Vol. 8, p. 1. 1924. — Engelhardt, A.: Über einen Fall von Pseudohermaphroditismus femininus mit Karzinom des Uterus. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 12, S. 729. 1900. — Engelreimers: Über Schilddrüsenanschwellung in der Frühperiode der Syphilis.

Zentralbl. f. Chirur. 1895. — Engländer, B.: Adrenalin bei Knochenweichung. Zentralblatt f. Gynäkol. 1909. Nr. 13. — Derselbe: Zur Therapie des Myxödems, forme fruste (Erwachsener) mit Mikrojoddosen usw. Wien. klin. Wochenschr. 1925. Nr. 12, S. 327. — Enzinger, E.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 145, S. 1. 1924. — Eppinger, sen.: Zit. nach Scholz. — Eppinger, H.: Über Melanurie. Zeitschr. f. Biol. Bd. 28, S. 181. 1910. — Derselbe: Sella turcica bei Hypoplasie der Genitalien. Ges. f. inn. Med. Wien. Sitz. 27. Jan. 1910. — Derselbe: Die Basedowsche Krankheit. Handb. d. Nervenkrankh. Bd. 4. 1913. — Derselbe: Zur Pathologie und Therapie des menschlichen Myxödems usw. Berlin: Julius Springer 1917. — Derselbe und Falta, siehe Falta: Therapie des Diabetes mellitus. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 2. 1908. — Dieselben und Rudinger: Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. I. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 66. 1908. — Dieselben: Wechselwirkung der Drüsen usw. II. ibidem 1909. Bd. 67. — Eppinger und Heß: Zur Pathologie des vegetativen Nervensystems. III. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 68. 1909. — Dieselben: Zur Pathologie des vegetativen Nervensystems I. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 67. — Dieselben: Die Vagotonie. Samml. klin. Abhandl. von v. Noorden 1910. H. 9 u. 10. — Epstein, A. A. und H. Lande: Arch. int. Med. Vol. 30, p. 563. 1922. — Erb: Zur Lehre von der Tetanie. Arch. f. d. ges. Psychol. Bd. 4, S. 271. 1874. — Derselbe: Zit. nach Pel. — Erb, W.: Über Myxödem. Berl. klin. Wochenschr. 1887. — Erb, W. jun.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 53. 1905. — Erdheim: Hypophysengangsgeschwülste. Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. III Bd. 113. 1904. — Derselbe: Über Epithelkörperchenbefund bei Osteomalazie. Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. III Bd. 116. — Derselbe: Rachitis und Epithelkörperchen. Sitzungsbericht d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. III Bd. 90. 1914; Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 62, S. 302. 1916. — Derselbe: Über Nanosomia pituitaria. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 62, S. 302. 1916. — Derselbe: Über Schilddrüsenaplasie bei Kretinismus usw. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 35, S. 366. 1904. — Erdheim, J.: Morphologische Studien über die Beziehung der Epithelkörperchen zum Kalkstoffwechsel. V. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 7, S. 295. 1911. — Derselbe: Tetania parathyreopriva. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 16, S. 632. 1906. — Derselbe: Über Epithelkörperchenbefunde bei Osteomalazie. Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. 1907. S. 311. — Derselbe: Morphologische Studien über die Beziehungen der Epithelkörperchen zum Kalkstoffwechsel. I. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 7, S. 176. 1911. — Derselbe: Über einen Hypophysentumor von ungewöhnlichem Sitz. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 46, S. 233. 1909. — Erdheim und Stumme: Schwangerschaftsveränderung der Hypophyse. Münch. med. Wochenschr. 1908. S. 1202 u. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 46. 1909. — Escherich, Th.: Die Tetanie der Kinder. Wien: Hölder 1909. — Derselbe und v. Wagner: s. Escherich. — d'Espine: Zit. nach Breuer. — Esser: Blut und Knochenmark nach Ausfall der Schilddrüsenfunktion. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 89, S. 576. 1907. — Derselbe: Münch. med. Wochenschr. 1908. — Etienne, Jeandelize et Richon: Malformations organiques multiples chez un castrat naturel. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 62. 1907. — Euzière et Delmas: A propos d'une nouvelle observation d'achondroplasie. Nouv. iconogr. de la salp. 1911. p. 380. — Ewald: Über einen durch die Schilddrüsen-therapie geheilten Fall von Myxödem usw. Berlin. klin. Wochenschr. 1895. Nr. 2. — Derselbe: Die Erkrankungen der Schilddrüse, Myxödem und Kretinismus. II. Aufl. Leipzig und Wien: A. Hölder 1909. — Derselbe: Adenokarzinom der Schilddrüse. Wien. klin. Wochenschrift 1896. — Derselbe: Organtherapeutisches. Therapie d. Gegenw. 1899. S. 85. — Ewald-Jacobson: Über Tetanie. 12. Kongr. f. inn. Med. S. 298. — Exner: Beiträge zur Pathologie und Pathogenese der Akromegalie. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 20. 1909. — Derselbe: Operation bei Akromegalie. Ges. d. Ärzte in Wien. Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 3. — Derselbe und Boese: Über experimentelle Exstirpation der Glandula pinealis. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 107, S. 182. 1910. — Eysselt, v.: Ein Jahr Kretinenbehandlung mit Schilddrüsensubstanz. Wien. med. Wochenschr. 1907. Nr. 1—3. — Fabian, E.: Über die Frage der operativen Behandlung des Morbus Basedowii. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 115. 1919. — Fahr: Berlin. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 44, S. 1151; Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 67, S. 1. 1916. — Derselbe: Zur hypophysären Kachexie. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 8. — Fahr, Th.: Kurzer Beitrag zur Frage des Myxödems und der pluriglandulären Insuffizienz. Klin. Wochenschr. 1923. S. 1109. — Derselbe: Über akute Hypophysitis. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 33, S. 481. 1923. — Derselbe: Beitrag zur Frage des Myxödems und der pluriglandulären Insuffizienz. Klin. Wochenschr. 1923. S. 1109. — Fahr und Reiche: Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. Bd. 22, S. 231. 1919. — Falckenberg: Zur Exstirpation der Schilddrüse. X. Kongr. inn. Med. 1891. S. 502. — Falckson, R.: Ein Chondrozystosarkom im dritten Ventrikel. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 75, S. 550. 1879. — Falk, Fr.: Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. 1. Juni 1911. Wien. med. Wochenschr. 1911. S. 1819. — Falk und Hesky: Über Ammoniak-Aminosäuren- und Peptidstickstoff

im Harn Gravidar. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71, S. 261. 1910. — Falta, W.: Über die Korrelationen der Drüsen mit innerer Sekretion. *Ergebn. d. inn. Med.* 1910. — Derselbe: Über Glykosurie und Fettstühle bei Morbus Basedowii usw. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 71. 1910. — Derselbe: Weitere Mitteilungen über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. *Wien. klin. Wochenschr.* 1909. Nr. 30. — Derselbe: Ein Fall von Insuffizienz pluriglanduläre. *Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk.* Wien 1910. S. 24. — Derselbe: Concerning diseases that depend on disturbances of Internat. Secretion. *Americ. Journ. of the med. sciences.* April 1909. — Derselbe: Über die Bedeutung d. Blutdrüsen in d. Pathogenese des Diabetes mellitus. *Prag. med. Wochenschr.* Bd. 35. 1910. — Derselbe: Späteunichoidismus und multiple Blutdrüsenklerose. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1912. Nr. 30 u. 31. — Derselbe: Über die Gesetze der Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus. X. Mitteilung (Theorie). *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 66. 1908. — Derselbe: Die Krankheiten der Drüsen mit innerer Sekretion. *Handb. d. inn. Med. von Mohr-Staehelin.* Bd. 4. 1913. — Derselbe: Die Erkrankungen der Blutdrüsen. *Berlin: Julius Springer* 1913. — Derselbe: Bemerkung zu der Arbeit von Asher und Kimio Nakayama: Über das Zusammenwirken von Schilddrüse und Nebenniere, geprüft am respiratorischen Stoffwechsel. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 155, S. 387. 1925. — Derselbe: Neue Probleme des Wasserstoffwechsels. *Wien. klin. Wochenschr.* 1926. Nr. 8 u. 9. — Derselbe: Über die Funktion der Nebennierenrinde. *Wien. klin. Wochenschr.* 1925. Nr. 45. — Derselbe: *Wien. biol. Ges. Ref. Klin. Wochenschr.* 1925. Nr. 8, S. 381. — Derselbe: Magerkeit u. Insulinmast. *Aus d. Fortbildungskursen d. Wien. med. Fakultät H. 84.* Wien: Julius Springer 1926. — Derselbe: Über Mastkuren mit Insulin und über insulare Fettsucht. *Wien. klin. Wochenschr.* 1925. Nr. 27. — Derselbe, gemeinsam mit Benedict und Joslin: Untersuchungen mit dem Respirationskalorimeter über den Energieumsatz beim Diabetes mellitus. 26. Kongr. f. inn. Med. 1909. S. 498. — Derselbe und G. B. Fleming: Über die Wirkung des Adrenalins und Pituitrins usw. *Münch. med. Wochenschr.* 1911. Nr. 50. — Derselbe und Freund: Über die Behandlung innerer Krankheiten mit Radiumemanation. *Münch. med. Wochenschr.* 1912. Nr. 14. — Derselbe, Grote und Staehelin: Versuche über Stoffwechsel und Energieverbrauch pankreasloser Hunde. *Hofmeisters Beitr.* Bd. 10. 1907. — Derselbe und F. Höglner: Radiumbestrahlung usw. *Strahlentherapie* Bd. 12, S. 217. 1921. — Derselbe und Ivčovič: Protokoll d. k. k. Ges. d. Ärzte Wien. *Wien. klin. Wochenschr.* 17. Dez. 1909. — Derselben: Über die Wirkungsweise des Adrenalins bei verschiedener Applikation usw. *Wien. klin. Wochenschr.* 1909. Nr. 51. — Falta und Kahn: Klinische Studien über Tetanie mit besonderer Berücksichtigung des vegetativen Nervensystems. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 74. H. 1 u. 2. — Derselbe, Newburgh und Nobel: Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. IV. Überfunktion und Konstitution. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 72. 1911. — Derselbe und Nowaczynski, T.: Über die Harnsäureausscheidung bei Erkrankungen der Hypophyse. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1909. Nr. 38. — Derselbe und Priestley: Beiträge zur Regulation von Blutdruck- und Kohlehydratstoffwechsel durch das chromaffine System. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1911. Nr. 47. — Derselbe und Rudinger: Studien über Tetanie. *Kongr. f. inn. Med.* 1909. — Farner, E.: Beiträge zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii usw. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 118, S. 509. 1896. — Derselbe und Klinger: Experimentelle Untersuchung über Tetanie. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* Bd. 32, S. 353 u. 469. 1920. — Farret: Contribution à l'étude du thymus chez l'enfant. Thèse de Paris 1896. — Fazio: Sopra un caso d'acromegalia. *La Riforma med.* II. 1896. p. 399. — Feer: Kropf und Thymushern bei Kindern. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 25. 1923. — Derselbe: Die idiopathischen Krämpfe (Spasmophilie) des frühen Kindesalters. *Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte* 1908. Nr. 22, S. 714. — Fehling: Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Gynäkol. Halle 1888. Freiburg 1889, interner Kongr. 1890. — Derselbe: Die Form des Beckens beim Fötus und Neugeborenen. *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 10. — Derselbe: Über Wesen und Behandlung der Osteomalazie. *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 28. 1890 u. Bd. 29. 1891. — Fehling, H.: Die Bedeutung der Lehre von der inneren Sekretion und ihre Nutzanwendung für die praktische Gynäkologie. *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 50, S. 143. 1919. — Fejér: Beiträge zur Behandlung der Hypophysengeschwülste. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1921. Nr. 41, S. 1221. — Fellenberg, Th. v.: Untersuchung über die Formen von Jod in der Natur. *Mitt. a. d. Geb. d. Lebensmitteluntersuch. u. Hyg.* Bd. 14, S. 101. 1923. und Bd. 15, S. 233. 1924 und *Biochem. Zeitschr.* Bd. 152. 1924. — Fellner: Über die Beziehungen innerer Krankheiten zu Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. *Leipzig u. Wien: Deuticke* 1903. — v. Fenyvessy: Über die Wirkung des Schilddrüsenasaftes auf Zirkulation und Atmung. *Wien. klin. Wochenschr.* 1900. S. 6. — Ferranini: Histologische Veränderungen des Zentralnervensystems und des Magens bei Tetanie des Magens. *Zentralbl. f. inn. Med.* 1901. S. 1. — Derselbe: Über den von der Schilddrüse unabhängigen Infantilismus. *Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh.* Bd. 38. 1904. — Ferrari: Sulla clorosi masc. della pubertà. *Giorn. intern. di scienze med.* 1908. p. 263. — Fibiger, J.: Beiträge zur Kenntnis des weiblichen Scheinzwittertums.

Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 181. — Fichera: Sur l'hypertrophie de la glande pituitaire consécutive à la castration. Arch. ital. di biol. Vol. 43, p. 405. 1905. — Figueredo, C. B. de: Adrena Syphilis. Zit. Endocrin. Bd. 7, S. 597. 1923. — Filehne: Zur Pathogenese der Basedowschen Krankheit. Sitzungsber. d. physikal.-med. Soc. Erlangen 14. Juli 1878. — Finkbeiner: Kretinismus im Nollengebiet. Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte 1918. Nr. 19. — Finkelnburg: Beitrag zur Symptomatologie und Diagnose der Gehirntumoren und des chronischen Hydrozephalus. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 21, S. 438. 1902. — Derselbe: Klinische und experimentelle Untersuchungen über Diabetes insipidus. Arch. f. klin. Med. Bd. 91, S. 347. 1907. — Finkelstein, H.: Jahrb. d. Säuglingskrankh. Bd. 1, 2. Teil, S. 239. — Fischer, A. W.: Neues aus der Pathologie und Chirurgie der Prostata usw. Therap.Halbmonatshefte Bd. 34. 1920. — Fischer, B.: Hypophyse, Akromegalie und Fettsucht. Wiesbaden: Bergmann 1910. — Fischer, H.: Psychopathologie des Eunuchoidismus usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 50, S. 11. 1919. — Derselbe: Die Bedeutung der Nebennieren für die Pathogenese und Therapie des Krampfes. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. S. 1437. — Fischer und Leschczinner: Diffuse Pigmentierung der Haut nach Schußverletzung in der Nebennierengegend (traumatischer Morbus Addisonii). Dermatol. Wochenschr. 1915. Nr. 49. — Fischer, S.: Über Tetaniepsychosen. Inaug.-Diss. Breslau 1917. — Fischer, W.: Über die Funktion der Karotisdrüse. Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 39, S. 477. 1924. — Fischl: Alopecia. Wien. Dermatol. Ges., 13. 1. 1921. — Fitz, Reginald: The relation of hyperthyroidism to diabetes mellitus. Arch. for intern. Med. Vol. 27, p. 305. 1921. — Flächer: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 58. 1908. — Fleckseder, R.: Über die Rolle des Pankreas bei der Resorption der Nahrungsstoffe aus dem Darm. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 59. 1908. — Derselbe: Über die Bedingung der hypophysären Polyurie. Wien. med. Wochenschr. 1916. Nr. 26, S. 1007. — Fleiner: Über Neurosis gastrischen Ursprungs. Arch. f. Verdauungskkrankh. Bd. 1 u. 5. — Derselbe: Neue Beiträge zu der Tetanie gastrischen Ursprungs. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 18, S. 243. 1900. — Derselbe: Über Tetania gastrica. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 10 u. 11. — Fleischmann: Sitzungsber. d. physiol. Ges. Berlin. Atropinentgiftung durch Blut. Zentralbl. f. Physiol. 1910. — Derselbe: Zur Frage der regionär verschiedenen Empfindlichkeit gegen Jod. Münch. med. Wochenschr. 1911. S. 4. — Fleischmann, L.: Die Ursache der Schmelzhypoplasien. Österr.-ungar. Vierteljahrsschr. f. Zahnheilk. Bd. 25. 1909. — Fleischner, F.: Ein Fall von Morbus Basedowii verschlechtert durch Röntgenbestrahlung. Wien. med. Wochenschr. 1920. S. 2006. — Fletcher - Beach: Journ. of ment. science 1876. p. 22. — Flick, K. und K. Hansen: Verhandl. d. Ges. dtsch. Nervenärzte Bd. 14. 1924. — Fließ: Ein neuer Symptomekomplex der Hypophysis cerebri. Med. Klinik 1917. Nr. 36. — Flint, J. M.: Das Bindegewebe der Speicheldrüsen und des Pankreas usw. Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt. 1903. S. 61. — Foà, C.: Hypotrophie des Testicules et de la crête après l'exstirpation de la pinéale chez le coq. Arch. ital. de biol. Vol. 57, p. 233. 1912. — Derselbe: Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. Aachen 1900. — Derselbe: Su fattori che determinano la funzione della ghiandola mammaria. Arch. di fisiol. Vol. 5. 1909. — Fodor und Jankovich: Orvosi Hetilap. 1919. Nr. 22. — Foerster, O.: Hyperventilation und Epilepsie. Verhandl. d. Ges. dtsch. Nervenärzte. — Foges: Zur Hodentransplantation bei Hähnen. Zentralbl. f. Physiol. 1898. — Foges, A.: Historischer Beitrag zum experimentellen Hermaphroditismus. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 44. 1920. — Derselbe und L. und R. Hofstätter: Über Pituitrinbehandlung bei post partum-Blutungen. Zentralbl. f. Gynäkol. 1910. Nr. 46. — Follin, O., Cannon, W. B. and W. Denis: A new colorimetric method for the determination of epinephrin. Journ. of biol. chem. Vol. 13, p. 477. 1913. — Fonio, A.: Über den Einfluß von Basedowstruma und Kolloidstrumapräparate und Thyreoidin auf den Stickstoffwechsel usw. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 24, S. 123. 1911. — Formanek, Zur Kasuistik der Hypophysengangsgeschwülste. Wien. klin. Wochenschr. 1909. S. 603. — Derselbe und Haskowez: Beiträge zur Lehre über die Funktion der Schilddrüse. Wien 1896. — Formanelli: Sur la chlorose masc. Gazz. med. ital. 1905. — Forschbach: Kreatininausscheidung bei Krankheiten. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 58, S. 113. 1907. — Derselbe: Parabiose und Pankreasdiabetes. Dtsch. med. Wochenschr. 1908. S. 1; Zur Pathogenese des Pankreasdiabetes. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 60. 1909. — Derselbe und Weber: Beobachtungen über die Harn- und Salzausscheidung im Diabetes insipidus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 73, S. 221. — Fox, Calcott: Transact. of the pathol. soc. of London Vol. 36, p. 460. 1885. — Fox, E. L.: A case of Myxoedema treated of extract of thyroid by the mouth. Brit. med. journ. Vol. 29, Oct. 1892. — Fränkel, Berlin. klin. Wochenschrift 1911. Nr. 2. — Fränkel, A.: Über den Gehalt des Blutes an Adrenalin bei chronischer Nephritis und Morbus Basedowii. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 60. 1909. — Fränkel, E.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Orig. Bd. 78. — Derselbe: Eunuchoidismus. Dtsch. med. Wochenschr. 1918 u. 1914. — Derselbe: Demonstration.

Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 44, S. 1369. — Fränkel, Fr.: Der psychopathologische Formenreichtum des Eunuchoiden. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 80, S. 560. 1923. — Fraenkel, L. und F. Ch. Geller: Berlin. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 22. — Fränkel, Stadelmann und Benda: Klinische und anatomische Beiträge zur Lehre von der Akromegalie. Dtsch. med. Wochenschr. 1901. S. 513. — Fraenkel, S.: Physiologie der weiblichen Genitalorgane. Schmiedeberg: Halban u. Seitz 1924. — Fräntzel: Über Akromegalie. Dtsch. med. Wochenschr. 1888. S. 32. — Fraisseix: Goitre exopt. et Tetanie. Thèse de Paris 1900. — Franchini, G.: Beitrag zum chemischen und histologischen Studium des Blutes bei Akromegalie. Berlin. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 36. — Derselbe und Giglioli: Encore sur l'acromégalie. Nouv. Icon. de la Salp. Vol. 21, p. 325. 1908. — Derselbe et M. Zanasi: L'achondroplasie est-elle héréditaire? etc. Nouv. iconogr. de la salp. Tom. 23, p. 245. 1910. — Frank und Isaac: Über das Wesen des gestörten Stoffwechsels bei der Phosphorvergiftung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 64, S. 274. 1911. — Frank, E.: Über Beziehungen der Hypophyse zum Diabetes insipidus. Berlin. klin. Wochenschr. 1912. S. 393. — Derselbe: Über die Beziehung zwischen Niere, Nebenniere und hohem Blutdruck usw. Berlin. klin. Wochenschr. 1911. S. 609. — Derselbe: Die parasymphatische Innervation der quergestreiften Muskulatur und ihre klinische Bedeutung. Berlin. klin. Wochenschr. 1920. S. 162. — Derselbe: Diabetes insipidus und Infundibularregion. Klin. Wochenschr. 1924. S. 847. — Derselbe, Stern, R., N. Nothmann: Die Guanidin und Dimethylguanidintoxikose des Säugetiers usw. Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 24, S. 341. 1921. — Frank, Rob. T.: Surg. gynecol. a. obstetr. Vol. 21. p. 646. 1915. — Derselbe and R. G. Gustavson: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 84, p. 1715. 1924. — Derselbe and A. D. Bonham and R. G. Gustavson: Americ. Journ. of physiol. Vol. 74, Nr. 2. 1925. — Frankau, A.: Beidseitiger Nystagmus rotatorius bei Morbus Basedowii. Arch. f. Augenheilk. 1917. S. 83. — Frankel und Fonda: Biochem. Zeitsch. Bd. 141, S. 379. 1923. — Frankl-Hochwart, v.: Die Diagnostik der Hypophysentumoren ohne Akromegalie. 16. Internat. med. Kongr. Budapest 1909. Über den Einfluß der inneren Sekretion auf die Psyche. Med. Klinik 1912. Nr. 48. Zur Diagnostik der Zirbeldrüsentumoren. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 37. 1909. — Derselbe: Die Tetanie. II. Aufl. 1907. Wien: Hölder. — Derselbe: Die Prognose der Tetanie der Erwachsenen. Neurol. Zentralbl. Bd. 14 u. 15. 1906. — Derselbe und Fröhlich: Zur Kenntnis der Wirkung des Hypophysins auf das sympathische und autonome Nervensystem. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 63, S. 347. 1910. — Frerichs: Über den Diabetes. Aug. 1884. Berlin: Hirschwald. — Freud, P. und E. Nobel: Auswertung des Thyreoidins am Meerschweinchen. Klin. Wochenschr. 3. Jahrg. Nr. 41. — Freudenberg und György: Biochem. Zeitschr. Bd. 124. 1921; Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 96, S. 5. 1921; Klin. Wochenschr. 1922. H. 5 u. 9. — Freund, E.: Über die Beziehungen der Tetanie zur Epilepsie und Hysterie usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 76. 1903. — Freund, H.: Zwei seltene Fälle von Tetanie. Münch. med. Wochenschr. 1898. Nr. 39. — Derselbe: Über Akromegalie. Volkmanns klin. Vorträge 1889. Nr. 329. — Derselbe: Die Beziehung der weiblichen Geschlechtsorgane usw. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 3. 1896. — Derselbe: Welche Bedeutung hat die Durchschneidung der Leberarterie und der sie begleitenden Lebernerven für den Zuckerstich? Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 76, S. 311. 1914. — Derselbe: Klin. Wochenschr. Bd. 1, S. 1780. 1922. — Derselbe und Marchand: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 110. 1913. — Frey, Ernst: Familiäre Basedowsche Krankheit. Zentralbl. f. Neurol. 1911. S. 197. — Frey und Kumpieß: Die Beeinflussung der Harnausscheidung durch Pituglandol. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 2, S. 380. 1914. — Frey und Orzechowski: Über die Formen von latenter Tetanie bei Otosklerose. Wien. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 32—34. — Friedländer: Status lymphaticus and enlargement of the thymus with report of a case successfully treated by the X rays. Arch. f. Paed. Vol. 24, p. 490. 1907. — Friedleben: Die Physiologie der Thymusdrüse. Frankfurt a. M. 1858. — Friedmann, E.: Zur Kenntnis des Adrenalins. Hofmeisters Beitr. Bd. 6, S. 92 und die Konstitution des Adrenalins. Ibid. Bd. 8, S. 95. — Fries: Wien. klin. Wochenschr. 1907. S. 150. — Frisch, A.: Beitrag zur Klinik der pluri-glandulären endokrinen Insuffizienz. Med. Klinik 1921. S. 1021. — Frisch, F.: Die pathophysiologische Grundlage der Epilepsie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 65, S. 192. 1921. — Fritsche und Klebs: Beitrag zur Pathologie des Riesenwuchses. Leipzig 1884. — Froboese, C.: Die tuberkulöse Erkrankung der Hypophyse. Zeitschr. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 29, Nr. 5. 1918. — Fröhlich, A.: Tumor der Hypophyse ohne Akromegalie. Wien. klin. Rundschau 1901. Nr. 47, 48. — Derselbe und O. Loewi: Scheinbare Speisung der Nervenfasern mit mechanischer Erregbarkeit seitens ihrer Nervenzelle. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21, Nr. 9. — Fröhlich und Chiari: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 66. 1911. — Fröschels, E.: Über die Gründe der Hör- und Sprachstörung beim Kretinismus usw. Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. Bd. 45. 1912. — Fromont, J.: Les syndromes hypophysaires etc. Presse méd. Vol. 30, p. 606. 1922. — Fuchs: Zur Frühdiagnose der Hypophysentumoren. Wien. klin. Wochenschr. 1903. S. 151.

— Fuchs, A.: Wien. med. Wochenschr. 1911. Nr. 29—31. — Derselbe: Die Messung der Pupillengröße. Wien 1904. S. 120. — Derselbe: Ergotismus und Tetanie. Wien. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 19. — Derselbe: Das Zeichen von Chvostek. Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 36. — Fühner, H.: Über die isolierten wirksamen Substanzen der Hypophyse. Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 11. — Fürth, v.: Zur Kenntnis der Brenzkatechin ähnlichen Substanz in den Nebennieren. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1897, 1898, 1900. — Derselbe und Schwarz: Über die Wirkung des Jodothyrens auf den Zirkulationsapparat. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 124. 1908. — Dieselben: Über die Hemmung der Adrenalinglykosurie durch Pankreaspräparate. Biochem. Zeitschr. Bd. 31, S. 113. 1911. — Fulconis: Maladie de Dercum et lipomatose douloureuse symétrique. Thèse de Lyon 1904. — Furuta, S.: Morbus Addisonii durch arterielle Embolien der Nebennieren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 251, S. 553. 1924. — Gäußlen, Fr.: Über Diabetes insipidus. Klin. Wochenschr. 1924. S. 22. — Gaillard: Zit. bei Cordier et Rebattu. — Gajkiewicz: Zit. nach Sternberg. — Gall: Zit. nach Möbius. — Gallais, A.: Gigantisme acromégalique sans élargissement de la selle turcique. Inversion sexuelle. Feminisme mental. Nouv. Icon. de la Salp. 1912. p. 124. — Derselbe: Le syndrome génito-surrénale. Thèse de Paris 1912. — Gallavardin et Rebattu: Lyon. méd. 30 janv. 1910. — Gandy: Zit. bei Claude und Gougerot. — Derselbe: Soc. méd. des hôp. Paris 7 déc. 1906. p. 1226, 17 mai 1907 et juin 1911. — Gandy, M.: Myxoedeme acquis de l'adulte avec regression sexuelle etc. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 7 déc. 1906. Tom. 19, p. 1226. — Derselbe: Infantilisme tardif de l'adulte. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Juin 1911. p. 387 et Bull. méd. Juin 1911. — Ganghofner: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 12. 1891 u. 1901. — Gardiner-Hill, H. and B. C. Brett and J. Forest-Smith: Carbohydrate tolerance in myxoedema. Anat. journ. of med. Vol. 18, p. 327. 1925. — Garnier et Leuret: Explorat. des fonctions rénales intestinales et hépatiques d'un myxoedème. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1905. — Garreé: Diskussion zum Vortrag Kocher. Chirurgenkongreß, Berlin 1911. — Derselbe: Epithelkörperchentransplantation. Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Chirurg. 1908. — Gaspero, di: Der psychische Infantilismus. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenheilk. Bd. 43, S. 28. 1907. — Gauthier: Ein Fall von Milchsekretion aus den Brüsten an Stelle der Menstruation bei einem jungen Mädchen. Zentralbl. f. Gynäkol. 1904. S. 127. Ref. — Gautier, L.: Symptômes de myxoedème à début chez une femme antérieurement atteinte de goître exophtalmiques. Rev. méd. de la Suisse romaine. Tom. 11. (Ref. Jahresber. f. Neurol. u. Psychiatrie 1899. S. 899. — Gautier, R.: Zur Kenntnis der Mischgeschwülste der Hypophysengegend. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 19. 1916. — Gautrelet: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1910. p. 201 u. 443. — Derselbe: La choline, son rôle hypotenseur dans l'organisme etc. Journ. de physiol. et de pathol. gén. 2 mars 1909. — Gebele: Zur Frage der Thymuspersistenz bei Morbus Basedowi. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 93. 1910. — Derselbe: Über experimentelle Versuche mit Basedowthymus. Beitr. klin. Chirurg. Bd. 76, S. 823. 1911. — Gegenbach: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 61, p. 563. 1914. — Geinitz: Zit. bei Kußmaul. — Geis: The parathyroid gland. Ann. of surg. Vol. 47, p. 532. 1908. — Gemelli, A.: Ulteriori contrib. alla conosc. della funz. d. ipofisi cerebrale. Folio neurobiol. Vol. 2, p. 167. 1908. — Georgjewsky, K.: Über die Wirkung der Schilddrüsenpräparate auf den tierischen Organismus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 33. 1897. — Gerhardt, Mitt. in der Ges. der Charitéärzte. Berlin. klin. Wochenschr. Bd. 36. 1886. — Derselbe, Über die Wirkungsweise der blutdrucksteigernden Substanz der Nebenniere. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 44, S. 161. 1909. — Derselbe: Zur Lehre von der Herzstörung bei Basedowkranken. Neurol. Zentralbl. 1910. S. 170. — Gerhardt, C.: Über das Verhalten der Körperarterien bei Basedowscher Krankheit. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 1. 1896. — Gerson, M.: Zur Ätiologie der Addisonischen Krankheit und der Sklerodermie. Berlin. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 51. — Gestland: Ein Fall von Paralysis agitans mit bedeutender Vergrößerung der Gland. parathyr. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 76. 1912. — Getzowa: Über die Thyreoidea von Kretinen usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 180. 1905. — Ghika, v.: Etude sur le thymus. Thèse de Paris 1901. — Gibson: The function of the thyreoid gland etc. Brit. med. journ. Jan. 14. 1893. — Derselbe: Notes on some pathological appearances in three fatal cases of Graves disease. Brit. med. Journ. Sept. 1893. — Derselbe: Pituitary extract and Histamin in diab. insip. Arch. of jatero med. März 1921. — Gierke: Die Persistenz und Hypertrophie der Thymusdrüse bei Basedowscher Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 116. — Derselbe: Über Knochentumoren mit Schilddrüsenbau. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 170. — Gierke, E.: Hypophyse und Epiphyse bei Diabetes insipidus. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. Bd. 17, S. 200. 1914. — Gigon: Über die Gesetze der Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus. 3. Mitteil. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 65, S. 313. 1908. — Gilbert et Casteigne: Infection thyroïdienne et goître exophtalmique. Cpt. rend. soc. biol. 1899. p. 463. — Gilbert et Rath éry: Nanisme mitral. Presse méd. Tom. 37, p. 38. 1900. — Gilford, Hastings: The disorders of

postnatal growth and development. London: Adlard and Son 1911. — Gilow, W.: Über die physikalische Therapie der Basedowkrankheit. Berlin 1916. Inaug.-Diss. — Giordano und Cayler: Zit. nach Eiselsberg. — Girou: L'adrenaline hipo sive. Paris méd. 1921. — Giudiceandrea: Traitement de la chlorose etc. Semaine méd. 1901. Nr. 3. — Derselbe: Archangeli et Bastianelli: Über die Veränderungen der Schilddrüsen bei Chlorosis. Ref. Fol. haematol. Bd. 2, S. 581. — Gläbner: Protokoll d. k. k. Ges. d. Ärzte in Wien. Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 10. — Gläbner, K.: Über Ergotismus nach Genuß von sekalehaltigem Mehl. Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 7. — Glävecke: Körperliche und geistige Veränderungen im weiblichen Körper nach künstlichem Verlust der Ovarien und des Uterus. Arch. f. Gynäkol. Bd. 35. — Gley: Des effets de l'exstirpation des glandules parathyroïdes chez le chien et le lapin. Arch. de Physiol. norm. et path. 1897. p. 18. — Derselbe: Sur les effets de l'exstirpation du corps thyroïde. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1891 u. Arch. d. Physiol. norm. u. pathol. 1892, 1893 u. 1897. — Gley, E.: Sur le diabète alimentaire chez les animaux privés du pancreas. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1891. p. 752. — Derselbe et J. Cheymol: Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tome 179, p. 930. 1924. — Gluzinski: Einige Bemerkungen zum klinischen Bild des Klimakteriums. Wien. klin. Wochenschr. 1909. S. 48. — Glynn: The adrenal cortex its rests and tumours its relation to other ductless glands and especially to sex. Quart. journ. of med. Vol. 5, p. 157. Jan. 1912. — Godard: Egypte et Palestine. Paris 1867. Zit. bei Pelikan. — Goetsch, E.: Studies on disorders of the thyroid gland. Endocrinology Vol. 4, p. 389. 1920. — Goetsch, Cushing and Jacobsohn: Carbohydrate tolerance and the posterior lobe of the hypophysis cerebri. Bull. John Hopk. Hosp. Tom. 22. Baltimore June 1911. — Gött, Th.: Handb. d. Kinderheilk. Pfaundler u. Schloßmann 1924. — Goetzl und Erdheim: Zur Kasuistik der trophischen Störungen bei Hirntumoren. Zeitschr. f. Heilk. 1905. — Gold, E. und Orator, N.: Über die Jugendstrumen (Strumae diffusa, parenchymatosa, Adoleszentenstrumen). Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 252, S. 671. 1924. — Dieselben: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 36, S. 17. 1923; Wien. klin. Wochenschr. 1924. Nr. 14. — Goldfarb, B.: Ref. Zentralbl. f. Neurol. 1919. Nr. 20. — Goldflamm, S.: Zur Frage des Jodbasedow. Berlin. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 10. — Goldschmidt, R.: Das Problem der Geschlechtsbestimmung. 41. Ber. Senckenberg nat. Ges. Frankfurt 1910. S. 216. — Goldschmidt, W.: Ergotismus und Tetanie. Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 17. — Goldschwendt: Symptomatologie und Diagnose der Nebennierentumoren. Prag. med. Wochenschr. 1910. Nr. 37 u. 38. — Goldstein: Die Meningitis serosa unter dem Bild hypophysärer Erkrankung. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 47, S. 129. 1910. — Goldstein, K.: Ein Fall von Akromegalie nach Kastration bei einer erwachsenen Frau. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 14. — Derselbe: Myxidiotie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 49, S. 103. 1913. — Derselbe: Über Eunuchoidie, über familiär auftretende Entwicklung, Störungen der Drüsen usw. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenheilk. Bd. 53. H. 2. — Goldzieher: Beiträge zur Pathologie der Nebennieren. Wien. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 22. — Derselbe: Die Nebennieren. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1911. — Goldzieher, M.: Über eine Zirbeldrüseneschwulst. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 213. 1913. — Goldzieher und Molnar: Beiträge zur Frage der Adrenalinämie. Wien. klin. Wochenschr. 1908. S. 7. — Gollwitzer-Meier: Tetaniestudien. Die Guanidintetanie. Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 40, S. 59. 1924. — Goodman: The cyclical theory of menstruation. Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. Vol. 9. 1878. — Gordon und v. Jagi c: Über das Blutbild bei Morbus Basedowi und Basedowoid. Wien. klin. Wochenschr. 1908. S. 1589. — Gorke und Deloch: Über den Einfluß von Hypophysenextrakten auf den Magen-Darmtraktus und auf das Blut des Menschen. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 29. 1922. — Gottlieb: Zit. nach Fr. Kraus. — Gottlieb, K.: Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Dystrophia adiposo-genitalis. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 2: Zeitschr. f. Konstitutionslehre Bd. 7. 1920. — Gottschalk und Pohle: Untersuchung über den Mechanismus der Adrenalinhyperglykämie. Schmiedeberg Bd. 95, S. 65. 1922; Schmiedeberg Bd. 95, S. 75. 1922. — Gougerot: Syndrômes pluriglandulaires. Paris méd. 24 juin 1911. — Derselbe, Brissaud et Gy: Insuffisance endocrinienne thyroïdo-testiculaire. Rev. neurol. Tom. 2. 1908. Nouv. Iconogr. de la salp. Tom. 24, p. 449. 1911. — Derselbe et Gy: Insuffisance pluriglandulaire interne thyroïdosticulaire surrenale. Nouv. Iconogr. salp. Tom. 24, p. 449. 1911. — Dieselben: Insuffisance endocrinienne thyroïdo-testicul. Rev. neurol. Tom. 2, p. 1354. 1908. — Gouilloud: Soc. méd. de Lyon. 14 mai 1900. — Grabe, K.: 2 eigenartige Fälle von Tetanie. Med. Klinik 1914. Nr. 29. — Grävinghoff: Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 25, S. 222. — Graff, E. v. und Novak, J.: Arch. f. Gynäkol. Bd. 102, S. 18. 1912. — Grant, S. B. und A. Goldmann: A study of forced respiration etc. Americ. journ. of physiol. Vol. 52, p. 209. 1920. — Grasset: Traité élémentaire de physio-pathologique Tom. 1, p. 629. 1910. — Derselbe: s. Cassirer. — Graubner, W.: Die hypophysäre Kachexie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 101, S. 249. 1925. — Graves: Lectures. London med. and surg. Journ. Vol. 7, p. 173. 1835. — Grawitz: Morbus Basedowi, kompliziert mit

Diabetes mellitus usw. Fortschr. d. Med. 1897. S. 15. — Derselbe: Über plötzliche Todesfälle im Säuglingsalter. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 22, S. 188. — Derselbe: Klinische Pathologie des Blutes. IV. Aufl. 1911. Leipzig: Thieme. — Grawitz, P.: Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengeweben. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 30. 1884. — Greenwald: Are guanidines present in the urines of parathyroid dogs? Journ. of biol. chem. Vol. 59, p. 329. 1924. — Greenfieldt: Brit. med. journ. Dez. 9. 1893. — Griffith: The condition of testes and prostata gland in eunuchoid persons. Journ. of anat. Vol. 28. 1894. — Grigoriu, M. Christea: Beitrag zur Milchsekretion. Gynäkol. Rundschau, 4. Jg. Nr. 20, S. 740. — Groag, P.: Untersuchungen über Chlorose. Münch. med. Wochenschrift 1901, Nr. 30. — Grober, J.: Zum erblichen Auftreten der Basedowschen Krankheit. Med. Klinik 1912. Nr. 33. — Groebbels, F.: Unzureichende Ernährung und Homonierung I und II. Untersuchung über den Effekt der gegenseitigen Beeinflussung unzureichender Ernährung und Schilddrüsenfütterung auf das Wachstum und die Entwicklung von Froschlärven. Zeitschr. f. Biol. Bd. 75. 1922. — Derselbe und E. Kuhn: Unzureichende Ernährung und Homonierung IV. Der Einfluß der Zirbeldrüsen und Hoden usw. Zeitschr. f. Biol. Bd. 78. 1923. — Groll: Die „Hyperplasie“ des lymphatischen Apparates bei Kriegsteilnehmern. Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 833. — Groß, E. G. und F. P. Underhill: The metabolism of anorganic salts etc. Journ. of biol. chem. Vol. 54, S. 105. 1922. — Großer, P. und R. Petke: Epithelkörperchenuntersuchungen mit besonderer Berücksichtigung der Tetania infantum. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. I, S. 458. — Großmann, F.: Tetanischer Krampfzustand im Bereich des autonomen Nervensystems. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 104, S. 382. 1924. — Grote, L. R.: Über die Funktion der Niere beim Diabetes insipidus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 122, S. 223. 1917. — Grove, Cushing und Homans: Experimental hypophysectomy. Bull. Johns Hopkins Hosp. Baltimore, May 1910. — Grünfeld: Sitzungsbericht. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 5, S. 45. 1901. — Gruiker: Journ. of the Americ. med. assoc. 1913. p. 235. — Gudernatsch, J. F.: Fütterungsversuche an Amphibienlarven. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 26, S. 323. 1912. — Günther, Br.: Über Epithelkörperchentumor bei den multiplen Riesenzellensarkomen usw. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 28, S. 295. 1922. — Gudzent, F.: Über die Einwirkung kleinerer γ -Strahlendosen auf die Thyreotoxikosen usw. Klin. Wochenschr. 1924. S. 2329. — Guggenheim und Löffler: Das Schicksal proteinogener Amine im Tierkörper. Biochem. Zeitschr. Bd. 72, S. 325. 1915. — Dieselben: Die Formen und das Schicksal des Cholins im Tierkörper usw. Biochem. Zeitschr. Bd. 74, S. 208. 1916. — Guggenheimer: Über Eunuchoiden usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 107, S. 518. 1912. — Guieysse: La Capsule surrénale du cobaye. Journ. de l'anatom. et de la physiol. Tom. 37, p. 312, 435. 1901. — Guignon et Bijou: Déviation du type sexuelle chez une jeune fille etc. Bull. de la soc. péd. de Paris. Mars 1906, p. 129. — Guillaïn et Alquier: Etude anatomique et pathologique d'un cas de maladie de Dermum. Arch. de méd. expér. et d'anat. path. Tom. 18, p. 680. 1906. — Gulecke: Zwergwuchs infolge prämaturner Synostose. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 83. 1907. — Gulecke, N.: Über die experimentelle Pankreasnekrose usw. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 85. — Derselbe: Chirurgie der Nebenschilddrüse. Ergebn. d. Chirurg. Bd. 9. 1913. — Gull, A.: A cretinoid state supervening in adult life of women. Transact. clin. soc. London Vol. 7, p. 180. 1874 and Brit. med. journ. 1. Nov. 1873. — Gull, W.: Clin. soc. Transact. Vol. 7. 1873. — Gunsett, A.: Ein mit Röntgenstrahlen behandelter Fall von Akromegalie. Strahlentherapie Bd. 5, H. 1. 1914. — Guthrie, L. et Emery W. d'Este: Clin. soc. trans. Tom. 40, p. 175. — Guttmann: Beiträge zur Histologie des Pankreas. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 177, Supplbd., S. 128. 1904; Beiträge zur Pathologie des Pankreas bei Diabetes mellitus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 172, S. 493. 1903. — Gutzmann: Diskussion z. Referat Kraus-Kocher. Kongr. f. inn. Med. 1906. — Derselbe: Über die Störungen der Stimme und Sprache. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 3, S. 327. 1909. — György, P.: Über den Gehalt des Bluteserums an Kalk und anorganischem Phosphor. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 99, S. 1. 1922. — Derselbe: Die Kalkbehandlung der Tetanie ist eine Säuretherapie. Klin. Wochenschr. 1922. S. 1399. — Derselbe und H. Vollmer: Beeinflussung der Guanidinvorgiftung durch Säuren. Schmiedeberg. Zeitschrift f. exp. Therap. u. Pharmakol. Bd. 95, S. 200. 1922. — Gyotoku, K. und M. Momose: Stoffwechseluntersuchung an 4 Fällen von Morbus Addisonii. Mitt. a. d. med. Fak. d. Univ. Tokyo Bd. 30, S. 1. 1922. — Haas, W.: Zur Therapie der postoperativen Tetanie. Zentralbl. f. Chirurg. 1920. S. 171. — Haberer, v.: Kasuistisches zur Frage der therapeutischen Mißerfolge bei Morbus Basedowii. Wien. klin. Wochenschr. 1915. S. 1 u. 2. — Derselbe: Basedow und Thymus. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 32, H. 3, S. 329. 1921. — Derselbe und Stoerk: Beitrag zur Marksekretion der Nebenniere. Wien. klin. Wochenschr. 1908. S. 305 u. 338. — Haberfeld: Die Epithelkörperchen bei Tetanie usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 203, S. 283. 1911. — Haberfeld, W.: Die Rachendachhypophyse. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 46, S. 133. 1909. — Derselbe und P. Schilder: Die Tetanie des Kaninchens. Mitt. a. d. Grenzgeb. d.

Med. u. Chirurg. Bd. 20. 1909. — Habermann, J.: Zur Lehre der Ohrenerkrankungen infolge von Kretinismus. Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. Bd. 79, S. 23. 1909. — Haedke: Metatraumatische alimentäre Glykosurie. Dtsch. med. Wochenschr. 1900. S. 501. — Händel, M.: Über den Grundumsatz bei Hypertonien. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 100, S. 725. 1924. — Hagenbach: Experimentelle Studie über die Funktion der Schilddrüse und der Epithelkörperchen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 18. 1907. — Derselbe: Osteogenesis imperfecta tarda. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 6, S. 398. — Hahl, C.: Die Verwendbarkeit des Pituitrins in der Geburtshilfe. Arb. a. d. geburtsh-gynäkol. Univ.-Klinik Helsingfors 1912. München: J. F. Bergmann. — Halasz, v.: Über Veränderungen des Pankreas bei Zuckerkranken unter Berücksichtigung ätiologischer Momente und des klinischen Verlaufs. Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 43. — Halban, J.: Die Entstehung der Geschlechtscharaktere. Arch. f. Gynäkol. Bd. 70, S. 205. 1903. — Derselbe: Über den Einfluß des Ovariums auf die Entwicklung des Genitales. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 12, S. 498. 1900. — Derselbe: Protokoll d. Ges. d. Ärzte. Wien. klin. Wochenschr. Bd. 21. 1910. — Derselbe: Die innere Sekretion von Ovarium und Plazenta und ihre Bedeutung für die Funktion der Milchdrüse. Arch. f. Gynäkol. Bd. 75. 1905. — Derselbe: Zur Lehre von der Menstruation usw. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 35, S. 46. 1911. — Derselbe: Zur Symptomatologie der Corpus luteum-Zysten. Zentralblatt f. Gynäkol. Bd. 24 (2), S. 645. 1915. — Derselbe: Keimdrüse und Geschlechtsentwicklung. Arch. f. Gynäkol. Bd. 114. 1921. — Derselbe: Die Beeinflussung der Geschlechtscharaktere durch Tumoren. Wien. klin. Wochenschr. 1925. S. 475. — Derselbe und R. Köhler: Die Beziehungen zwischen Corpus luteum und Menstruation. Arch. f. Gynäkol. Bd. 103, S. 575. 1914. — Hall, G. W.: Diabetes insipidus. A case report following epidemic encephalitis etc. Americ. Journ. of the med. sciences Vol. 165, Nr. 4. 1923. — Halle, W. L.: Über die Bildung des Adrenalin im Organismus. Hofmeisters Beitr. Bd. 8, S. 276. Haller, A. v.: Elementa physiologica Vol. 8, p. 116. 1766. — Halliburton: Report on chem. investigation of the tissues and organs from cases of myxoedema in man and animals. Reports on Myxoedema. London 1888. — Halliburton, W. D. and I. P. Candler: Sikes. The human pituitary body. Journ. of physiol. Vol. 38. 1909. — Halliday, Crom: Über einen Fall von Überpflanzung des Ovariums mit nachfolgender Schwangerschaft und Geburt eines lebenden Kindes. Frage: Wer ist die Mutter? Edinburgh obstetr. soc. 1905/06. (Ref. Zentralbl. f. Gynäkol. 1906.) — Halstead, W. S.: A experm. study on the thyreoid glands of dogs etc. Baltimore 1896. — Derselbe: The transplantation of parathyroid glands in dogs. Proc. of the pathol. soc. of Philadelphia und Journ. of exp. med. Vol. 5, p. 74. 1908 and Auto- and isotransplantation in dogs of the parathyroid glandules. Journ. of exp. med. Vol. 11, p. 175. 1909. — Derselbe: Journ. of exp. Med. Vol. 15. 1912. — Hamburger, W. W.: Action of extracts of the ant. lobe of the pit. gland. upon the bloodpressure. Americ. Journ. of physiol. Vol. 26, p. 178. 1910. — Hammar: Zur größeren Morphologie und Morphogenie der Menschenthymus. Anat. Hefte Bd. 43, S. 203. 1911. — Derselbe: Über Gewichtsinvolution und Persistenz der Thymus im postfötalen Leben. Virchows Arch. f. physiol. Anat. u. Physiol. Suppl. 1906. S. 91. — Derselbe: 50 Jahre Thymusforschung. Kritische Übersicht der normalen Morphologie. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 19, S. 1. 1910. — Derselbe: The new views as to the morphology of the Thymus etc. Endocrinology 1921. p. 731. — Hammer: Über Thymuserkrankungen und Thymustod. Inaug.-Diss. Freiburg 1903. — Hammerschlag: Hörstörung beim endemischen Kretinismus. Wien. klin. Wochenschr. 1902. S. 712. — Hammett, Fr. S.: Rickets and Parathyroids. Endocrin. Vol. 8, p. 537. 1924. — Hammond: Americ. Journ. of neurol. and Psych. 1882. — Derselbe, Zit. nach Mingazzini: Pathologie und Symptomatologie der Kleinhirnerkrankungen. Ergebn. d. Neurol. Bd. 1. 1912. — Hanau: X. internat. Kongreß zu Berlin Bd. 2, S. 128. — Derselbe: Über Knochenveränderungen in der Schwangerschaft. Fortschr. d. Med. Bd. 7. 1892. — Hand, A.: Defects of membranous bones, exophthalmos and polyuria. in childhood. Americ. Journ. of med. sciences Vol. 162, p. 509. 1921. — Handelsmann und Horsley: Preliminary note on experimental investigations of the pituitary body. Brit. med. Journ. Vol. 2, p. 1150. 1911. — Handmann: Schilddrüsenveränderungen und Hämoglobingehalt des Blutes bei Chlorose. Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 22. — Hanes: The relation of the interstitial cells etc. Journ. exp. med. Vol. 13, p. 338. 1911. — Hanke, V.: Cataract, Neuritis optica, Degeneration des Pigmentepithels der Irishinterfläche bei Tetanie. 24. Vers. d. Ophthalmol. Ges. Heidelberg 1908. S. 329. — Hann, F. v.: Über die Bedeutung der Hypophysenveränderungen bei Diabetes insipidus. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 21, S. 337. 1918. — Hanne mann, O.: Über Glykosurie und Diabetes mellitus bei Basedowscher Krankheit. Inaug.-Diss. Berlin 1895. — Hannes: Zur Organotherapie der Gebärmutterblutungen. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 50, S. 199. 1919. — Hanse mann: Über Akromegalie. Berlin. klin. Wochenschr. 1897. S. 417. — Derselbe: Über die Struktur, das Wesen der Gefäßinseln. Verhandl. d. pathol. Ges. 1901, S. 187. — Hanse mann, v.: Schilddrüse und Thymus bei der Basedowschen Krankheit. Berlin. klin. Wochenschr. 1905. — Derselbe: Echte Nanosomie usw. Berlin. klin.

- Wochenschr. 1902. Nr. 52. — Hansen: Dtsch. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1924. — Harms, W.: Experimentelle Untersuchungen über die innere Sekretion der Keimdrüsen. Jena: Fischer 1914. — Derselbe: Das Problem der Geschlechtsumstimmung und die sog. Verjüngung. Naturwissenschaften Bd. 9, S. 184. 1921. — Harris, J.: The pulse pressure in exophthalmic goiter. Brit. med. journ. 1923. p. 630. — Hart: Über Thymuspersistenz und apoplektiformen Thymustod usw. Münch. med. Wochenschr. 1908. S. 669 u. 744. — Derselbe: Thymuspersistenz und Thymushyperplasie. Zentralbl. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 12, S. 321 u. f. 1909. — Derselbe: Ein Fall von Angiosarkoma der Glandula pinealis. Berlin. klin. Wochenschr. 1909. S. 2298. — Derselbe: Thymusstudien. III. Die Pathologie der Thymus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 214, S. 1. 1913. — Derselbe: Med. Klinik 1913. S. 1466 u. 1507 u. 1914. S. 600; Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 104, S. 347. 1914; Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 220, S. 185. 1915. — Derselbe: Über die Basedowische Krankheit. Med. Klinik Bd. 1, S. 388. 1915. — Derselbe: Neotenie und Infantilismus. Berlin. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 36. — Derselbe: Der Status thymico-lymphaticus. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. Bd. 17, S. 673 u. 697. 1920. — Hart und Nordmann: Experimentelle Studien über die Bedeutung der Thymus usw. Berlin. klin. Wochenschr. 1910. S. 814. — Hartley, J. N. J.: Some errors in the development of the thyroid gland. Surg. gynecol. a. obstetr. Vol. 35, p. 543. 1922. — Hartwich, A.: Beiträge zur Rolle der Epithelkörperchen in der Pathologie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 236, S. 61. 1922. — Harvier, P. et L. v. Bogaert: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 90, p. 672. 1924. — Hasenöhrle u. F. Höglner: Klin. Wochenschr. (im Druck). — Haskovec, L.: Einwirkung des Schilddrüsenasaftes auf den Kreislauf. Wien. med. Blätter 1896. — Derselbe: Adipose douloreuse ou maladie de Dercum. Rev. neurol. Nr. 23. 15 déc. 1906. — Hastings Gilford: The disorders of postnatal growth and development. London: Adlard and Son 1911. — Derselbe: Siehe auch Med. Chir. Transact. Vol. 80. 1897 and The practitioner Vol. 73, p. 188. 1904. — Hastings, A. B. und H. A. Murray, jr.: Observations on parathyroidectomized dogs. Journ. of biol. chem. Vol. 46, p. 233. 1921. — Haubenreiner, W.: Über Sexualoperationen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 176, S. 31. 1922. — Haugard und Langstein: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 61. 1905. — Hausmann, M.: Ein Paraganglion des Zuckerkanalschen Organs mit gleichzeitiger Herz- und Nierenhypertrophie. Schweiz. med. Wochenschr. 1922. Nr. 36. — Hayem: A propos du traitement de la chlorose. Sem. méd. 1895. S. 179. — Derselbe: De la mort subite au cours de la chlorose. Sem. méd. 1896. p. 116. — Hecker: Ges. f. Naturheilk. in Dresden. Münch. med. Wochenschr. 1906. S. 2225. Hectoen: Ein Fall von Sklerodermie diff. in Verbindung mit chronisch-fibrösen Veränderungen der Schilddrüse usw. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1897. Nr. 17. — Hectoen, L., A. J. Carlson und K. Schulhof: The Precipitinreaction of Thyreoglobulin. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 81, p. 86. 1923. — Hedinger: Über Beziehungen zwischen Status lymphaticus und Morbus Addisonii. Dtsch. pathol. Ges. Dresden 1907. — Derselbe: Über familiäres Vorkommen plötzlicher Todesfälle bedingt durch Status lymphaticus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 86, S. 248. 1905. — Hedinger, E.: Mors thymica bei Neugeborenen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 63. 1906 u. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 85. 1905 u. Bd. 86. 1906. — Hédou, E.: Greffe sous-cutanée du pancréas. Arch. de physiol. normale et pathol. 1892. p. 617. — Hegar: Abnorme Behaarung und Uterusduplex. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 1, S. 111. 1898. — Derselbe: Die Kastration der Frauen. Volkmanns Samml. Nr. 136—138. 1878. Der Geschlechtstrieb. Stuttgart 1894. — Derselbe: Zur abnormen Behaarung. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 4. 1901. — Derselbe: Korrelation der Keimdrüsen und Geschlechtsbestimmung. Ibid. Bd. 7, S. 201. 1903. — Derselbe: Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 11. Entwicklungsstörungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 40. — Hegler: Untertemperatur bei Hypophysenerkrankung. Festschr. d. Eppendorfer Krankenhauses, Hamburg 1914. — Heiberg, K. A.: Studien über die pathologisch-anatomische Grundlage des Diabetes mellitus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 204, S. 175. 1911. Über Diabetes bei Kindern. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 56. 1911. — Heidenhain: Hermanns Handb. d. Physiol. Bd. 5. 1883. — Heidkamp: Beitrag zur Tuberkulose der Hypophyse. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 210, S. 445. 1912. — Heilborn: Geschlechtswandlung bei einem Hund mit Basedow. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 8. — Heintzheimer: Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Schilddrüsenbehandlung. München 1895. — Heller: Über Hautveränderungen beim Diabète bronzé. Dtsch. med. Wochenschr. 1907. S. 1216. — Hellwig, A.: Kombination von psychopathischer Anlage mit Hyperthyreoidismus. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 13. — Hempel: Aplasie der Hoden. Neurol. Zentralbl. 1911. S. 111. — Hemptenmacher: Über einen Fall von Diabetes mellitus syphiliticus. Mitt. d. Hamburger Staatskrankenanstalten 1901. S. 616. — Henderson, P. S.: The guanidin content of muscle in tetania parathyreopriva. Journ. of physiol. Vol. 52, p. 1. 1918/19. — Henderson: On the relationship of the thymus to the sexuell organs. Journ. of physiol. Vol. 31. 1904. — Hendorfer, K.: Über das Hautpigment und seine Beziehungen zur Addisonischen

Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 266. — Henschen: Über Struma suprarenalis cystica haemorrhagica. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 49, S. 217. 1906. — Henschen-Nager: Die paranasale Operation des Hypophysentumors. Korresp.-Blatt d. Schweiz. Ärzte 1919. Nr. 35—36. — Hepner: Zit. nach Glynn. — Herbst, C.: Formative Reize in der tierischen Ontogenese. Leipzig 1901. — Herrmann: Mitt. a. d. Grenzgeb. f. inn. Med. Wien 1914. — Herrmann, E.: Über eine wirksame Substanz im Eierstock und in der Plazenta. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 41. 1915. — Derselbe: Organische Veränderungen des Ovars als Grundlage für Funktionsstörungen. Wien. med. Wochenschr. 1924. Nr. 33 u. 34. — Derselbe: Bau und Wesen des hypoplastischen Ovars. Wien. med. Woche 1925. Nr. 24. — Herrmann und Kyrle: Verhandl. d. physiol. u. morphol. Ges. Wien Bd. 5, S. 4. 1909. — Herter, C. A.: Intestinaler Infantilismus. Übersetzt von L. Schweiger. Deuticke 1909. — Hertoghe: Influence des produits thyreoidiens etc. Bull. Acad. royale de med. de Belgique Tom. 10, p. 381. 1896. — Derselbe: De l'hypothyroïdie bénigne chronique ou myxoedème fruste. Nouv. iconogr. de la salp. Juli/Aug. 1899. — Derselbe: Hypothyreoidie benigne chronique. Iconogr. Salp. 1899. Nr. 4. — Hertoghe-Spiegelberg: Die Rolle der Schilddrüse bei Stillstand und Hemmung des Wachstums usw. München: Lehmann 1900. — Hertz, P. und Secher: Ein Fall von Neuroblastoma sympathicum congenitum kombiniert mit Morbus Addisonii bei einem Kinde. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 87, S. 367. 1918. — Herxheimer: Pankreas und Diabetes mellitus. Dtsch. med. Wochenschr. 1906. S. 829. Zur Frage über das Verhalten der Langerhansschen Inseln bei Diabetes mellitus. Festschr. f. Orth. Berlin 1903. Über Pankreaszirrhose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 183, S. 228. 1906. — Derselbe: Über Tumoren des Nebennierenmarks, insbesondere das Neuroblastoma sympathicum. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1913. S. 57. — Herz, A.: Verhandl. d. Ges. f. inn. Med. 4. Juni 1908. — Herzog, W.: Ein Fall von allgemeiner Behaarung mit heterologer Pubertas praecox bei 3jährigem Mädchen. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 6, S. 184. — Heß: Experimentelle Beiträge zur Anatomie und Pathologie des Pankreas. Med. wissenschaft. Arch. Bd. 1. 1907. — Derselbe: Newer aspects of some nutritional disorders. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 75. March 1921. — Derselbe: Arch. f. klin. Med. Bd. 141, S. 151. 1922. — Derselbe und Königstein: Über Neurosen der Hautgefäße. Wien. klin. Wochenschrift 1911. Nr. 42. — Heß, O.: Über die Beeinflussung des Flüssigkeitstausches zwischen Blut und Geweben durch Schwankungen des Blutdruckes. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 79, S. 128. 1904. — Hesse, E.: Die Beziehungen zwischen Kropfendemie und Radioaktivität. Arch. f. klin. Med. Bd. 110, S. 338. 1913. — Heubner: Tumor der Glandula pinealis. Dtsch. med. Wochenschr. 1898. Vereinsbeil. Bd. 29. — Heuer, G.: The cerebral nerve disturbances in exophthalmic goiter. Americ. Journ. of med. science. 1916. Nr. 3. — Le Heux, J. W.: Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 173. 1918; Bd. 190, S. 301. 1921. — Heyn: Pseudohermaphroditismus masculinus completus. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 65, S. 642. 1910. — Higgins und Ogden: Monatsschr. f. Unfallheilk. Bd. 3, Nr. 1. — Hildebrandt, O.: Erfahrungen und Studien über die Basedowsche Krankheit und ihre operative Behandlung. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 111. 1918. — Derselbe: Die operative Behandlung der Basedowkrankheit. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. S. 338 u. 1923. S. 374. — Hildebrandt: Zur Lehre von der Milchbildung. Hofmeisters Beitr. Bd. 5, S. 463. 1904. — Hildebrandt, F.: Über die Beziehungen zwischen Hyperglykämie und Glykosurie beim experimentellen Adrenalindiabetes. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 88, S. 80. 1920. — Derselbe: Über die Wirkung des Thyroxins und kleinster Jodgaben auf den Stoffwechsel bei Ratten. Therapie d. Gegenw. Bd. 63, S. 363. 1922. — Himmelheber: Akute Thyreoiditis als Komplikation nach einer Operation. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 35. 1909. — Hinrichs: Behinderung der Atmung und der Nahrungsaufnahme durch eine zu große Thymus bei einem 10jährigen Kinde, Operation, Heilung. Inaug.-Diss. Leipzig 1907. — Hirsch-Berberich: Klin. Wochenschr. 1924. S. 483. — Hirsch: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 140, S. 323. 1920. — Hirsch, O.: Über Methoden der operativen Behandlung von Hypophysistumoren auf endonasalem Wege. Arch. f. Laryngol. Bd. 24. 1910. Ferner: Die operative Behandlung von Hypophysentumoren. Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. Bd. 26. 1912. — Derselbe: Traitement opératoire des tumeurs de l'hypophyse. Arch. internat. de laryngol. otol.-rhinol. et de broncho-oesophagoscopie Tom. 37, Nr. 1. 1914. — Derselbe: Über Augensymptome bei Hypophysentumor und ähnlichen Krankheitsbildern. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 45, S. 294. 1921. — Derselbe: Rev. franc. d'Endocrinologie Tom. 3, Nr. 6. 1925. — Derselbe: Zur Klinik der Hypophysentumoren. Wien. klin. Wochenschr. 1926. Nr. 4. — Hirsch, R.: Glykosurie nach Schilddrüsenexstirpation bei Hunden. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 3. 1906. — Derselbe und E. Blumenfeld: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 19, S. 494. 1918. — Hirsch, S.: Über eigentümliche Verlaufsform polyglandulärer Syndrome usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 140, S. 323. 1922. — Derselbe: Zur Begründung und Abgrenzung der pluri-glandulären Insuffizienz. Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 49, S. 1449. — Hirschfeld: Über infektiöse Entstehung der chronischen Pankreatitis und des Diabetes. Berlin. klin.

Wochenschr. 1908. Nr. 11. — Derselbe: Weitere Beiträge zur Ätiologie des Diabetes melitus. Berlin. klin. Wochenschr. 1912. S. 198. — Hirschfeld, Magn.: Über Geschlechtsdrüsenausfall. Neurol. Zentralbl. 1916. S. 328. — Hirschl, J. A.: Osteomalacie bei Morbus Basedowi und Myxödem. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 20, S. 406. 1901 und Wien. klin. Wochenschr. 1901. S. 333. — Derselbe: Über Geistesstörungen bei Morbus Basedowi. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. 1894. S. 52. — Hirschl: Wien. klin. Wochenschr. 1904. S. 608. — Hirschlaff, W.: Zur Pathologie und Klinik des Morbus Basedowi. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36, S. 200. 1899. — His: Über den Sinus praecervicalis und über die Thy-musanlage. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1886. Anat. Abt. S. 421. — His, W.: Geschichtliches und Diathesen in der inneren Medizin. Ref. Congr. f. inn. Med. 1911. — Derselbe: Zur Kasuistik des Kretinismus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 22, S. 104. 1861. — Hitschmann: Augenuntersuchungen bei Kretinismus und Zwerg-wuchs usw. Wien. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 27. — Hoag: Americ. Journ. of dis. of childr. Vol. 25. 1923. — Hochenegg: Zur Therapie von Hypophysistumoren. 37. Congr. d. Ges. f. Chirurg. 1908. S. 80. Wien. klin. Wochenschr. 1908. S. 891. Zeitschr. f. Chirurg. Nr. 100, S. 317. — Hochstetter: Über gehäuftes Auftreten von Rachitis tarda. Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 776. — Hochstetter, F.: Beitrag zur Klinik der multiplen Blutdrüsenklerose. Med. Klinik 1922. Nr. 21. — Derselbe: Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Hirns. Wien und Leipzig: Deuticke 1924. — Hödlmoser: Über einen Fall von Zwergwuchs, verbunden mit angeborener Enge der Aorta. Wien. klin. Wochenschr. Bd. 15, S. 408. 1899. — Hoeflmayr, L.: Kasuistischer Beitrag zum Kapitel „innere Sekretion“. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 19. — Högler, Fr.: Über Akropachie. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 1, S. 35. 1920. — Derselbe: Über den Adrenalinhalt des Blutes usw. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 6, S. 343. 1925. — Derselbe und Überrack: Studien über das refraktometrische Verfahren. Klin. Wochenschr. Okt. 1926. — Höniger: Über die ephemäre traumatische Glykosurie bei Neugeborenen. Dtsch. med. Wochenschr. 1911. S. 500. — Hönnicke: Diskussion zum Vortrag Kocher. Congr. f. inn. Med. 1906. S. 108. — Hofbauer: Typische Atemstörungen bei Morbus Basedowi. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Nr. 11, S. 531. — Derselbe: Hypophysenextrakt als Wehenmittel. Zeitschr. f. Gynäkol. 1910. S. 137. — Hofbauer, J.: Der hypophysäre Faktor beim Zustandekommen menstrueller Vorgänge und seine Beziehungen zum Corpus luteum. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 48, S. 65. 1924. — Hoff und Wermer: Wien. Biol. Ges. 10. Mai 1926. — Höffmann: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 43, S. 109. 1888. (Fall 13.) — Derselbe: Zur Lehre von der Tetanie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 43, S. 53. 1888. — Hoffmann, H.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 12. 1921. — Derselbe: Über zirkumskriptes planes Myxödem. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 146. S. 89. 1923. — Hoffmann, R.: Beitrag zur Frage der zerebralen Vasomotoren. Zeitschr. f. Laryngol., Rhinol. u. ihre Grenzgeb. Bd. 9, S. 341 u. Bd. 10, S. 155. 1920. — Hofmeier: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 35, S. 191. 1923. — Hofmeister: Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 11. 1894 und Dtsch. med. Wochenschr. 1896. Nr. 22. — Hofmeister, F.: Nothnagelvorlesung. Wien. Dez. 1912. — Hofstätter: Pituitrin als Blasentonicum. Wien. klin. Wochenschr. 1911. S. 1702. — Derselbe: Über die Rolle der Hypophyse bei Morbus Basedowii. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 31, S. 1 u. 2. 1918. — Derselbe: Unser Wissen über die sekundären Geschlechtscharaktere. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 16, S. 37. 1912. — Derselbe: Ergebnisse und Aussichten der experimentellen Zirbelforschung. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 32. 1917. — Hofstätter, E.: Über Befunde bei hyperhypophysierten Tieren. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 49. 1919. — Hogben, L. P. und Fr. R. Winton: The pituitary effectiv. system. I. Reaction of frogs metamorphoses to pituitary extracts. Proc. of the roy. soz. Vol. 93, S. 13. 1922. — Holfelder und Peiper: Die Empfindlichkeit der Nebennieren gegenüber Radiumstrahlen. Strahlentherapie Bd. 15, S. 1. 1923. — Holmes, Gordon: Quat. Journ. of med. Vol. 18, p. 143. 1925. — Holmgren, J.: Über das Längenwachstum bei Hyperthyreose. Med. Klinik 1910. Über den Einfluß der Basedowschen Krankheit usw. auf das Längenwachstum. Leipzig 1909. — Holst, J.: Der latente Basedow. Schweiz. med. Wochenschr. Bd. 53, S. 147. 1923. — Derselbe: Untersuchung über die Pathogenese des Morbus Basedowii. Acta chir. scandin. Suppl. 3, Bd. 4, S. 1. 1923. — Holzknacht: Gesellschaft der Ärzte. Wien. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 47. — Honeyman, T. J.: The thymus and tetany. Journ. of physiol. Vol. 53, p. 207. 1919. — Hoppe-Seyler: Beziehung des Diabetes insipidus zur Hypophyse usw. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 48. — Hornowski, J.: Zwei Todesfälle infolge von Nebenniereninsuffizienz. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 215, S. 270. 1914. — Horrax, G. and Perc. Bailey: Tumors of the pineal body. Arch. of neurol. a. psychol. Vol. 13, p. 423. 1925. — Horsley: Die Funktion der Schilddrüse, eine historisch-kritische Studie. Festschr. f. Virchow 1. Berlin 1891. — Hoskins, M.: Exstirpation and Transplantation of the Thyme in Larval. Endocrin. 1921. S. 762. — Hoskins, R. G.: The sthenic effect of epinephrin upon intestine. Americ. Journ. of physiol. Vol. 29, p. 363.

1911/12. — Derselbe and H. Wheelon: Parathyroid deficiency and sympathetic irritability. *Americ. journ. of physiol.* Vol. 34, p. 263. 1914. — Hotz: Die Ursache des Thymustodes. *Beitr. z. klin. Chirurg.* Bd. 55, S. 509. 1907. — Houssay: Décharges d'adrénaline par excitation du nerf splanchnique. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Tom. 83, p. 1279. 1920. — Derselbe et L. Cervera: Ponction du bulbe et décharges d'adrénaline. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Tom. 83, p. 1281. 1920. — Derselbe, Galán et Negrette: Action des extraits hypophysaires sur la diurèse chez les chiens et les lapins. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Paris Tom. 83. 1920. — Derselbe, B. A. et E. Hug: Influence des lésions infundibulo hypothal. sur la croissance. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Tom. 89, p. 51. 1923. — Derselbe, B. A., E. Hug and T. Malamud: Hypophyse et métabolisme hydrocarboné. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Tom. 86, p. 1115. 1922. — Derselbe et E. A. Molinelli: *Cpt. red. des séances de la soc. de biol.* Tom. 93, p. 881. 1925. — Derselbe, B. A. et Rubio: Polyurie par exstirp. de l'hypophyse chez les chiens. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Tom. 88, p. 358. 1923. — Howell, W. H.: The physiol. effects of extracts of the hypophysis cer. *Brit. journ. of exp. med.* Vol. 3. 1898. — Howitz: *Zit. bei Pick.* — Howland, J. and B. Kramer: Calcium and phosphor in the femur in relation to rickets. *Americ. journ. of dis. of childr.* Vol. 22, p. 105. 1921. — Derselbe and B. Kramer: A study of the calc and inorganic phosphat of the serum etc. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 25, S. 279. 1923. — Huber, H.: Zur Kenntnis der Arrhythmien bei Morbus Basedowii. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 87, S. 465. 1919. — Huchard: Nature et traitement du goître exophtalmique. *Journ. des praticiens* 1900. p. 157. — Derselbe et Launois: Gigantisme acromég. etc. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris* Dec. 1903. — Hudovernig: Un cas de Gigantisme précoce. *Etude complémentaire* 1906. *Nouv. Jeonogr. Salp.* Tom. 3. 1903. — Derselbe et Popovicz: Gigantisme précoce avec développement précoce des organes génitaux. *Nouv. iconogr. Salp.* Tom. 3. 1903. — Hudson, William A.: The iodine content of the blood following thyroectomy. *Journ. of exp. med.* Vol. 36, p. 469. 1922. — Hueck, W.: Zur Differentialdiagnose des Späteunuchoidismus und der Dystrophia adiposo-genitalis. *Münch. med. Wochenschr.* 1922. S. 1507. — Hülse, W.: Untersuchungen über gefäßverengernde Stoffe im Blut bei Hypertonien. *Zentralbl. f. inn. Med.* Bd. 43, S. 1. 1922. — Derselbe: Zur Frage der Blutdrucksteigerung. IV. *Zeitschr. f. exp. Med.* Bd. 39, S. 413. 1924. — Derselbe und H. Strauß: Zur Frage der Blutdrucksteigerung. V. *Zeitschr. f. exp. Med.* Bd. 39, S. 426. 1924. — Hueter, C.: Hypophysistuberkulose bei einer Zwergin. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 182. 1905. — Huguenin, B.: Über Thymuszysten. *Schweiz. Rundschau f. Med.* Bd. 21, S. 14. 1921. — Huldgren und Andersson: Studien zur Physiologie und Anatomie der Nebennieren. *Skandinav. Arch. f. Physiol.* Bd. 9, S. 73. — Hulst: Ein Tumor der Gland. parathyr. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 16, S. 103. — Humphrey: A case of acromegaly with hypertrophical heart. *Brit. med. journ.* 8. Oct. 1910. — Hunt, Reid: Influence of thyroide Feeding and of various Foods and of small amount of food upon poisoning by Acetonitril. *Journ. of biol. chem.* Vol. 1, p. 33. 1905. — Derselbe: The relation of iodine to the thyroide gland. *Journ. of the Americ. med. assoc.* 1907. — Derselbe: The probable demonstration of thyroide secretion in the blood in Exophtalmic goitre. *Ibidem.* 1907. — Derselbe: *Americ. journ. of physiol.* Vol. 63, p. 257. 1923. — Derselbe and Atherton Siedall: Studies of thyroide Hyg. *laborat. Bull.* Vol. 47. 1908, treasury dep. — Hunziker, H.: Vom Kropf in der Schweiz. *Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte* 1918. Nr. 7 u. 8. — Derselbe: Die Prophylaxe der Schilddrüse. *Bern und Leipzig* 1924. — Derselbe und M. v. Wyß: Über systematische Kropftherapie und Prophylaxe. *Schweiz. med. Wochenschr.* 1922. S. 49. — Hutchinson, Jonathan: *Zit. nach Gilford Hastings.* — Hutchinson and Woods: The pituitary gland as a factor in acromegaly and gigantisme. *Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 9. 1898. — Hutinel: L'acromégalie chez l'enfant. *La clin.* 15 févr. 1910. Nr. 8, p. 113. — Derselbe: Pseudochlorose der Säuglinge. *Allg. Wien. med. Zeitung* 1908. S. 408 u. 418. Übersetzt aus *Le monde méd.* 1908. Nr. 25. — Ibrahim, I.: Über Tetanie der Sphinkteren der glatten Muskeln und des Herzens bei Säuglingen. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 41. 1911. — Iddo und Sarles: *Zit. bei Mac Callum und Vögtlin.* — Immermann: *Krankheiten des Blutes.* v. Ziemssens *Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie* Bd. 13, Abt. II, S. 275—349. 1879. — Isaac, G.: Über Wesen und Behandlung der Fettsucht. *Würzburger Abhandl. a. d. Gesamtgeb. d. prakt. Med.* Bd. 1, S. 155. 1924. — Iscovesco, H.: *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Tom. 73, p. 104. 1912. — Iselin, H.: Tetanie jugendlicher Ratten usw. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* Bd. 93, S. 397. 1908. — Isenschmid: Histologische Veränderung im Zentralnervensystem bei Schilddrüsenmangel. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 21, H. 3. 1918. — Izawa, Y.: A contribution to the physiology of the pineal body. *Americ. journ. of the med. sciences* Vol. 166, p. 185. 1923. — Jaboulay: Résection bilatérale du sympathique cervical dans le goître exophtalmique. *Bull. de l'acad. de méd.* Tom. 38. 1897. — Jackson, H.: Craniopharyngeal duct.

tumors. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 66, Nr. 15. — Jacobi, M.: The question of rest for women during menstruation. The Boylsten prize essay of Havard univ. f. 1876. London 1879. — Jacobi: Struma und Tetanie. Wien. klin. Wochenschr. 1904. S. 768 und Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 32. 1907. — Jacobs: Eierstocktherapie. Policlinique 1896. — Jacoby: Über das Aldehyd oxydierende Ferment der Leber und Nebenniere. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 30, S. 135. — Jäger, A.: Die Entstehung des Melaninfarbstoffes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 198, S. 62. 1909. — Jaensch, W.: Über psychophysische Konstitutionstypen. Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 1101. — Jaffé R.: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 27, S. 327. 1922. — Derselbe: Wann darf die Diagnose Status thymico-lymphaticus gestellt werden? Klin. Wochenschr. 1925. S. 493. — Jaffe, H. R. und Marine: The effects of suprarenal injury on the interstitial cells of the ovary. Journ. of exp. med. Vol. 38, p. 93. 1923. — Jagic, v.: Chlorose. Med. Klinik 1915. S. 69. — Jagic, N. und G. Spengler: Über die therapeutische Anwendung des Jods bei Strumen. Wien. klin. Wochenschr. 1923. S. 246. — Jakob: Hypophysäre Fettsucht und Eunuchoidismus. Neurol. Zentralbl. Bd. 35. 1916. — Jakob, A.: 2 Fälle von Simmonds Krankheit (hypophysäre Kachexie) usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 246, S. 181. 1923. — Jaksch, v.: Klinische Beiträge zur Tetanie. Zeitschr. f. klin. Med. 1890. — Derselbe und H. Rotky: Über eigenartige Knochenveränderungen im Verlauf des Morbus Basedowi. Fortschr. d. Röntgenstrahlen Bd. 13. 1908. — Janosik, J.: Corrélations fonctionelles entre les capsules surrenales et les glandes génitales. Arch. de biol. Tom. 28, p. 627. 1913. — Janowsky: Zit. bei Bittorf. — Jaquet und Svenson: Stoffwechsel fettstüchtiger Individuen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 41, S. 375. 1900. — Jarisch: Über den Mechanismus der Piquereglykosurie. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 158, S. 478. 1914. — Jandelize: Insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne. Thèse de Nancy 1902. — Jeanseime: Sur la coexistence du goitre exophth. et de la sclérodémie. Mercedi méd. Tom. 1. 1895. — Derselbe: Thyreoidite et Strumite infectieuse. Gaz. des hôp. civ. et milit. Paris 1895. — Jehle, L.: Demonstration in der Wiener Gesellschaft der Ärzte. Wien. klin. Wochenschr. 1925. — Jeppson: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 28, S. 71. — Jentzer und Beuttner: Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Kastrationsatrophie. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 42. 1900. — Joachimsthal: Über den Zwergwuchs usw. Dtsch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 17. — Jödicke, P.: Ein Beitrag zum eunuchoiden Riesenwuchs. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 44. 1919. — Jörgensen, G.: Über die Bedeutung der pathologisch-anatomischen Veränderungen der Glandulae parathyreoidea. Monatschrift f. Kinderheilk. Bd. 10. — Joffroy: Paralysie générale juvénile etc. L'encéphale Tom. 7, p. 1. 1908. — Joffroy, A. et Ch. Achard: Contribution à l'anatomie pathologique de la maladie de basedow. Arch. de méd. experim. Tom. 5, p. 807. 1893. — Johann, B.: Parathyreoidtumor und Osteomalazie. Ref. Med. Klinik 1921. S. 62. — Johannsen: Verbreitung und Ätiologie des Kropfes in Norwegen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 24. 1891. — Johannsen, W.: Beiträge zur Frage der Ätiologie der Spasmophilie. Acta paediatrica Bd. 3, S. 168. 1924. — John: Klinische Erfahrungen über intravenöse Suprareninjektionen bei schweren Herz- und Gefäßkollapsen. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 24. — Jones: Exophthalmique goitre et rheumatic arthritis. Lancet 16. Jan. 1909. — Jonescu: Zit. nach Jahresber. f. Fortschr. a. d. Geb. d. Chirurg. 1901. S. 454. — Derselbe: Notiz über eine besondere Affinität der Nierengefäße zum Adrenalin. Wien. klin. Wochenschr. 1908. — Jonson: Studien über die Thymusinvolutions; die akzidentelle Involution bei Hunger. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 73, S. 390. 1909. — Josefson: Studier öfver Akromegalie och hypophysistumorer. Neurol. Zentralbl. 1904. S. 727. — Josefson, A.: Sköldkörtel insufficiens (Schilddrüseninsuffizienz). Svenska läkaresällskapet handl. 23. 5. 1923. — Derselbe: Weitere Bemerkungen zur Jodprophylaxe der Struma. Zit. nach Kongress-Zentralbl. Bd. 41, S. 201. 1925. — Josefson und Lundquist: Abnormes Längenwachstum usw. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 39. 1910. — Josephy, Herm.: Die feinere Histologie der Epiphyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 62, S. 91. 1920. — Josserand: A propos de l'infantilisme reversif. Lyon méd. 8 Janv. 1911. — Josué: Athérom. expérim. etc. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 55, p. 1374. 1903. — Jürgens: Demonstration in der Berlin. med. Ges. Berlin. klin. Wochenschr. 1885. S. 222. — Jump, H. D., H. Beates und H. Wague Babcock: Precocious development of the external genital due to hypernephroma of the adrenal cortex. Americ. Journ. of the med. sciences Vol. 147, p. 568. 1914. — Jungmann: Zur Pathologie des Salzstoffwechsels. Klin. Wochenschr. 1922. S. 1546. — Derselbe und Bernhardt: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 99, S. 84. 1923. — Jungmann, P. und E. Meyer: Experimentelle Untersuchung über die Abhängigkeit der Nierenfunktion vom Nervensystem. Schmiedeberg Bd. 73. 1913. — Kägi, A.: Studien und Kritik der Blutveränderung nach Adrenalin. Fol. haematol. Bd. 25, S. 107. 1920. — Kämnitz: Über einen Fall von Kopfverletzung mit darauffolgendem Diabetes. Arch. d. Heilk. 1873. S. 447. — Kahlden, v.: Addisonische Krankheit und Funktion der Nebenniere. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1896. 7. S. 464. — Kahler, O.: Über den Leitungswiderstand

der Haut bei Morbus Basedowi. *Prag. Zeitschr. f. Heilk.* Bd. 9. 1888. — Kahler, O.: Zur Operation der Hypophysentumoren. *Zeitschr. f. Ohrenheilk.* Bd. 75. 1917. — Kahlmeyer, G.: 3 Fälle von Tabes bzw. progr. Paralyse vortäuschendem Hypophysentumor. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenkrankh.* Bd. 54. 1915. — Kahn, F.: Thymushyperplasie bei Morbus Addisoni. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 200. 1910. — Kahn, H. H.: Zur Frage nach der Adrenalinämie. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 144, S. 251. 1912. — Kahn, R. H.: Zuckerstich und Nebennieren. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 140, S. 209. 1911. — Kammerer, P.: Steinachs Forschungen über die Entwicklung, Beherrschung und Wandlung der Pubertät. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderkrankh.* Bd. 17, S. 295. 1919. — Kanavel: *Surg. gynecol. a. obstetr.* Vol. 16, Nr. 5. 1913. — Kankleit, O.: Zur Symptomatologie, pathologischen Anatomie und Pathogenese von Tumoren der Hypophysengegend. *Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh.* Bd. 58. 1917. — Kappis: Über Lymphozytose des Blutes bei Basedow und Struma. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* Bd. 21, S. 729. 1910. — Kappis, M.: Über Hirnnervenlähmungen bei der Basedowschen Krankheit. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* Bd. 22, H. 4. 1912. — Karakascheff, v.: *Beitr. z. pathol. Anat. d. Nebennieren usw.* *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 36, S. 401. 1904 u. Bd. 39, S. 373. 1906. — Karakascheff, K. J. v.: Über das Verhalten der Langerhansschen Inseln bei Diabetes mellitus. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 82. 1904; Bd. 87. 1906. — Karelkin: Der Einfluß temperaturerhöhender und Temperatur herabsetzender Substanzen bei Hunden, die der Schilddrüse beraubt waren. *Zentralbl. f. Physiol.* Bd. 28, S. 619. 1914. — Kary, Cl.: *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 252, S. 734. 1924. — Kashida, K.: Über Tetanie. *Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. japan. Univ. z. Tokio* Bd. 5, H. 3. 1904. — Kashiwagi, M.: The musculature of the venous walls in the human suprarenal and its relation to the action of adrenals. *Japan. med. world Tokyo* Bd. 2, S. 327. 1922; *Endocrin.* Bd. 7, S. 597. 1923. — Kashiwamura: Die Schilddrüse bei Infektionskrankheiten. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 166, S. 373. — Kasperek: Ein Fall von Tetanie mit Intentionskrämpfen. *Wien. klin. Wochenschr.* 1890, S. 850. — Kassowitz: Infantiles Myxödem. Mongolismus und Mikromelie. *Wien. med. Wochenschr.* Nr. 22 u. Fortsetzung. 1902. — Derselbe: Über Stimmritzenkrampf und Tetanie im Kindesalter. *Wien. med. Wochenschr.* Bd. 13. 1893. — Derselbe: Tetanie und Autointoxikation. *Wien. med. Presse* Bd. 5. 1897. — Katolicky: Protokoll d. Ges. d. Ärzte in Wien. *Wien. klin. Wochenschr.* 1909, Nr. 10. — Katsura, H.: Über den Einfluß des Thymus bzw. dessen Extraktes auf das Knochenwachstum usw. *Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. Tokio* Bd. 30, H. 1, S. 177. 1922. *Ref. Kongreßzentralbl. f. d. ges. inn. Med.* Bd. 34, S. 40. 1924. — Katz: Quelques recherches sur le thymus chez l'enfant. *Progr. méd.* Tom. 29, p. 385. 1900. — Derselbe und Winkler: Experimentelle Studien über Fettgewebnekrose des Pankreas. *Arch. f. Verdauungskkrankh.* Bd. 4, S. 289. 1898. — Kauders, O.: Innere Sekretion des Hodens und Sexualität usw. *Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med.* Bd. 79, S. 255. 1923. — Kaufmann, E.: Untersuchungen über die sog. fötale Rachitis. Berlin 1892. — Kaufmann, M.: Über hysterisches Fieber. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* Bd. 5, S. 706. 1911. Nervensystem und Stoffwechsel. *Handb. d. Neurol.* Bd. 1, S. 1157. — Kausch: Trauma und Diabetes. *Zeitschr. f. klin. Med., Festbd. f. Naunyn*, 1904. — Kawashima, K.: Über einen Fall von Hautfibromen mit Nebennierengeschwülsten (Morb. Recklinghausen). *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 203, S. 66. 1911. — Keeton, R. W.: The secretion of the gastric juice during parathyroid tetany. *Americ. journ. of physiol.* Vol. 33, p. 25. 1914. — Kehrer, F. A.: Über gewisse synchrone Nervenerscheinungen und zyklische Vorgänge in den Genitalien und anderen Organen. *Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 4, S. 228. 1901. — Keilmann, K.: Über eine große Hypophysenzyste mit hypophysärer Kachexie. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* Bd. 33, S. 113. 1922. — Keller und Tandler: Über das Verhalten der Eihäute bei der Zwillingsfruchtbarkeit des Rindes. *Wien. tierärztl. Monatsschr.* Bd. 3, Nr. 12. 1916. — Kemp Tage: *Acta pathol. et microbiol. scandinav.* Vol. 1, p. 132. 1924. — Kendall, E. C.: Recent advances in our knowledge of the active constituents. Chemical nature and functions. *Boston med. a. surg. journ.* Vol. 125. 1916. — Derselbe: On the crystalline compound containing Iodin which occurs in the thyreoid. *Endocrinology* Vol. 1. 1917. — Derselbe: The chemical and physiological nature of the active constituent of the thyreoid. *Med. clin. of North America* Vol. 3, p. 583. 1919. — Derselbe: A method for the decomposition of the proteins of the thyreoid etc. *Journ. of biol. chem.* Vol. 20, p. 501. 1915. — Derselbe: Determination of iodine in connection with studies in thyreoid activity. *Journ. of biol. chem.* Vol. 43, p. 149. 1920. — Derselbe: The chemistry and the pharmacologic action of thyroxin. *Ann. of clin. med.* Vol. 1, p. 256. 1923. — Derselbe: Chemistry of the thyreoid glande. *Journ. of the Americ. med. assoc.* Vol. 4, p. 1666. 1924. — Kepinow: Über Synergismus von Hypophysenextrakt und Adrenalin. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 67, S. 247. 1912. — Kessel, L., C. C. Lieb, H. T. Hyman: A study of the exophthalmic goiter, and the involuntary nervous system. *IX. Journ. of the Americ. med. assoc.* Vol. 79, p. 1213. 1922. — Keußler, v.: Über einige Fälle

von Hermaphroditismus usw. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 67, S. 416. 1920.

— Keuthe, W.: Ein Fall von Pankreasatrophie. Berlin. klin. Wochenschr. 1909. S. 47.

— Keyser, L. D. und W. Walters: Carcinoma of the suprarenal associated with unusual endocrine manifestations. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 82, p. 87. 1924. — McKinlay, C. A.: Arch. of internal med. Vol. 34, p. 168. 1924. — Kinnicutt, E. P.: A clinic study of the therap. value of the calc. salts in gastr. tet. Americ. Journ. of the med. sciences July 1910. — Kirk: Notes on cases of myxoedema. Lancet Vol. 2, p. 743. 1893. — Kisch: Über Feminismus männlicher lipomatöser Individuen. Wien. med. Wochenschr. 1905. S. 366. — Kishi: Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 176, S. 260. — Kiyono, H.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 257, S. 477. 1925. — Klapproth, W.: Teratome der Zirbel kombiniert mit Adenomen. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 32, S. 617. 1922. — Derselbe: Nebennieren und Scheinzwitter. Zentral. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 33, S. 270. 1923. — Klebs: Allg. Pathol. Bd. 2, S. 559. Jena 1897. — Klein: Ein Fall von Pubertas praecox. Dtsch. med. Wochenschr. 1899. S. 47. — Klein, H. V.: Hypothese zur Vererbung und Entstehung der Homosexualität. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 83. 1923. — Kleinhans und Schenk: Experimentelles zur Frage nach der Funktion des Corpus luteum. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 66, S. 283. — Kleinschmidt: Berlin. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 43. — Kleinwächter: Wie ist der Genitalbefund bei Morbus Basedowii? Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 16, S. 144. 1889. — Derselbe: Das Verhalten des Genitales bei Morbus Basedowii. Zentralbl. f. Gynäkol. 1889. Nr. 10, S. 181. — Klemm: Die operative Therapie des Morbus Basedowii. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 86. — Klinger: Zit. bei Heß u. Königstein. — Klinger, R.: Experimentelle Untersuchung über den endemischen Kropf. Arch. f. soz. Hyg. Bd. 86. 1917. — Derselbe: Die Prophylaxe des endemischen Kropfes. Schweiz. med. Wochenschr. Bd. 51, S. 12. 1921. — Klose, H.: Über Thymusoperationen und deren Folgen für den Organismus. Therap. Monatsschr. Jänner Bd. 29, S. 6. 1915. — Derselbe: Alte und neue Probleme der Tetanie des Säuglingsalters. Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 43. — Derselbe: Der Kriegerbasedow, Pathogenese, Typen, Verlauf usw. Med. Klinik 1918. Nr. 49. — Derselbe und A. Hellwig: Ist die Resektion des Zervikalsympathikus eine zielbewußte Basedowoperation? Klin. Wochenschr. 1923. S. 627. — Dieselben: Der thymogene Basedow. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 128, S. 175. 1924. — Klose und Vogt: Klinik und Biologie der Thymusdrüse. Tübingen 1910. — Knauer: Die Ovarientransplantation. Arch. f. Gynäkol. Bd. 60, S. 322. 1900. — Kniebe, J. L.: Der Einfluß verschiedener Fettsäuren und fettsaurer Salze sowie des Cholesterins und des Cholins auf Wachstum und Entwicklung von Froschlarven. Zeitschr. f. Biol. Bd. 71, S. 165. 1920. — Knipping, H. W.: Beitrag zur Physiologie der Thymus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 141, S. 224. 1922. — Derselbe: Stoffwechselfrage und innere Sekretion in und nach der Schwangerschaft. Arch. f. Gynäkol. Bd. 116, S. 520. 1923. — Derselbe und W. Rieder: Beitrag zur Physiologie des Thymus usw. Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 39, S. 378. 1924. — Knöpfelmacher: Alimentäre Glykosurie und Myxödem. Wien. klin. Wochenschr. 1904. S. 224. — Derselbe: Wien. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 27, S. 712. — Derselbe: Zwei Fälle von Myxödem usw. Wien. klin. Wochenschr. 1905. S. 296. — Knouthon und Starling: Über den Zuckerverbrauch im normalen und im diabetischen Herzen. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 26. Nr. 4, S. 169. 1912. — Siehe auch: On the nature of pancreatic diabetes. Preliminary Communicat. Lancet, Sept. 21. 1912. p. 812. — Kny: Ein Fall von isoliertem Tumor der Zirbeldrüse. Neurol. Zentralbl. Bd. 8, S. 281. 1889. — Kobes: Therapie d. Gegenwart Nov. 1922. — Koch, R.: Die gegenwärtigen Anschauungen über den Infantilismus. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 16, S. 316. 1915. — Koch, W.: Über die russisch-armenische Kastratensekte der Skopzen. Jena: Fischer 1921. — Kocher, A.: Über Jodbasedow. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 92, H. 5. — Derselbe: Über Morbus Basedowi. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 9. 1902. — Derselbe: Über die Ausscheidung des Jods im menschlichen Organismus usw. Ibidem. Bd. 14. 1905. — Derselbe Blutuntersuchungen bei Morbus Basedowi usw. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 87. 1908. — Derselbe: Die Behandlung der Basedowschen Krankheit. Münch. med. Wochenschrift 1910. S. 677. — Derselbe: The treatment of hypothyroidism by thyroid transplantation. Brit. med. Journ. 1923. p. 560. — Kocher, Th.: Chirurgenkongreß, Berlin 1912. — Derselbe: Die Pathologie der Schilddrüse. Kongr. f. inn. Med. 1906. — Derselbe: Blutuntersuchungen bei Morbus Basedowi. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 87. 1908. — Derselbe: Über Kropfexstirpation und ihre Folgen. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 29. 1883. — Derselbe: Über Kropf und seine Behandlung. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 38, S. 1265. 1912. — Derselbe: Zur Verhütung des Kretinismus und kretinoider Zustände. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 34. 1892. (Ref. a. d. Kongr. f. inn. Med. 1906.) — Derselbe: Ein Fall von Hypophysistumor mit operativer Heilung. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 100, S. 13. 1909. — Kocher: Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte Bd. 19. 1909. — Kocher - Langhans: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 34. 1892, resp. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 128, S. 318. — Kodama Sakuji: A further report on the effect of stimu-

lation etc. Tohoku journ. of exp. med. Vol. 4, p. 465. 1924. — Köhler, R.: Myxödem auf Syphilis beruhend. Berlin. klin. Wochenschr. 1892. S. 743 resp. 1894. S. 41. — König: Teilweise Exstirpation der Thymusdrüse usw. Zentralbl. f. Chirurg. 1897. Nr. 24. — Derselbe: Über ein Pseudosarkom der Zirbeldrüse. Inaug.-Diss. München 1894. — König, Fr.: Beschreibung eines kindlichen Beckens und kindlicher Geschlechtsteile, Inaug.-Diss. Marburg 1855. — Königstein: Wien. klin. Wochenschr. 1906. S. 779. — Königstein, H.: Über die Beziehung gesteigerter Pigmentbildung zu den Nebennieren. Wien. klin. Wochenschrift 1910. S. 17. — Koeppe: Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 6, S. 510. — Koeppen: Zit. bei v. Recklinghausen. — Körte: Chirurgie des Pankreas. Handb. d. prakt. Chirurg. 1907. 3. Aufl. — Koether, Bertha: Über Atrophie der Hypophyse bei Infantilismus. Schmeidls Jahrb. 1919. S. 147. — Koettnitz: Über symmetrisches Auftreten von Lipomen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 38, S. 75. 1893. — Kohn: Die Epithelkörperchen. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1899 u. 1900. — Derselbe: Das chromaffine Gewebe. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 12, S. 254. 1903. — Derselbe: Über das Pigment in der Neurohypophyse des Menschen. Arch. f. mikroskop. Anat. 1910. S. 75. — Derselbe: Verjüngung und Pubertätsdrüse. Med. Klinik 1921. Nr. 27. — Kohn, A.: Der Bauplan der Keimdrüsen. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 47. 1920. — Derselbe: Einige kritische Bemerkungen zur Verjüngungsfrage. Med. Klinik 1921. S. 7. — Derselbe: Anencephalie und Nebenniere. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. S. 48. — Kolde: Veränderungen der Nebennieren bei Schwangerschaft und Kastration. Arch. f. Gynäkol. Bd. 99. 1913. — Kolisko: Über plötzlichen Tod aus natürlichen Ursachen. Handb. d. ärztlichen Sachverständigentätigkeit Bd. 2. 1906. — Derselbe: Zit. bei Tandler u. Grosz. — Kollarits: Hypophysentumor ohne Akromegalie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 28, S. 88. 1905. — Kolmer: Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 91. 1918. — Kolmer, W.: Zur Histologie der Nebenniere. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 29, S. 189. 1914. — Derselbe und R. Loewy: Beiträge zur Physiologie der Zirbeldrüse. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 196, S. 1. 1922. — Kon, Jutaka: Hypophysenstudien. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 44, S. 233. 1908. — Kopezynski, G.: Zur Tetaniefrage. Medycyna 1917. Nr. 17. — Kopp: Denkwürdigkeiten der ärztlichen Praxis. Frankfurt a. M. 1838. — Korczynski, v.: Einige Bemerkungen über das Myxödem. Wien. med. Presse 1898. Nr. 36—37. — Korentschewsky, W. G.: Die Beziehung zwischen Schilddrüse und den Keimdrüsen usw. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 16, S. 90. 1914. — Koslowsky, S.: Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 32, S. 928. 1922. (Bericht über Erfolg bei weiblichem Basedow durch Ovarpräparate.) — Kostlivy: Über chronische Thyreotoxikosen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 21. 1910. — Kottmann: Über innere Sekretion und Autolyse mit spezieller Berücksichtigung der Eiweiß-Autolyse und klinische Fragen über Basedow, Myxödem, Chlorose usw. Korresp.-Blatt d. Schweiz. Ärzte 1910. Nr. 34. — Kottmann, A. und Lidsky: Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Schilddrüse. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71, S. 344. 1910. — Kottmann, K.: Kolloidchemische Untersuchungen über Schilddrüsen usw. Schweiz. med. Wochenschr. 1920. S. 644. — Kowalewsky, P.: Myxoedème ou Cachexie pachydermique. Arch. de neurol. Tom. 18, p. 422. 1889. — Kowitz, H. L.: Experimentelle Untersuchung zu dem Problem der Schilddrüsenfunktion. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 34, S. 457. 1923. — Krabbe, K. H.: Histologische und embryologische Untersuchungen über die Zirbeldrüse des Menschen. München: J. F. Bergmann 1916. — Derselbe: Early synostosis of the epiphysis with dwarfism in pubertas praecox. Endocrinology Vol. 3, p. 459. 1919. — Derselbe: L'Infantilisme. Arkiv for inre med. Bd. 51. 1919. — Derselbe: The relation between the adrenal cortex and sexual development. New York med. journ. a. med. record July 1921. — Derselbe: Fortsatte under sogelser over corpus pineale etc. Biol. med. delatur Bd. 3, S. 7. 1921. — Derselbe: Valeur reciproque des syndromes hypophysaires et epiphysaires. Rev. neurol. Tom. 19, p. 698. 1922. — Derselbe: Les tumeurs de l'écorce surrenale dans leur rapport avec le Pseudohermaphroditisme. Rev. franc. de Endocrinology Tom. 2, Nr. 2. 1924. — Derselbe: Suprarenal tumors and Pseudohermaphroditisme. Hospitalstidende Vol. 67, p. 561. 1924. — Krabbel: Zur Behandlung der Tet. parathyreopr. usw. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 72, S. 505. 1911. — Kraemer: Zur Behandlung des Diabetes insipidus mit Hypophysenpräparaten. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 24. — Kraepelin: Lehrb. d. Psychiatrie 1896. 5. Aufl. — Derselbe: Zur Myxödemfrage. Neurol. Zentralbl. Bd. 3, S. 71. 1890. — Krafft-Ebing: Psychosis menstrualis. Stuttgart: Enke 1902. — Krajevskaja: La tétanie des femmes ostéomalac. 16. Internat. méd. Congr. 11. Budapest 1910. p. 418. — Kramer: Weiterer Verlauf der früher vorgestellten Fälle von verlangsamer Muskelkontraktion (Myxödem). Neurol. Zentralbl. 1917. S. 763 u. 1918. S. 95. — Kranz, P.: Schilddrüse und Zähne. Dtsch. Monatsschr. f. Zahnheilk. Bd. 30, S. 1. 1912. — Krasmann: Zur Kenntnis der Menstruatio praecox. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 19. 1921. — Kraul, L. und G. Halter: Zentralbl. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 87, S. 606. 1924. — Kraus, E. J.: Die Beziehungen der Zellen des Vorderlappens der menschlichen Hypophyse zueinander unter normalen Verhältnissen und in Tumoren. Beitr. z. pathol. Anat.

u. z. allg. Pathol. Bd. 58, S. 159. 1914. — Derselbe: Zur Kenntnis der Nanosomia. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 65, S. 535. 1918. — Derselbe: Zur Kenntnis der Nanosomia. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 65, H. 3. 1919. — Derselbe: Hypophyse und Diabetes mellitus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 228. 1920. — Kraus, Fr.: Handb. d. inn. Med. Ebstein-Schwalbe 1899. — Derselbe: Die Pathologie der Schilddrüse. Ref. Congr. f. inn. Med. 1906. — Derselbe: Über das Kropfherz. Wien. klin. Wochenschr. 1899. S. 416 und Dtsch. med. Wochenschr. 1906. S. 1889. — Derselbe: Funktionswert der Schilddrüse und Kropfproblem. Ref. Naturforscherversamml. Innsbruck 1924. Wien. klin. Wochenschr. 1925. S. 1. — Derselbe und Friedenthal: Über die Wirkung der Schilddrüsenstoffe. Berlin. klin. Wochenschr. 1908. S. 1709. — Derselbe und Ludwig: Klinische Beiträge zur alimentären Glykosurie. Wien. klin. Wochenschrift 1891. S. 898. — Kraus, R.: Die Chagaskrankheit usw. Wien. klin. Wochenschr. 1926. Nr. 14. — Krauß: Inaug.-Diss. Freiburg 1875. — Krehl: Münch. med. Wochenschrift 1910. Nr. 47. — Krehl, L.: Über die Störungen chemischer Korrelationen im Organismus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 88, S. 351—384. 1907 und Verhandl. d. Ges. dtsh. Naturf. u. Ärzte Stuttgart. — Kreidl, B.: Klin. Wochenschr. Bd. 10, S. 473. 1923. — Kren: Über Sklerodermie der Mundschleimhaut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 95, S. 163. — Krisch, H.: Die psychischen Erscheinungen der Eunuchoiden. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 45. 1919. — Krogh, A. und P. B. Rehberg: Sur l'influence de l'hypophyse sur la tonisité des capillaires. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 87, S. 461. 1922. — Kroug, E.: Zit. nach Sattler, Lit. Nr. 2700. — Kühlewein, M. v.: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 191, S. 99. 1921. — Kühn: Beeinflussung der Tätigkeit der Ovarien durch immunspezifische Hormone. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 59, S. 128. 1922. — Kühne und Lea: Über die Absonderung des Pankreas. Untersuch. a. d. physiol. Inst. Heidelberg Bd. 2, H. 4. 1882. — Külbs: Partieller Riesenwuchs und Naevus. Char. Ann. Bd. 35. — Küm mel, R.: Zur Kenntnis der Geschwülste der Hypophysengegend. Münch. med. Wochenschr. 1911. S. 1293. — Küpfula und v. Szily: Über Strahlenbehandlung der Hypophysentumoren. Neurol. Zentralbl. 1918. S. 533. — Küster, H.: Über Gliome der Nebennieren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 180, S. 117. 1904. — Küstner, H.: Die Bedeutung der Funktionen der weiblichen Genitalorgane für den renalen Diabetes. Arch. f. Gynäkol. Bd. 117, S. 158. 1922. — Derselbe: Der renale Diabetes während der Schwangerschaft in seiner Abhängigkeit von den Funktionen der Drüsen mit innerer Sekretion. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 62, S. 119. 1923. — Kufs: Beitrag zur Symptomatologie des Gehirns und der Hypophyse. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 39, S. 134. 1905. — Derselbe: Über einen Fall basaler Zystizerkus-Meningitis der Hypophyse und schwerer depressiver Psychose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 30, S. 286. 1915. — Kuckein: Ein Fall von latenter Tetanie bei hochgradiger Erweiterung des Magens infolge karzinomatöser Pylorusstenose. Berlin. klin. Wochenschr. 1898. S. 989. — Kundrat, H.: Über Vegetationsstörungen. Wien. klin. Wochenschr. 1893. Nr. 28. — Kundrat, v.: Zur Kenntnis des Chloroformtodes. Wien. klin. Wochenschr. 1895. Nr. 1—4. — Kunn: Über Augenmuskelkrämpfe bei Tetanie. Dtsch. med. Wochenschr. 1897. Nr. 26. — Kußmaul: Über die Behandlung der Magenverweiterung durch eine neue Methode mittels der Magenpumpe. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 6, S. 481. 1869. — Derselbe: Über geschlechtliche Frühreife. Würzburger med. Zeitschr. Bd. 3. 1862. — Kutschera-Aichbergen: Das Größenwachstum bei Schilddrüsenbehandlung. Wien. klin. Wochenschr. 1901. S. 771. — Derselbe: Zur Epidemiologie des Kropfes. Oesterr. San.-Wochenschr. Bd. 21, Nr. 14. 1909. — Derselbe: Die Übertragung des Kretinismus vom Menschen auf das Tier. Wien. klin. Wochenschr. 1910. S. 1593. — Derselbe: Der endemische Kretinismus usw. Oesterr. San.-Wochenschr. Bd. 22, Nr. 7. 1911. — Derselbe: Gegen die Wasserätiologie des Kropfes und des Kretinismus. Wien. med. Wochenschr. 1913. Nr. 8. — Derselbe: Kropf und Kretinismus, endemische Dystrophie. Wien. klin. Wochenschr. 1926. S. 741. — Kutschera-Aichbergen, H.: Nebennierenstudien. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 28, S. 262. 1922. — Kyrle: Verhandl. d. physiol. u. morphol. Ges. Wien. Bd. 5, S. 4. 1909. — Derselbe: Über die Degenerationsvorgänge im tierischen Pankreas. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 72, S. 141. 1908. — Kyrle, J.: Über zwischenzellenähnliche Elemente im Nebenhoden. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 70. 1922. — Laache: Die Anämie. Christiania 1883. S. 785. — Labbé, Marcel: Etudes sur la nutrition chez les obèses. Presse méd. 1923. p. 227. — Derselbe, J. Pinel et Doumer: Crises solaires et hypertension paroxystique en rapport avec un tumeur surrénale. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris Tom. 38, Nr. 22. 1922. — Labbé, Marcel et H. Stévenin: Le métabolisme basal chez les obèses. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 88, p. 9. 1923. — Ladd, W. G. und Richardson: Journ. of biol. chem. Vol. 63, p. 681. 1925. — Låwen, A.: Quantitative Untersuchungen über die Gefäßwirkung von Suprarenin. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 51, S. 415. 1904. — Laignel-Lavastine: La corrélation des glandes à sécrétion interne et leurs syndrômes pluriglandulaires. Gaz. des hôp. civ. et

milit. 1908. p. 1563. — Dieselben: La melanodermie chez les tuberculeux. Arch. gén. de méd. Tom. 2, p. 2497. 1903. — Lager, St.: Zit. nach Bircher. — Laguesse, G.: Sur la formation des îlots de Langerhans du pancréas. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 44. 1893 u. Tom. 65. 1908; Journ. de l'Anat. et Physiol. Tom. 30, 31, 32, p. 95, 96. 1894. — Laignal-Lavastine, M.: Obésité par sarcomé juxta hypophysaire. Sem. méd. 1914. Nr. 82. — Dieselben: Anat. pathol. de la glande pinéale. Encéphale Tom. 16, p. 225. 289, 361, 437. 1921. — Laignel-Lavastine: Paris méd. Jg. 11, Nr. 44, S. 325—333. 1921. — Lampe: Inaug.-Diss. Marburg 1895. — Derselbe, Liesegang und Klose: Die Basedowische Krankheit usw. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 77. 1912. — Lampé, A. E. und Lampé, L. A.: Vergleichende Untersuchung über die im Serum von Basedowkranken auftretenden komplementbindenden Antikörper und Abwehrfermente. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 120. 1916. — Lanceriaux: Notes et réflexions à propos de 2 cas du Diabète sucré avec altérations du pancréas. Bull. de l'acad. de méd. 3. Serie, Tom. 7, p. 12—15. 1877. — Derselbe: Nouveaux faits de Diabète sucré avec altérations du pancreas. Ibid. 1888. — Landau, M.: Zur Behandlung der Beschwerden der natürlichen und antizipierten Klimax mit Eierstockssubstanz. Berlin. klin. Wochenschr. 1896. S. 557. — Derselbe: Zit. bei Pick. — Derselbe: Die Nebennierenrinde. Jena: G. Fischer 1915. — Landois, F.: Die Behandlung der postoperativen Tetanie durch Epithelkörperchentransplantation. Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 47, S. 74. 1920. — Landsteiner, K. und A. Edelmann: Beitrag zur Kenntnis der anatomischen Befunde bei polyglandulärer Erkrankung (Insuffizienz plurigland.). Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 24, S. 339. 1920. — Landström, J.: Über Morbus Basedowii usw. Stockholm 1907. — Langdon-Down: Clin. lect. A report of the London Hosp. Vol. 3. 1866. — Lange: Die Beziehungen der Schilddrüse zur Schwangerschaft. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 14. 1899. — Derselbe: Beiträge zur pathologischen Anatomie des Mongolismus. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1906. S. 233. — Langenhach: Ein Fall von Chondrodystrophia foetalis mit Asymmetrie des Schädels. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 189. 1907. — Langendorff: Über die Innervation der Koronargefäße. Zentralbl. f. Physiol. 1907. S. 551. — Langer, C. v.: Wachstum des menschlichen Skelettes in bezug auf den Riesen. Denkschr. d. kais. Akad. d. Wiss. Wien Mathem.-naturw. Kl. Bd. 31, S. 1, 91. 1872. — Langer: Zeitschr. d. Ges. d. Ärzte in Wien. Bd. 17. 1861. — Langerhans, P.: Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse. Inaug.-Diss. Berlin 1869. — Langerhans und Saveliew: Beiträge zur Physiologie der Thymusdrüse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 134. S. 344. 1893. — Langhans: Über Veränderungen in den peripheren Nerven bei Kachexia thyreopriva des Menschen und Affen usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 128, S. 318. 1892. — Derselbe: Anatomische Beiträge zur Kenntnis der Kretinen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. physiol. Bd. 149, S. 155. 1897. — Langley, J. N.: Observations on the physiological action of extracts of the suprarenal bodies. Journ. of physiol. Vol. 27, p. 237. 1901. — Lanz: Über Schilddrüsenfieber und Schilddrüsenintoxikation. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 8. 1901. — Derselbe: Ein Vorschlag zur diätetischen Behandlung Basedowkranker. Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte 1899 und Weitere Mitteilungen über serotherapeutische Behandlung des Morbus Basedowii. Münch. med. Wochenschrift 1903. — Derselbe: Kachexia und Tetania thyreopriva. Zentralbl. f. Chirurg. 1905. S. 339 und Volkmanns klin. Vorträge Bd. 87. — Larrey: Mém. de chir. mil. et camp. Tom. 2. 1912. — Larson, Wier und Rowntree: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Proc. Vol. 17, p. 333. — Larsson, K. O.: Tetani-spasmofili jämte negra experimentell bidrag till spasmofiliens patogenes. Svenska läkaresällskapets handl. Bd. 43. 1917. Ref. Zentralbl. f. Neurol. 1918. S. 207. — Larsson-Wernstedt: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 18, H. 1. — Latzko: Ges. d. Ärzte Wien. Ref. Wien. klin. Wochenschr. 1893. Nr. 17. — Derselbe: Wien. klin. Wochenschr. 1894. Nr. 28 u. 29. 1907. Nr. 8. — Launois: Essai biologique sur les nains. Bull. méd. 1909. p. 957. — Derselbe et Bensaude: De l'adéno-lipomatose symétrique à prédominance cerv. Nouv. Iconogr. Salp. Tom. 13, p. 41, 184, 243. 1900. — Launois et Cleret: Le syndrome hypophysaire adiposo-génital. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1910. Nr. 5 u. 7. — Launois et Moulon: Les cellules cyanophiles de l'hypophyse chez la femme enceinte. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Paris 1903. p. 448. — Launois, Pinard et Gallais: Syndrômes adiposo-génitale avec hypertrichose troubles nerveux et mentaux d'origine surrénale. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1911. Nr. 43. — Launois et Roy: Etudes biologiques sur les géants. Paris 1909, Masson. — Dieselben: Glycosurie et hypophyse. Arch. gén. de méd. 5 mai 1903. — Dieselben: Des relations qui existent entre l'état des glandes génitales males et le développement du squelette. Arch. gén. de méd. 1903. p. 186. — Laurence and Moore: Brit. ophth. rev. Vol. 2, p. 32. 1866. — Lauter: Zur Genese der Fettsucht. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 146, S. 323. 1915. — Lauze: De l'achondroplasia spécialement étudiée au point de vue mentale. Thèse de Paris 1910. p. 335. — Lawson Tait: Ref. Schmidts Jahrb. Bd. 168, S. 34. 1875. — Lazar, E. und E. Nobel: Beitrag zur Prognose des kindlichen Myxödems. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 38. 1924. — Lazarus: Beiträge zur Pathologie und Therapie der Pankreas-

erkrankungen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 51 u. 52. 1904. — Lebert: Zit. nach Breuer. — Lec è ne, M. P.: Intervention chirurgicale sur l'Hypophyse. Presse méd. 1909. Nr. 85. — Lederer: Über Bronchotetanie. Ein noch nicht beschriebenes Krankheitsbild der Spasmophilie. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 7. 1913. — Leersum, van: Über die Ausscheidung von Aminosäuren während der Schwangerschaft und nach der Entbindung. Biochem. Zeitschr. Bd. 11, S. 121. 1908. — Leicher, H.: Der Ca-Gehalt des menschlichen Blutserums und seine Beeinflussung durch Störung der inneren Sekretion. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 141, S. 85. 1922. — Leichtenstern: Über Myxödem und Entfettungskuren mit Schilddrüsenfütterung. Dtsch. med. Wochenschr. 1894. Nr. 50. — Leimdörfer, A.: Über den respiratorischen Stoffwechsel des Diabetikers bei verschiedener Kostform. Biochem. Zeitschr. Bd. 40, S. 326. 1912. — Derselbe: Über Beziehungen des Hypophysenhinterlappens zur Blutdrucksteigerung. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 2. 1926. — Leiner, J. H.: Pubertas praecox with especial attention to mentality. Endocrinology Vol. 4, p. 369. 1920. — Leischner und Köhler: Über homioplastische Epithelkörperchen- und Schilddrüsenverpflanzung. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 94, S. 169. 1910. — Leischner und Marburg: Zur Frage der chirurgischen Behandlung des Morbus Basedowi. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 21, S. 761. 1910. — Lelewer, H.: Ein Fall von Transvestitismus mit starkem Abbau von Ovarium im Blutserum. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 18. — Leman and van Wart: A case of infantilisme with absence of thyroidea and tumor of pit. gland. Arch. of internal med. May Vol. 5, p. 519. 1911. — Lemcke: Ein Fall von sehr tiefer Erniedrigung der Körpertemperatur nach primärer Hämorrhagie in der Medulla oblongata usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 34, S. 84. — Le moine et Launois: Lésions du pancréas dans le diabète. Arch. de méd., exp. et d'anat. pathol. Tom. 3. 1891. — Lemonier: Diabète syphilitique. Ann. de dermatol. et de syphiligr. Tom. 9, p. 398. 1888. — Lemos Magelhaes: Infantilisme et dégénération psych. Nouv. iconogr. de la Salp. Tom. 19, p. 50. 1906. — Lenk und Liebesny: Über den Jodgehalt der Schilddrüsenpräparate usw. Wien. klin. Wochenschr. 1926. S. 782. — Lenz: Beitrag zur Kenntnis der Basedowdiathese. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 9. — Lenz, J.: Vorzeitige Menstruation, Geschlechtsreife und Entwicklung usw. Arch. f. Gynäkol. Bd. 99. 1913. — Leo: Über den respiratorischen Stoffwechsel bei Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 19, Suppl.-Bd. 101. 1891. — Leopold et Mironow: Beitrag zur Lehre von der Menstruation und Ovulation. Arch. f. Gynäkol. Bd. 45, S. 506. 1894. — Leopold und v. Reuß: Über die Beziehungen der Epithelkörperchen zum Kalkbestand des Organismus. Wien. klin. Wochenschr. 1908. 1343. — Leotta, N.: Struma ipofisaria iperplastica con acromegalia. Policlinico, sez. chirurg. Vol 19, p. 205. 1912. — Lepine: Lyon Med. 1903. p. 101. — L'épine, R.: Die Beziehungen des Diabetes zur Pankreaserkrankungen. Wien. med. Presse 1892. S. 108. — Derselbe: Le diabète sucré. Paris: Felix Algan 1909. — L'éreboullet: Sur un cas de cirrhose biliaire anictérique. Bull. de la soc. de pédiatr. de Paris Tom. 3, p. 89. 1901. — Derselbe: Les cirrhoses biliaires. Thèse de Paris. 1902. p. 76. — Derselbe: L'épiphysse et les syndromes epiph. chez l'enfant. Arch. de méd. des enfants Tom. 26, p. 649. 1913. — Derselbe: Infantilisme hypophysaire et sifilis. Rev. neurol. Tom. 24, p. 493. 1917. — Derselbe: L'infantilisme d'origine hypophysaire. Paris méd. Tom. 16. 1920. — Derselbe: Lymphatiques et glandes endocrines. Paris: Maloine 1921. — Derselbe: Progr. méd. Tom. 49. 1922. — Derselbe: Hypophyse et Dystrophies infantiles. Journ. méd. franc. Tom. 11, p. 321. 1922. — Derselbe: Les dystrophies hypophysaires en clinique infantile. Arch. de méd. des enfants Tom. 26, p. 129 et 223. 1923. — Derselbe, Mouzon et Cathala: Infantilisme dit hypophysaire par tumeur de trois. ventricule etc. Rev. neurol. Tom. 27, p. 1198. 1920. — Leredde et Thomas: Sclérodermie généralisée. Arch. de méd. exp. 1898. p. 665. — Leschziner: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 221. — Leschke: Hypophyse und Genitale. Arch. f. Frauenkunde u. Eugenetik Bd. 7, S. 75. 1921. — Leschke, E.: Klinische und experimentelle Untersuchungen über Diabetes insipidus, seine Beziehungen zur Hypophyse und zum Zwischenhirn. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 87. 1919. — Derselbe: Beiträge zur klinischen Pathologie der Hypophyse und des Zwischenhirns. Verhandl. d. Ges. f. inn. Med. 1922. S. 348. — Lesser, E. J.: Die Zuckerabgabe der Froschleber bei kontinuierlicher Durchströmung mit Ringerlösung. Biochem. Zeitschr. Bd. 102, S. 294. 1920. — Derselbe: Der Mechanismus der Zuckermobilisierung durch Adrenalin. Biochem. Zeitschr. Bd. 102, S. 304. 1920. — Leube, v.: Klin. Bericht von der Abteilung des Landeskrankenhauses Erlangen 1875. S. 28. — Leudet: Moniteur de science 1860. — Leupold, E.: Die Bedeutung des Thymus für die Entwicklung der männlichen Keimdrüsen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 67, S. 472. 1920. — Derselbe: Die Bedeutung des Interrenalorgans für die Spermiogenese. Verhandl. d. 18. Tag. d. dtsch. Pathol. Jena 1921. S. 206. — Levene, T. A. and G. Meyer: On the combined action of muscle plasma and pancreas extract etc. Journ. of biol. chem. Vol. 9, p. 97. 1911. — Levi: Riv. crit. de med. 1906. Nr. 39. — Derselbe et Rothschild: Contribution à l'opothérapie hypophysaire. Soc. de neurol. 7 févr. 1907. — Levi, E.: Contribution à l'étude de l'infantilisme du type Lorain. Nouv. Iconogr. de la Salp. Tom. 21,

p. 297 et 421. 1908. — Derselbe: Rivist. crit. di chimic. med. Vol. 10. 1909. — Derselbe: Contribut à la connaissance de la microsomie etc. Nouv. iconogr. de la salp. 1910. p. 522. — Derselbe: Encore sur la question des infantilismes. Nouv. iconogr. de la salp. 1910. p. 20. — Derselbe et Frachini: Contribution à la connaissance du Gigantisme etc. Nouv. iconogr. de la salp. Tom. 22, p. 449. 1909. — Levi, L.: Des angiocriniens. etc. Endocrinology Vol. 2, p. 23. 1923. — Levy, A.: Ein Fall von leichter Form von hypophysärer Dystrophie. Inaug.-Diss. Göttingen 1917; Neurol. Zentralbl. 1918. S. 689. — Lewin: Zur Kasuistik des Morbus Basedowi. Inaug.-Diss. Berlin 1888. — Derselbe: Über Morbus Addisoni. Charité-Annalen 1892. — Lewis, J. T.: Sensibilité des rats privés de surrénales envers les toxiques. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 84, p. 163. 1921. — L'Hermitte: La polyurie infundibulaire, le diabète insipide syphilitique. Ann. de méd. Tom. 11, p. 89. 1922. — Derselbe: Le diabète insipide et son diagnostic differential avec les polyuries brightique, hysterique, epileptique etc. Bull. méd. Tom. 37, p. 623. 1923. — Lichtenstern, R.: Untersuchungen über die Funktion der Prostata. Zeitschr. f. Urol. Bd. 10. 1916. — Derselbe: Hodenimplantation. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 45. — Derselbe: Die Frage der Altersbekämpfung nach Steinach. Berlin. klin. Wochenschr. 1920. S. 989. — Derselbe: Die freie Hodentransplantation beim Menschen. Zeitschr. f. urol. Chirurg. Bd. 6, S. 305. 1921. — Derselbe: Die Überpflanzung der männlichen Keimdrüse. Wien: Springer 1924. — Lichtwitz, L.: Über einen Fall von Sklerodermie und Morbus Addisonii. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 94. 1908. — Derselbe: Über die Zusammenhänge der Fettsucht zu Psyche und Nervensystem. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 27, S. 1255. — Derselbe: 3 Fälle von Simmondsscher Krankheit (hypophysärer Kachexie). Klin. Wochenschr. Bd. 1, S. 1877. 1922. — Derselbe: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 65. — Lieb, Ch. C., Hyman, H. Th., L. Kessel: A study of exophthalmic goiter and the involuntary nervous system. VIII. — Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 79, p. 1099. 1922. — Liebesny: Über die kombinierte Wirkung von Jod und Thymus. Wien. klin. Wochenschr. 1924. Nr. 31 u. 32. — Liebesny, P.: Beiträge zur Pathologie des respiratorischen Gaswechsels. Wien. klin. Wochenschr. 1924. Nr. 31 u. 32. — Derselbe: Beiträge zur Pathologie des respiratorischen Stoffwechsels. VI. Wien. klin. Wochenschr. 1925. Nr. 28. — Derselbe: Die spezifisch dynamische Eiweißwirkung. Biochem. Zeitschr. Bd. 144, S. 308. 1924. — Liefmann und Stern: Über Glykämie und Glykosurie. Biochem. Zeitschr. 1906. S. 299. — Lier, van: Blutuntersuchung bei Morbus Basedowi. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 69. — Lindemann: Zur Physiologie des Corpus luteum. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 30. 1916. — Lindemann, E.: Über die multiple Blutdrüsenklerose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 240, S. 11. 1922. — Linsner, P.: Über die Beziehungen zwischen Nebennieren und Körperwachstum, besonders Riesenwuchs. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 37, S. 282. 1903. — Derselbe: Über einen Fall von kongenitalem Lungenadenom. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 157, S. 281. — Lipschütz: Über die Abhängigkeit der Körpertemperatur von der Pubertätsdrüse. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 168. 1917. — Derselbe: Umwandlung der Klitoris in ein penisartiges Organ bei der experimentellen Maskulinisierung. Arch. f. Entwicklunsmech. d. Organismen Bd. 44, S. 196. 1918. — Derselbe: Die Pubertätsdrüse und ihre Wirkungen. 1919. — Derselbe: Quantitative Untersuchungen über die innersekretorische Funktion der Testikel. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 13. — Derselbe: Antagonisme entre les glands. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 91, p. 868. 1924. — Derselbe: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 207 u. 208. 1925. — Lissner: Hypopituitarism and its treatment. Endocrinology Vol. 6, Nr. 1. 1922. — Lissner, H.: Hypothyroidism a new clinical sign. Endocrinology Vol. 7, p. 431. 1923. — Livierato: Über die Schwankungen der vom Diabetiker ausgeschiedenen Kohlensäure bei wechselnder Diät und medikamentöser Behandlung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 25, S. 161. 1889. — Lobenhoffer: Die Verbreitung des Kropfes in Unterfranken. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 24, S. 505. 1912. — Lockwood, B. C.: Cholesteatomatous cystic tumor of the pituitrin gland etc. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 76, p. 1218. 1921. — Loeb: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 91, S. 248. 1902. — Derselbe: Beiträge zur Lehre vom Diabetes mellitus. Zentralbl. f. inn. Med. 1898. S. 893. — Derselbe: Über Glykosurie und Albuminurie nach Gehirnoplexien. Dtsch. med. Zeitung 1899. S. 1057. — Loeb, J.: In Oppenheimers Handb. d. Biochem. Bd. 2, S. 1. 1910. — Löffler: Innere Sekretion und Nervensystem. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 8, S. 179. 1921. — Löffler, N.: Über den Grundumsatz bei Störungen innersekretorischer Organe. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 87, S. 280. 1919. — Löffler, W.: Beitrag zur Kenntnis der Addisonischen Krankheit. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 90. 1920. — Derselbe: Über den Grundumsatz bei Störungen innersekretorischer Organe. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 87, S. 280. 1919. — Löhlein: Erfahrungen über den Wert der Kastration bei Osteomalazie. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 29. 1894. — Löhr, H. und W. Frey-dank: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 46, S. 429. 1925. — Löning und Fuß: Schildrüsenveränderungen bei Adipositas dolorosa. Kongr. f. inn. Med. 1906. S. 222. — Loew, J.:

Über das Auftreten von Ödemen beim Morbus Basedowi. Wien. med. Presse Bd. 38, S. 721. 1897. — Loewe, S.: Über Phosphorstoffwechsel bei Psychosen und Neurosen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 5, S. 445. 1911. — Loewenstein: Die Entwicklung der Hypophysisadenome. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 188, S. 44. 1907. — Loewenthal, K.: Die makroskopische Diagnose des Status thymico-lymphaticus an der Leiche usw. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Bd. 55, S. 1. 1920. — Derselbe: Zur Pathologie der Zirbeldrüse, epiphysäre Fettsucht usw. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 67, S. 207. 1920. — Löwenthal und Wiebrecht: Über die Behandlung der Tetanie mittels Nebenschilddrüsenpräparaten. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 31, S. 414. 1906. — Löwi, O.: Eine neue Funktion des Pankreas usw. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 59. 1908. — Loewy, A. und S. Kaminer: Über das Verhalten und die Beeinflussung des Gaswechsels bei einem Fall von traumatischem Eunuchoidismus. Berlin. klin. Wochenschr. 1916. S. 1123. — Derselbe und H. Zondek: Der Einfluß der Samenstrangunterbindung auf den Stoffwechsel. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 13. — Dieselben: Morbus Basedowii und Jodtherapie. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 1387. — Löwy, J.: Über Basedowsymptome bei Schilddrüsenneoplasmen. Wien. klin. Wochenschrift 1909. 1671. — Derselbe und Richter: Zur Frage nach dem Einfluß der Kastration auf den Stoffwechsel. Zentralbl. f. Physiol. 1902. — Loewy, P.: Die Sekretwege der Zirbeldrüse. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. Bd. 20, S. 130. 1912. — Lohmann, A.: Cholin, die den Blutdruck erniedrigende Substanz der Nebenniere. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 118, S. 215. 1907. — Derselbe: Über die antagonistischen Wirkungen der in den Nebennieren enthaltenen Substanzen usw. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 122. 1908. — Lombroso: Zit. nach Bircher. — Derselbe et Sacerdotte: Sulle modificazioni istologiche del pancreas dei Conigli dopo la ligatura del dutto del Wirsung. Rend. R. Acad. di Lincei. Roma 1908. — Lombroso, U.: Kann das nicht in den Darm sezernierende Pankreas auf die Nährstoffe einwirken? Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 60, S. 99. 1908. — Derselbe: Die Gewebelemente, welche die innere Funktion des Pankreas besorgen. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 9. 1909. — Long, H. W. und J. W. Gray: Acromegaly associated with adrenal tumor. Journ. of the Americ. rec. Vol. 119, p. 38. 1924. — Lorain: Lettre préface à la thèse de Faneau de la Cour 1871. — Lorand: Das Altern. Verl. v. Klinkhardt 1910. III. Aufl. — Derselbe: Pathogénie du diabète dans l'acromégalie. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Nr. 56, p. 554. — Derselbe: Über die Entstehung der Fettsucht, mit Rücksicht auf Veränderungen gewisser Blutgefäßdrüsen. Med. Klinik 1905. S. 387. — Lordet: Allongement des membres inf. chez un eunuque. Arch. d'anthrop. criminelle. Lyon 1896. Soc. de méd. de Lyon. 16 mars 1896. — Louks, R.: Pathological classification of thyroi gland diseases with radium treatment in toxic goiter. Americ. Journ. of roentgenol. Vol. 8, p. 755. 1921. — Lubarsch: Schilddrüsenveränderung bei Basedowscher Krankheit. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 6, S. 716. 1895. — Lublin, A.: Über den Einfluß des Insulins auf die Kohlehydratverwertung usw. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 27. — Luce, E. M.: Endocrinology Vol. 8, p. 484. 1924. — Luce H.: Weiterer Beitrag zur Pathologie der Zirbeldrüse. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 75, S. 356. 1922. — Derselbe: Zur Diagnostik der Zirbelgeschwülste usw. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 68/69, S. 187. 1921. — Lucien, M. et J. Parisot: Glandes surrenales et organes chromaffines. Paris 1913. — Luckhardt: Discussion. Endocrinology Vol. 8, p. 601. 1924. — Derselbe und Blumenstock: Science (utica) Vol. 56, p. 257. 1922. — Derselbe und Goldberg: Preservation of the life of completely parathyroidectomized dogs by means of the oral administration of calcium lactate. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 80, p. 79. 1923. — Derselbe und Rosenbloom: Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Vol. 19, p. 129. 1921; Americ. Journ. of physiol. Vol. 63, p. 409. 1923. — Luckhardt, A. B., M. Sherman, W. B. Serkin: On the origin of the muscular tremors and tonic spasms in parathyroid tetany. Proc. Americ. physiol. Soc. Americ. Journ. of physiol. Vol. 51, p. 187. 1920. — Lütthje: Über Kastration und ihre Folgen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 48, S. 184. 1902. — Lütthje, H.: Ist die Zerstörung des Zuckers nach Pankreasexstirpation vollständig aufgehoben? Münch. med. Wochenschr. 1903. S. 1537. — Luksch: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 223. 1917. — Lundborg: Spielen die Glandulae parathyreoideae in der menschlichen Pathologie eine Rolle? Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 27, S. 217. 1904 und Zentralbl. f. Nervenheilk. 1905. — Lusk: The influence of cold and mechanical exercise on the sugar excretion in phloridzin glykosuria. Americ. Journ. of physiol. June 1908. — Derselbe: Science, N. S. Vol. 33, Nr. 846, S. 433. 1911. — Lust: Über den Einfluß der Alkalien auf die Auslösung spasmophiler Zustände. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 27. — Lydston, G. F.: Impotence and sterility with aberration of the sexual function. Chicago 1917. — Lyon, J. P.: Adiposis and lipomatosis considered in reference to their constitutional relations and symptomatology. Arch. of internal med. Vol. 6, p. 28. 1910. — Maas: Ein Fall von Eunuchoidismus. Neurol. Zentralbl. 1913. S. 72. — Mabile: De l'efficacite de l'arsène contre l'accident de la médication thyroïde. Paris

1899. — Maccione, L.: Beitrag zum Studium der histologischen Veränderungen beim kindlichen Myxödem. *La pediatria* Vol. 6. — Macfie Campbell: Zit. nach Bouchan. — Mac Illwine: Myxoedema in mother and child. *Brit. med. journ.* May 24. 1902. p. 1261. — Mackenzie, H.: A lecture on Graves disease. *Brit. med. journ.* 1905. p. 1077. — Macpherson: Thyroid grafting in myxoedema. *Edinburgh med. journ.* May 1892. — Mader: Über Verletzungen der Hypophysis. *Zentralbl. f. klin. Chirurg.* 1904. S. 1067. — Mader: Über die Beziehung der Beschäftigungskrämpfe zur Tetanie. *Wien. med. Blätter* Bd. 16. 1883. — Maffer und Rösch: Neuere Untersuchung über den Kretinismus. Erlangen 1844. — Mager: Über das Fazialisphänomen bei der Enteroptose. *Wien. klin. Wochenschr.* 1906. S. 1434. — Magnus: Pflügers *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 108, S. 48. 1905. — Magnus-Levy, A.: Untersuchungen zur Schilddrüsenfrage. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 33 u. 60. 1897. — Derselbe: Über Myxödem. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 52. 1904. — Derselbe: Der Einfluß von Krankheiten auf den Energiehaushalt im Ruhezustand. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 60. 1906. — Derselbe: Der Stoffwechsel bei Erkrankungen einiger Drüsen ohne Ausführungsgang in v. Noordens *Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels.* 2. Aufl. 1907. S. 352. — Derselbe: Respirationsversuche an diabetischen Menschen. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 56. 1905. — Magnus und Schäfer: The actions of pituitary extract upon the kidney. *Journ. of physiol.* Vol. 27. 1901, 1902. — Mainzer: Die doppelseitige Ovariectomie bei Schwangeren. *Münch. med. Wochenschr.* 1895. S. 1117. — Manasse: Über die Beziehungen der Nebennieren zu den Venen und dem venösen Kreislauf. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 135, S. 263. 1894. — Derselbe: Sitzungsber. Berlin. *klin. Wochenschr.* 1890. Nr. 18, S. 411. — Manchot: Über die Beziehungen der Glykosurie und des Diabetes mellitus zur Syphilis. *Monatsh. f. prakt. Dermatol.* Bd. 27, S. 221, 295. 1898. — Mandl und Bürger: Die biologische Bedeutung der Eierstöcke nach Entfernung der Gebärmutter. Leipzig u. Wien 1907. — Marañón, G.: Influencia de la secrecion hipofisaria sobre la glucosuria adrenalitica. *Asoc. Esp. Progreso de las Ciencias.* 1915. — Derselbe: Le facteur emotional dans la pathogenie des etas hyperthyroidiens. *Ann. de méd.* Tom. 9, p. 81. 1921. — Derselbe: La Hiperchlorhidria en el Hiperthiroidismo. *Revista Iberoamericana de Ciencias med.* Junio 1912. — Derselbe: Lesiones della Hypofisis en un caso de obesidad a hipoplasia genital. *Bol. Soc. espan. de Biol.* 1911. Nr. 6. — Derselbe: Action de l'insuline dans l'insuffisance surrénale. *Presse méd.* Tom. 33, p. 1665. 1925. — Derselbe et G. Pintos: Lesions traumatique pure de l'hypophyse etc. *Nouv. Icon. Salp.* Tom. 4. 1916. — Derselbe und A. Soler: Nota sobre la colesterinemia etc. *Bol. de la Soc. Espan. de Biol.* Tom. 8. 1923. — Marburg: Die Epiphyse. *Ergebn. d. Neurol.* Berlin: Julius Springer 1913. — Derselbe: Die Adipositas cerebialis usw. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 36, S. 114. 1904. — Marburg, O.: Zur Pathologie der Myasthenia gravis. *Zeitschr. f. Heilk.* Bd. 23, S. 110. 1907. — Derselbe: Die Adipositas cerebialis usw. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1908, S. 2009. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 36. 1909 u. *Wien. med. Wochenschr.* 1907. S. 2512. — Derselbe: Die Klinik der Zirbeldrüsenkrankungen. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 10, S. 146. 1913. — Derselbe: Neue Studien über die Zirbeldrüse. *Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ.* Bd. 23. 1920. — Marchand: Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Gland. carot. und der Nebennieren. *Festschr. f. Virchow* 1891. S. 557. — Derselbe: Des Testicules et des Ovaires dans la Paralysie générale. *Soc. de Biol.* 9 Mai 1903. *Ref. Rev. neurol.* 1904. p. 848. — Marchand, L.: Glandes endocrines et epilepsie. *Rev. neurol.* Tom. 29, p. 1435. 1922. — Marcuse: Periodisch alternierende Heterohomosexualität. *Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol.* Bd. 41. — Derselbe: Zur Kenntnis des Männer- und Kriegs-Basedow. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1917. Nr. 3. — Marek: Zit. nach J. Novak. — Maresch: Kongenitaler Defekt der Schilddrüse bei einem 11jährigen Mädchen usw. *Zeitschr. f. Heilk.* Bd. 19. 1898. — Maresch, R.: Zur Kenntnis der polyglandulären Erkrankungen (multiple Blutdrüsenklerose). *Dtsch. pathol. Ges.* 1914. S. 212. München. — Derselbe: Beiträge zur Kenntnis der Hyperplasien und Tumoren der Epithelkörper. Frankfurt. *Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 19. 1916. — Derselbe: Die Venenmuskulatur der menschlichen Nebennieren und ihre funktionelle Bedeutung. *Wien. klin. Wochenschr.* 1921. S. 44. — Marfand: Thyroïdite rhumatismale avec myxoedème et vitiligo. *Bull. de méd. Paris* Tom. 33. 1900. — Marie, A.: Eunuchisme et érotisme. *Nouv. iconogr. Salp.* Tom. 19, p. 472. 1906. — Marie, Pierre: Sur deux cas d'acromégalie etc. *Rev. de méd.* Tom. 6, p. 297. 1886 und *L'acromégalie.* *Nouv. Iconogr. d. l. Salp.* Tom. 1, p. 173, 229. 1888 und Tom. 2, p. 45, 96, 139, 188, 224, 327. 1889 et *Sur deux types de déformation des mains de l'acromég.* *Arch. de méd. exp. et Anat. pathol.* 1891. p. 539. — Derselbe: Contribution à l'étude et au diagnostic des formes frustes de la maladie de Basedow. Thèse de Paris 1883. — Derselbe: L'achondroplasia dans l'adolescence et l'age adulte. *Presse méd.* 14 Juill. 1909. — Derselbe: s. Launois et Roy. — Derselbe and E. D. Paulian: *Bull. de l'acad. de méd.* Tom. 93. p. 166. 1925. — Derselbe, Tetriakoff, C., E. Stumfer: *Etude anat. pathol. des centres nerveux dans un cas de myxoedème congenital avec cretinisme.* *Encéphale* Tom. 15, p. 601. 1920. — Marie und Marinesco: *Sur l'anat. path. de l'acromégalie.* *Arch. d. méd.*

exp. et d'anat. pathol. 1891. — Marine: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 59, p. 325. 1912. — Derselbe: Observations on tetany in dogs. Journ. of exp. med. Vol. 19, p. 89. 1914. — Derselbe and Lenhart: Arch. of internal med. Vol. 4, p. 440. 1909. — Derselbe and Lenhart: Arch. of internal med. Chicago Vol. 8, p. 316. 1911. — Marine, D. und J. M. Rogoff: Absorption of potassium iodide by the thyroid gland in vivo. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 8, p. 439. 1916; Vol. 9, p. 1. 1916/17. — Marine and Williams: Arch. of internal med. Vol. 1, p. 349. 1918. — Marinesco: Tétanie d'origine parathyroïd. Semaine méd. Tom. 25, p. 289. 1905. — Derselbe et Goldstein: Deux cas d'hydrocéphalie avec adipos. généralisée. Iconogr. de la Salp. etc. Tom. 22. 1909. — Derselbe et Minea: Nouvelles recherches sur l'influence qu'exerce l'ablation du corps thyroïde etc. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1910. Nr. 4. — Mark, R. E.: Hypothyroidism bei Hunden. Pfügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 209. S. 693. 1925. — Markeloff, G. J.: Über die Myasthenie. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 49. — Martin: Gaz. hebdomadaire. 1877. — Martineau: Zit. nach Bittorf. — Martius: Pathogenese innerer Krankheiten. 1899. — Massaglia: Tetanie infolge experimenteller Parathyroïdeinsuffizienz während der Schwangerschaft und Eklampsie. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 24, S. 577. 1914. — Derselbe: Internal secretion of testis. Endocrinology Vol. 4. 1920. — Massalongo, R.: Hyperfunktion der Hypophyse, Riesenwuchs und Akromegalie. Zentralbl. f. Nervenheilk. und Psychiatrie 1895. S. 281. — Derselbe: Sull'acromegalia. Rif. med. 1892. p. 74. — Maßlow: Über Veränderungen der Atemkurve bei Kindern mit spasmodischen Symptomen. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 13, S. 99. 1914. — Matarcowitsch: Der Cholegehalt des Harns bei verschiedenen Krankheiten. Inaug.-Diss. Basel 1919. — Materna, A.: Das Gewicht der Nebenniere. Zeitschr. f. Konstitutionslehre Bd. 9, S. 1. 1923. — Mathes, P.: Der Infantilismus, die Asthenie und deren Beziehungen zum Nervensystem. Berlin: S. Karger 1912. — Matthews: Arch. of internal med. Vol. 15, p. 457. 1915. — Mathias, E.: Über Geschwülste der Nebennierenrinde mit morphogenetischen Wirkungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 236, S. 446. 1922. — Matsuno, J.: Zur Kenntnis des Hermaphroditismus beim Menschen. Arch. f. Gynäkol. Bd. 119, S. 359. 1923. — Mattauschek, E.: Zur Epidemiologie der Tetanie. Wien. klin. Wochenschr. 1907. S. 470. — Matthes: Zum Stoffwechsel bei Morbus Basedowi. Kongr. f. inn. Med. 1897. S. 232. — Derselbe: Über die Einwirkung des Oophorins auf den Stoffwechsel. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1903. — Matti, H.: Untersuchungen über die Wirkung experimenteller Ausschaltung der Thymusdrüse usw. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 24, S. 665. 1912. — Derselbe: Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 10, S. 1. 1913. — Mauerhofer, E.: Untersuchung über die Funktion der Nebennieren usw. Zeitschr. f. Biol. Bd. 74, S. 147. 1922. — Maurer: Die Entwicklung des Darmsystems. Hertwigs Handb. d. vgl. Entwicklungsgesch. Bd. 2, S. 1. 1906. — Mautner, H. und E. P. Pick: Zur Analyse der Gefäßwirkung des Pituitrins. Schmiedeberg. Bd. 97, S. 306. — Maximow: Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. II. Über die Histogenese der Thymus bei Säugetieren. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 7 u. 74. 1909. — Mayer, A.: Sur le mode d'action de la piqûre diabétique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1906. p. 1123. — Mayer, E.: Über Beziehungen zwischen Keimdrüse und Hypophyse. Arch. f. Gynäkol. Bd. 90, S. 600. 1910. — Mayer, W.: Über hypophysäre und epiphysäre Störungen bei Hydrocephalus internus. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 44, S. 101. 1919. — Mayerle: Beitrag zur Kenntnis des Stoffwechsels bei künstlicher Hyperthyreoiditis. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71. — Mayo: A consideration on the mortality in 1000 operations for goitres. Surg. gynecol. a. obstet. March 1909. Vol. 8. — Mayo, Robson: Die Beziehungen der Anatomie zu den Krankheiten des Pankreas. Berlin. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 4 u. 7. — Means, J. H. und G. W. Holmes: Further observations on the Roentgen ray treatment of toxic goiter. Arch. of internal med. Vol. 31, p. 303. 1923. — Meduna, L. v.: Zeitschr. f. d. ges. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 76, S. 534. 1925. — Meggendorfer, Fr.: Über Vortäuschung verschiedener Nervenkrankheiten durch Hypophysentumoren. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 55, S. 1. 1916. — Meige: Remarques complémentaires sur les nains dans l'ast. Nouv. iconogr. de la Salp. 1896. 1901. p. 371. — Derselbe: L'infantilisme. Gaz. des hôp. civ. et milit. Tom. 22. p. 207. 1902. — Meige, Henry: L'infantilisme, le féminisme et les hermaphrodites antiques. L'antropologie 1895. — Derselbe: Sur le gigantisme. Arch. génér. de Méd. Oct. 1902. p. 410. — Meige et Allard: Deux infantiles. Infantile myx. et infant. de Lorain. Nouv. iconogr. Salp. Tom. 2. 1898. — Meinert: Tetanie in der Schwangerschaft. Arch. f. Gynäkol. Bd. 30, S. 444. 1887. — Meirowsky: Zit. bei Königstein. — Derselbe: Das Problem der Pigmentbildung im Lichte der Nierenforschung. Dermatol. Zeitschr. 1917. H. 10—12. — Meixner: Zur Frage des Hermaphroditismus verus. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 26, S. 318. 1905. — Melchior, E.: Die Hypophysis cerebri in ihrer Bedeutung für die Chirurgie. Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. Bd. 3. 1911. — Derselbe: Ist der postoperative Basedowitoid ein Thymustod? Berlin. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 35. — Derselbe: Berlin. klin. Wochenschr. 1921. S. 51. — Derselbe: Neue Fragestellung zur Tetanie. Klin. Wochenschr. Jg. 2,

S. 818. 1923. — Meltzer: Über Myxödem. New York med. Monatsschr. April 1894. — Meltzer, S.: Inhibition. New York med. journ. a. med. record Vol. 13, 20, 27. 1899. — Melfer, M. A. and E. M. Bright: Studies on conditions of activity in endocrine glands. Americ. journ. of physiol. Vol. 68, p. 622. 1924. — Mendel: Zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowi. Dtsch. med. Wochenschr. 1892, S. 5 und ein Fall von Myxödem. Ibidem. 1893. S. 25. — Derselbe: Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1906. S. 1975. — Merckel: Krankheiten der Nebennieren. Ziemssens Handb. Bd. 8, 2, S. 281—314. 1875. — Mering und Minkowski: Diabetes nach Pankreasekstirpation. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 26, S. 371. 1889. — Merckel: Zur Pathologie der Hypophyse. Verhandl. d. pathol. Ges. Bd. 17, S. 193. 1914. — Merklen: Presse méd. 1921. Nr. 14. — Merletti und Angeli: Die Nebennierentherapie der puerperalen Osteomalazie. Klin.-therapeut. Wochenschr. 1907. Nr. 42. — Messedaglia: Studio sulla akromegalia. Padova 1908. — Messerli: Contribution à l'étude de l'etiologie du goitre endémique. Schweiz. Zeitschr. f. Gesundheitspflege Bd. 3, S. 375. 1923. — Mettner, E.: Die Beeinflussung des Wachstums von Kaulquappe durch Verfütterung von Thymus und Geschlechtsorganen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 83, S. 154. 1916. — Metzger, L.: Zur Kenntnis der wirksamen Substanzen in den Nebennieren. Inaug.-Diss. Würzburg 1897. — Derselbe: Zur Frage vom Nebennieren-diabetes. Münch. med. Wochenschr. 1902. — Meunacher: Blutbefund beim Myxödem. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 6, S. 666. 1907. — Meyenburg, H. v.: Diabetes insipidus und Hypophyse. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 61. 1916. — Meyer, E.: Über die Behandlung der Graviditätstetanie mit Kalksalzen. Therap. Monatsh. Bd. 7. 1911. — Derselbe: Über Diabetes insipidus usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 83, S. 1. — Derselbe und R. Meyer-Bisch: Weitere Mitteilungen über Diabetes insipidus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 96, S. 469. 1923. — Dieselben: Weitere Mitteilung über die Pathogenese des Diabetes insipidus. Klin. Wochenschr. 1924. S. 1796. — Dieselben: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 137. — Meyer-Hürlimann: Akuter Exophthalmus bei Quinckescher Krankheit. Korresp.-Bl. f. Schweiz. Ärzte 1917. Nr. 6. — Meyer, M.: Klinischer Beitrag zur Kenntnis der Funktion des Zwischenhirns. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 20, S. 327. 1913. — Meyer, O. B.: Über einige Eigenschaften der Gefäßmuskulatur. Zeitschr. f. Biol. Bd. 48. 1906. — Meyer, R.: Nebennieren bei Anecephalie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 210, S. 138. 1910. — Derselbe: Beiträge zur Lehre von der normalen und krankhaften Ovulation usw. Arch. f. Gynäkol. Bd. 113, S. 259. 1920. — Meyer-Bisch, R.: Über isolierte Störungen des intermediären Salzstoffwechsels und ihre klinische Bedeutung. Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 13, S. 588. — Michael: Zur Ätiologie des Diabetes mellitus. Arch. f. klin. Med. Bd. 44. 1889. — Mieremet, C. W. G.: Hypophysäre Kachexie, Coma pituitarium und Lethargia pituitaria. Geneesk. bladen Bd. 23, S. 235. 1922. — Mihalkovics: Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 11. 1875. — Mikulicz, v.: Die Thymusfütterung bei Kropf usw. Berlin. klin. Wochenschr. 1895. S. 16. — Derselbe und Reinbach: Über Thyreoidismus. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 8. 1901. — Miller, J.: Mitteilungen aus der Klinik des Prof. Seitz in München. Schusterkrampf. Dtsch. Klinik Bd. 28. 1858. — Miller and Dean Lewis: The frequency of experimental glycosuria following injections of extracts of the hypophysis. Arch. of internal. med. May 1912. p. 601. — Miller, R. und L. Parsons: Renal Infantilism. Brit. journ. childr. dis. Vol. 9, p. 289. 1912. — Miloslavich: Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 30. 1917. — Miloslavich, E.: Über Bildungsanomalien der Nebenniere. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 218, S. 131. 1914. — Minkowski: Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas. Leipzig 1893. — Minnich, W.: Das Kropfherz usw. Leipzig u. Wien: Fr. Deuticke 1904. — Minnich: Fall von Pankreas-kolik. Berlin. klin. Wochenschr. 1894. Nr. 6. — Miquel: De la valeur nosologique de la maladie de Dercurm. Thèse de Paris 1904. — Mira, F. de: De l'influence des glandes surrenales sur la croissance. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 73. 1912. — Mironescu: Über die Entwicklung der Langerhansschen Inseln bei Embryonen. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 76. 1910/11. — Mittasch: Über Hermaphroditismus. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 67, S. 142. 1920. — Mixer and Quacqenboß: Tumour of the hypophysis with infantilism. Journ. of surg. Vol. 52, July 15. 1910. — Möbius: Zit. bei Bab. Volkmanns Samml. klin. Vort. N. F. Nr. 538. — Derselbe: Über die Wirkungen der Kastration. Halle 1906. — Möbius, P. J.: Schmidts Jahrb. Bd. 210, S. 237. 1886. — Derselbe: Die Basedowsche Krankheit. Wien: Hölder 1906. — Derselbe: Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 4. — Möller: Zur Lehre der Epithelkörperchen. Korresp.-Bl. f. Schweiz. Ärzte 1911. Nr. 16 u. 17. — Möllgaard: Über Veränderungen im Zentralnervensystem bei der Tetanie thyreopriva. Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 28, S. 65. 1913. — Mönckeberg: Die Tumoren der Glandula carotica. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 38. 1905. — Mohr, L.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 4, S. 910. 1908. — Mohr, R.: Über einen Nebennierentumor der rechten Niere mit gleichzeitigen: hyperplastischen akzessorischen Nebennieren im Schwanz des Pankreas. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 47, S. 202. 1910. — Molineus:

Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 101, S. 333. 1913. — Molitor, H. und E. P. Pick: Zur Kenntnis der Pituitrinwirkung auf die Diurese. Schmiedeberg. Bd. 101, S. 169. — Dieselben: Über zentrale Regulation des Wasserwechsels. Schmiedebergs Arch. Bd. 107, S. 180. 1925. — Dieselben: Sitzungsber. d. Ges. d. Ärzte Wiens. Klin. Wochenschr. 1925. S. 1392. — Monakow, P. v.: Zur Pathologie der Hypophyse. Schweiz. Arch. f. Nervenheilk. Bd. 8, S. 200. 1921. — Monari: La clorosi. Modena 1900. — Moncorps, C.: Studien zur Genese des normalen Oberhautpigmentes. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 148, S. 2. 1924. — Monti und Weichselbaum: Arch. f. Kinderheilk. Bd. 6. 1885. — Moos und Steinbrügge: Zit. nach Ewald. — Mooser, H.: Ein Fall von endogener Fettsucht mit hochgradiger Osteoporose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 229, S. 247. 1920. — Moraczewski, v.: Stoffwechsel bei Akromegalie usw. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 43, S. 336. 1901. — Morawitz: Untersuchungen über Chlorose. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 27. — Derselbe: Tetanie und Infantilismus mit Speicheldrüsenschwellung. Med. Klinik 1919. S. 858. — Morawski: Die Durchtrennung des Hypophysenstiemes beim Affen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 7. 1911. — Morel: Les parathyroides dans l'ostéogénèse. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 68, p. 163. 1910. — Morgenstern, K.: Elektrokardiographische Untersuchungen über die Beziehungen des Herzmuskels zur Spasmophilie (Tetanie) im frühen Kindesalter. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 11, S. 304. 1914. — Moro: Fötale Chondrodystrophie und Thyreodysplasie. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 66. 1907. — Morse: Arch. of pediatr. Vol. 30, p. 179. 1913. — Mosenthal und Marks: The clinical value of metabolism. Med. clin. of North America Vol. 4, p. 1403. 1921. — Moskowicz: Protokoll d. k. k. Ges. d. Ärzte in Wien 1908. Wien. klin. Wochenschr. 1908. S. 304. — Derselbe: Wien. klin. Wochenschr. 1909. S. 474. — Mosse: Lymphatismus mit innersekretorischen Störungen. Berlin. klin. Wochenschr. 1920. S. 971. — Mossé, G.: Deformations acro-mégaloïdes. Soc. de Neurol. Mai 1911. p. 646. — Motzfeld: Experimental studies on the relation of the pituitary body to renal function. Journ. of exp. med. Vol. 25. 1917. — Moussy: Recherches sur le fonction thyroïdienne et parathyroïdienne. Paris 1887, s. a. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1892 et 1897. p. 271. — Mühsam, R.: Über die Beeinflussung des Geschlechtslebens durch freie Hodenüberpflanzung. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 30. — Müller, A. v. und P. Saxl: Über Kalziumgelatineinjektionen. Therap. Monatsh. Bd. 26. 1912. — Müller, Charlotte: Über morphologische Blutveränderungen bei Struma. Med. Klinik 1910. Nr. 34. — Müller, E.: Über die Beeinflussung der Menstruation durch zerebrale Herderkrankungen. Neurol. Zentralbl. 1905. S. 790. — Müller, Fr.: Tetanie bei Dilatatio ventriculi. Charité Ann. Bd. 13, S. 273. 1886. — Derselbe: Beiträge zur Kenntnis der Basedowschen Krankheit. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 51, S. 335. 1893. — Derselbe: Diskussion zum Referat von Fr. Kraus. Kongr. f. inn. Med. 1906. — Derselbe: Untersuchungen über Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 12. — Derselbe: Therapie d. Gegenw. Bd. 66, S. 49, 97. 1915. — Müller, H.: Würzburger med. Zeitschr. Bd. 1. 1860. — Derselbe: Eine neue Funktion des inneren: Sekretes der Thymusdrüse. Zeitschrift f. Biol. Bd. 67, H. 11 und Bd. 12. 1917. — Müller, J.: Lehrbuch d. Physiol. I. Koblenz 1844. — Müller, L. R.: Die Lebensnerven. Berlin: Julius Springer 1924. — Münzer, A.: Pubertas praecox und psychische Entwicklung. Berlin. klin. Wochenschr. 1914. S. 448. — Münzer, E.: Zur Lehre von den vaskulären Hypotonien. Wien. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 38. — Munk, H.: Zur Lehre von der Schilddrüse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 115. 1897 u. Bd. 154. 1898. — Derselbe: Untersuchungen über die Schilddrüse. Ber. d. Preuß. Akad. 1887 u. 1888. — Muratov: Zur Pathologie des Myxödems. Neurol. Zentralbl. 1898. S. 20. — Murdoch: Considération sur le rétraction spasmodique. Journ. univ. et hebdom. de méd. et chir. Tom. 8, p. 417. 1842. — Murray, G. R.: The diagnosis of early thymoidal fibrosis. Transact. of the Roy. med. a chir. Soc. 1902. p. 141. (Ref. Brit. med. journ. 1898. p. 942.) — Myers: Congenital laryngial stridor apparently due to an enlarged thymus gland. etc. Arch. of pediatr. Vol. 25, p. 607. 1908. — Mygind: Thyreoiditis acuta simplex. Journ. of laryngol. a. otol. 1895. p. 181. — Naegeli: Blutkrankheiten. Leipzig 1907. — Derselbe: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1908. S. 230—251. — Derselbe: Über Myotonia atrophica. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 51. — Naegeli, O.: Über den Antagonismus von Chlorose und Osteomalazie als Hypo- und Hypergenitalismus. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 23, S. 609. — Nager: Die Taubstummen der Luzerner Anstalt Hohenrain. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 43, S. 234. — Nakano, J.: Hämochromatose unter dem Bilde des Morbus Addisonii. Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 919. — Narbut: Ein durch Lumbalpunktion geheilter Fall von Tetanie. Zit. Zentralbl. f. Chirurg. 1907. S. 1147. — Natern: Ref. Wien. med. Wochenschr. 1914. S. 418. — Naunyn: Der Diabetes mellitus. Wien: Hölder 1896. — Naunyn, B.: Der Diabetes mellitus. Wien: A. Hölder 1906. — Nazari: Contributo allo studio anatomico-patologico delle ciste dell' ipofisi cerebrale e dell' infantilismo. Policlinico 1906. p. 445. — Nedelkovitsch, J.: Observation sur l'acromegalie. Inaug.-Diss. Lausanne 1920. — Nehring und Schmoll: Über den Einfluß

der Kohlehydrate auf den Gaswechsel des Diabetikers. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 31, S. 59. 1897. — Neu: Über einen durch Pituitrin günstig beeinflussten Fall von Osteomalazie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1911. S. 12. — Derselbe: Med. Klinik 1910. Nr. 46, S. 1813 u. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 48, S. 2533. — Neu, M.: Untersuchungen über die Bedeutung des Suprarenins für die Geburtshilfe. Arch. f. Gynäkol. Bd. 85, S. 617. 1908. — Derselbe: Experimentelles zur Anwendung des Suprarenins in der Geburtshilfe. Gynäkol. Rundschau 1907. S. 507. — Derselbe: Verwendbarkeit des Suprarenins in der geburtshilflichen Therapie. Therapie d. Gegenw. 1907. — Neubauer, E.: Über das Schicksal der Milchsäure bei normalen und phosphorvergifteten Tieren. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 61, S. 387. 1909. — Derselbe: Über die Wirkung antiglykosurischer Mittel und über Leberglykosurie. Biochem. Zeitschr. Bd. 43, S. 335. 1912. — Derselbe: Über Hyperglykämie bei Hochdrucknephritis und die Beziehungen zwischen Glykämie und Glykosurie beim Diabetes mellitus. Biochem. Zeitschr. Bd. 25, S. 284. 1910. — Neubauer und Novak: Zur Frage der Adrenalinämie und des Blutzuckers in der Schwangerschaft. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 49. 1911. — Neubauer, E. und E. Porges: Über Nebenniereninsuffizienz bei Phosphorvergiftung. Biochem. Zeitschr. Bd. 32, S. 290. 1911. — Neuberger: Zur chemischen Kenntnis der Melanome. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 192, S. 514. 1908. — Neubürger: Über postmortale Pigmentbildung der Haut. Münch. med. Wochenschrift 1920. Nr. 26. — Neugebauer, v.: Hermaphroditismus beim Menschen. Leipzig 1906. S. 688. — Neumann: Zwei Fälle von Tetania gravidarum. Arch. f. Gynäkol. Bd. 48, S. 499. 1895. — Neumann, H.: Über den mongoloiden Typus der Idiotie. Berlin. klin. Wochenschr. 1899. S. 210. — Neumann, J.: Zur Addisonischen Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 14. — Neumann, M.: Zur Kenntnis der Zirbeldrüsengeschwülste. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 9, S. 337. 1901. — Neumann und Herrmann: Biologische Studien über die weibliche Keimdrüse. Wien. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 12. — Neumann und Vaß: Über den Einfluß der Ovariumpräparate auf den Stoffwechsel. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 15. — Neurath: Die vorzeitige Geschlechtsentwicklung. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1909. Nr. 4. — Derselbe: Vorzeitige Geschlechtsentwicklung (Menstruatio praecox). Wien. med. Wochenschr. 1909. — Derselbe: Mongolismus mit myxödemähnlichen Symptomen. Wien. med. Wochenschr. 1907. S. 1132. — Neurath, R.: Über die Bedeutung der Kalziumsalze für den Organismus des Kindes usw. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 1. 1910. — Derselbe: Über Fettkinder usw. Wien. klin. Wochenschr. Bd. 2. 1911. — Derselbe: Kalkentziehung und Nervenübererregbarkeit. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 46. — Neusser, v.: Zur Diagnose des Status thymico-lymphaticus. Klin. Symptomatol. u. Diagn. 1911. H. 4. — Derselbe: Ausgewählte Kapitel der klinischen Symptomatologie und Diagnostik. Braumüller 1911. H. 4. — Derselbe: Die Erkrankungen der Nebennieren. Nothnagels Handb. 1899. — Derselbe: Klinisch-hämatologische Mitteilungen. Wien. klin. Wochenschr. 1892. Nr. 3 u. 4. — Derselbe und Wiesel: Die Erkrankungen der Nebennieren. Wien: A. Hölder 1910. — Nevrat-Perrotton: Thèse de Paris 1859. — Niedermeyer, A.: Über ein Cholesteatom des Hirnanhanges usw. Inaug.-Diss. Breslau 1917; Neurol. Zentralbl. 1917. S. 600. — Niemann: Angeborener partieller Riesenwuchs der rechten Gesichtshälfte. Jahresblätt. d. dtsh. med. Ges. 1912. S. 1809. — Nilßon, N. O.: Blutzuckerbestimmung bei einem Fall von infantilem Myxödem. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 2. — Nishi: Über den Mechanismus der Blutzuckerregulation. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 61, S. 186. 1909. — Nobel, E. und A. Rosenblüth: Thyreoidinstudien an myxödematösen Kindern. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 38, H. 3. 1924. — Nonne: Dtsch. med. Wochenschr. 1916. S. 1369. — Derselbe: Nachtrag weiterer Kasuistik über Hypophysentumoren. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 35. 1916. — Derselbe: Über Heilung der hypophysären Form der Lues congenita (Lues congenita pituitaria) durch kombinierte antisiphilitische und Organtherapie. Neurol. Zentralbl. 1918. Nr. 6. — Nonne, H.: Über die hypophysäre Form der Hirnlues, besonders der kongenitalen Hirnlues. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 74, S. 168. 1922. — Noorden, v.: Die Zuckerkrankheit. 5. Aufl. Berlin: August Hirschwald 1910. — Derselbe: Diskussion über Morbus Basedow. K. k. Ges. d. Ärzte Wiens 1909. S. 1769. — Derselbe: Samml. klin. Abhandl. Berlin: August Hirschwald 1909. S. 48. — Derselbe: Die Fettsucht. Wien: A. Hölder 1910. 2. Aufl. — Derselbe: Über Chlorose. Med. Klinik 1910. Nr. 1. — Derselbe: New aspects of diabetes. New York: Trat & Co. 1912. — Derselbe: Über Diabetestherapie. Med. Klinik 1909. Nr. 35. — Derselbe: Über Theorie und Therapie des Diabetes mellitus. Ibidem. 1911. Nr. 1. — Derselbe: Über neurogenen Diabetes. Ibid. 1912. Nr. 1. — Derselbe: Pathologie des Stoffwechsels. 1893. S. 448. — Derselbe: Über verschiedene Formen der Fettsucht. Med. Klinik Nr. 1. — Derselbe: Über Fettsucht. Med. Klinik Nr. 1. — Derselbe: Über Fettsucht. Internat. med. Congr. Budapest 1909. — Noorden, v. jr.: Zur Kenntnis der vagotonischen und sympathikotonischen Fälle von Morbus Basedowii. Inaug.-Diss. Kiel 1911. — Noorden, v. und v. Jagiç: Die Bleichsucht. Wien u. Leipzig: A. Hölder 1912. — Nordmann, O.: Experimentelles und Klinisches über die Thymsdrüse. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 106, S. 172. 1914. — Noth-

mann, M. und E. Guttman: Über die Wirkung der Anionen, insbesondere des Phosphations. Schmiedeberg Bd. 101, S. 28. 1924. — Nothmann, M. und A. Wagner: Über die Wirkung von Alkalisalzen im Hinblick auf die Auslösung klonischer Symptome usw. Schmiedeberg Bd. 101, S. 17. 1924. — Nothnagel: Geschwülste der Vierhügel. Wien. med. Blätter 1888. S. 162. — Notthafft, v.: Neuere Arbeiten und Ansichten über Sklerodermie. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 9, S. 870. 1898. — Derselbe: Ein Fall von artifiziellem akut thyroogenem Morbus Basedowii usw. Zentralbl. f. inn. Med. 1898. Nr. 15. — Notki: Beitrag zur Schilddrüsenpathologie. Wien. med. Wochenschr. 1896. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 144, Suppl.-Bd. — Novak: Diabetes insipidus in der Gravidität. Berlin. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 5. — Derselbe und Jetter: Beitrag zur Kenntnis der puerperalen Bradykardie. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1910. — Derselbe und Porges: Über die Azidität des Blutes bei Osteomalazie. Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 1791. — Novak, J.: Die Erkrankungen des weiblichen Genitales in ihrer Bedeutung für den Gesamtorganismus und die Wechselbeziehungen seiner innersekretorischen Elemente zu den anderen Blutdrüsen. Suppl. zu Nothnagels Pathol. u. Therapie. Wien u. Leipzig: A. Hölder 1912. — Nyary, L.: Trophische Störungen der Hände bei Tetanie. Orvosi Hetilap 1916. Nr. 39. — Obál, F.: Transplantation der Glandula parathyreodeae bei postoperativer Tetanie. Orvosi Hetilap 1915. Nr. 37. — Oberndorfer: Hypophysen- und Hypophysengendtumoren. Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 946. — Obmann, K.: Über vorzeitige Geschlechtsentwicklung. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 7. — O'Connor: Über Adrenalinbestimmung im Blute. Münch. med. Wochenschr. 1911. S. 1439. — Odermatt: Zur Diagnose der Zirbeldrüsentumoren. Inaug.-Diss. Zürich 1915. — Oehme, C. und M. Oehme: Zur Lehre vom Diabetes insipidus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 127, S. 261. 1918. — Oerum: Quantitative Blutuntersuchungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 92, S. 356. 1908. — Oesterreich: Operative Heilung eines Falles von Morbus Addisoni. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 31, S. 123. 1897. — Oestreich - Slavyk: Riesenwuchs und Zirbeldrüsen geschwülste. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 157, S. 475. 1899; s. auch Heubner: Tumor der Glandula pinealis. Dtsch. med. Wochenschrift 1898, Vereinsbeil. Bd. 29. — Ogle, C.: Sarcoma of pineal body transactions of path. soc. London Vol. 1, p. 4. 1899. — Ogston: Ein Beitrag zur Kasuistik abnormer geschlechtlicher Entwicklung. Österreich. Jahrb. f. Pädiatrie. Wien Bd. 1, S. 180. 1872. — Okanata, K.: Quantitativ test for epinephrin. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 79, p. 1729. 1922. — Olivet: Über den angeborenen Mangel beider Eierstöcke, zugleich ein Beitrag zur Frage der Kastration und der Behaarung. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 29. 1923. — Olivet, J.: Die sekundäre weibliche Behaarung, ein Hypophysenmerkmal. Zeitschrift f. Konstitutionslehre Bd. 10, S. 268. 1924. — Oliver und Schäfer: The physiological effects of extracts of the suprarenal capsules. Journ. of gen. physiol. Tom. 18, p. 231. 1895 und On the physiological action of extracts of pituitary body etc. ibidem Vol. 18, p. 277. 1895. — Opie: On the histology of the islands of Langerhans of the pancreas. Bull. of Johns Hopkins hosp. Vol. 11, p. 206. 1900. — Opie, G. L.: Patholog. change affecting on islands of Langerhans in the pancreas. Journ. of exp. med. Vol. 5, p. 397 u. 527. 1900/01. — Oppenheim: Diskussion zum Vortrag von Cassirer in Berlin. Ges. f. Neurol. u. Psychiatrie 13. Nov. 1899. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenheilk. Bd. 34, S. 303. 1901. — Oppenheim, H.: Lehrb. d. Nervenkrankh. 1908. S. 1550 u. 1911. S. 183. — Derselbe: Über Vortäuschung von Tabes und Paralyse durch Hypophysentumor. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 25. 1915. — Oppenheim et Loeper: Insuffisance surrénale chronique expérimentale etc. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1903. p. 330. — Oppenheimer, B. S. und A. M. Fishberg: The association of hypertension with suprarenal tumors. Arch. of internal med. Vol. 34, S. 631. 1924. — Orator: Neue Gesichtspunkte in der Beurteilung der pharmakodynamischen Funktionsprüfung usw. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 36, S. 420. 1923. — Ord, W. W.: On myxoedema a term proposed etc. Med. chir. Transact. 1879, p. 61, Some cases of sporadic cretinism Lancet 1893. — Van Ord: Beiträge zur Symptomatologie der Geschwülste des Mittelhirns und der Brückenhaube. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 18, S. 126. 1900. — Orth: Arb. a. d. pathol. Inst. Göttingen. Berlin 1893. S. 75. — Orthmann: Beitrag zur Kenntnis der bösartigen Nebennierentumoren. Arch. f. Gynäkol. Bd. 114, S. 304. 1921. — Ortner: Therap. inn. Krankh. Bd. 1, S. 251. 1898. — Derselbe: Zur Klinik der Angiosklerose usw. Wien. klin. Wochenschr. 1902. — Ortner, N.: Familiäres Auftreten von Morbus Basedowii. Wien. med. Wochenschr. 1915. Nr. 1, S. 5. — Orzechowski: Die Tetanie mit myotonischen Symptomen. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 29. 1909. — Oser: Erkrankungen des Pankreas. Nothnagels Handb. 1898. — Osler, W.: An acute myxoedematous condition with tachycardia glycosuria melaena mania and death. Journ. of nerv. and ment. disease Vol. 26, p. 68. 1899. — Derselbe: Zit. bei Cassirer. — Oswald: Zur Chemie und Physiologie des Kropfes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 169. 1902. — Derselbe: Der Morbus Basedowii im Lichte neuerer klinischer und experimenteller Forschung. Wien. klin. Wochenschr. 1900. — Derselbe: Zur Klärung der Jodothyrifrage. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.

Bd. 129. 1909. — Derselbe: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 117. — Derselbe: Zur Theorie des Basedow. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 27. — Ott: Gesetz der Periodizität physiologischer Funktionen im weiblichen Organismus. Zentralbl. f. Gynäkol. 1890. Beil. S. 31. — Ott and Scott: The action of infundibulin on the mammarysecretion. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Vol. 8, p. 48. 1911. — Ott, J. and J. C. Scott: The effect of animal extracts etc. The therap. Gaz. 1913. — Otten, M.: Zur Klinik der Chlorose. Jahrb. d. Hamburgischen Staatskrankenanst. Bd. 10. 1905. — Ottolenghi: Il campo visivo nei cretini. Arch. di Lombroso 1893. S. 256. Giorn. di real. acad. med. Torino Vol. 12. 1893. — Päßler: Erfahrungen über die Basedowsche Krankheit. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 6. 1895. — Paghini: Il ricambio organico nella demenza precoce. Riv. sperim. di freniatr., arch. ital. per le malatt. nerv. e ment. Vol. 32 u. 33. — Pál, J.: Wirkung des Hypophysenextraktes bei Thyreosen usw. Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 52. — Pál: Über das Vorkommen mydriatisch wirkender Substanzen im Harne. Dtsch. med. Wochenschr. 1907. S. 1735. — Derselbe: Diskussion in der k. k. Ges. d. Ärzte in Wien. Sitz. vom 9. Juni. Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 24, S. 938. — Derselbe: Über die Gefäßwirkung des Hypophysenextraktes. Wien. med. Wochenschr. 1909. S. 3. — Palladin, A. and L. Griliches: Zur Frage der Biochemie der experimentellen Tetanie usw. Biochem. Zeitschr. Bd. 146, S. 458. — Palliard: Ulcère simple avec dilatation de l'estomac. Tétanie intense. Rev. de méd. 1888. p. 46. — Palmer, W. L.: The importance of vagal and splanchnic afferent impulses on the onset and course of tetany parathyripriva. Americ. Journ. of physiol. Vol. 52, p. 581. 1920. — Paltauf, A.: Über die Beziehungen der Thymus zum plötzlichen Tod. Wien. klin. Wochenschr. 1889. Nr. 46 u. 1890. Nr. 9. — Derselbe: Der Zwergwuchs in gerichtlicher und anatomischer Beziehung. Wien 1891. — Derselbe: Über den Zwergwuchs. Wien: A. Hölder 1891. — Paltauf, R.: Diskussion zu Aschners Demonstration. K. k. Ges. d. Ärzte in Wien. Wien. klin. Wochenschr. Dez. 1909. — Pamperl, H.: Zur Entstehung und Behandlung der postoperativen Tetanie. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 161, S. 258. 1921. — Pankow: Die Ursachen der Uterusblutungen. Münch. med. Wochenschr. Bd. 52. 1909. — Pappenheimer: Über Geschwülste des Corpus pineale. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 200, S. 122. 1910. — Derselbe: A contribution to the normal and path. histology of the thymus gland. Journ. of med. research Vol. 22, S. 1. 1910. — Parhon et Marbe: Contribution à l'étude des troubles mentaux de la maladie de Basedow. L'encephale Tom. 5. 1906. — Parhon et Mihailescu: Sur un cas d'infantilisme dysth. et dysorch. Journ. de neurol. Tom. 14, p. 210. 1908. — Parhon und Papi-nian: Ein Fall von chronischem dysthyreoid. Rheumatismus. Bukarester med. Ges. 1904. — Parhon et A. Stocker: Etude anatomo-clinique sur un cas d'acromegalogigantism. Journ. de neurol. Tom. 21. 1921. — Parhon und Urechie: Recherches sur l'influence exercée par les selles de calcium et de sodium sur l'évolution de la tétanie expérimentale. Rev. stindelord med. 1907. Nr. 7—8. — Pari, G. A.: Über den Einfluß der Schilddrüse auf den zeitlichen Ablauf der Zersetzungen. Biochem. Zeitschr. Bd. 13. 1908. — Park and Mc Clure: The results of thymusexstirpation in the dog. Americ. Journ. of dis. of childr. Vol. 18. 1919. — Park, E. A. und Howland: Some observations in rickets. Acta paediatr. Tom. 37, p. 411. 1923. — Partos, A. und F. Katz - Klein: Über den Einfluß des Pituitrins auf den Blutzucker. Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 25, S. 98. 1921. — Passow: Wird die Lebensfähigkeit transplantiertier Epithelkörperchen durch Anwendung von Lokalanästhesie beeinträchtigt? Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 104. 1917. — Paterson: Notes on the etiology of Graves disease. Lancet, June 1894. p. 1370. — Paton: The relationship of the thymus to the sexuell organs. Journ. of physiol. Vol. 32. 1904. — Derselbe and Goodall: Contribution to the physiol. of the thymus. Journ. of gen. physiol. Vol. 31, p. 49. 1904. — Paton, Noel (u. Mitarbeiter): Tetani parathyropriva, its nature, cause and relatio sto idiopathic tetany. I.—VIII. Quarterly Journ. of exp. Physiol. Vol. 10. 1916; Brit. med. Journ. 1917. — Paton, Noel, Findlay and Watson: Quarterly Journ. of exp. physiol. Vol. 10, p. 243. 1917. — Paulesco: L'hypophyse du cerveau. Paris 1908. Vigot frères. — Pauli: Ber. d. chem. Ges. 1909. S. 42. — Payr, E.: Transplantation der Schilddrüse in die Milz. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 80, S. 720. 1906. — Peabody, F. W.: Contribution Epinephric Hypersensitiv veness and its relation to hyperthyroidism. Americ. Journ. of the med. sciences Vol. 161, p. 508. 1921. — Pearce: Americ. Journ. of anat. Vol. 2. 1903. — Pechkrantz: Zur Kasuistik der Hypophysentumoren. Neurol. Zentralbl. 1899. H. 5 u. 6. — Pel: Acromegalie partielle avec infantilisme. Nouv. Iconogr. salpetr. Tom. 19, p. 76. 1906. — Pelikan: Gerichtlich-medizinische Untersuchungen über das Skopzentrum in Rußland. Übersetzt von Ivanico. Gedruckt 1876. — Pelligrini: Kongr. Zentralbl. Bd. 11, S. 261. — Pellizzi: Studi clinichi ed anatomo-patologici sull'idiozia. Ann. di fren. 1900 e 1901. — Pellizzi, G. B.: La sindrome epifisaria „macrogenitosomia precoce“. Riv. ital. di neuropat. Vol. 3. 1910. — Pelnar, J.: Das Zittern usw. Berlin 1923 (1913?). — Pember-ton, John de J.: Practical considerations on the Dangers associated with Surgery of the thyroid. Journ. of the Iowa State med. Soc. März 1924. — Pende: Begriff und Pathogenese des Infantilismus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 105, S. 179. 1910. — Pende, N. und

G. B. Varvaro: Rif. med. Vol. 29, Nr. 40 u. 41. 1913. — Pepere: Le ghiandole parathyr. Turin 1906. — Derselbe: Ref. Zentralbl. f. Pathol. Bd. 17, S. 313. 1906. — Peritz: Der Infantilismus. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 7, S. 405. 1911. — Derselbe: Über Eunuchoidie. Neurol. Zentralbl. 1910. S. 1286. — Derselbe: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 7, S. 405. 1911; Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 77, S. 190. 1913. — Derselbe: Kraus-Brugsch Bd. 1, H. 2. 1917. — Derselbe: Akromegalie und Gigantismus. Der Infantilismus. Kraus-Brugsch Bd. 1. 1919. — Derselbe: Einführung in die Klinik der inneren Sekretion. Berlin: S. Karger 1923. — Perl, J. E.: Über inkomplette Form des Myxödems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 71, S. 268. 1921. — Perrin: Mort brusque de neuf fils d'un alcoolique. Ann. de méd. et chir. infantile 1903. p. 217. — Perutz, A. und J. Gerstmann: Über eine eigenartige chronische Allgemeinerkrankung mit Beteiligung der Haut, und Muskulatur und Aplasie der Thyreoidea. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 84. 1917. — Petényi und Jankovich: Über das Vorkommen der Akromegalie im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 21, S. 14. 1921. — Peters, A.: Tetanie und Starbildung. Bonn 1898. — Derselbe: Weitere Beiträge über Tetanie und Starbildung. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 5, S. 89. 1901; s. auch Pathologie der Linse, Lubarsch-Ostertag, Morphol. u. Pathol. d. Sinnesorgane 1906. S. 502. — Petschacher, L. und H. Hönlinger: Über einen Fall von polyglandulärer Insuffizienz. Med. Klinik 1922. S. 1462. — Pettavel, Ch. A.: Weiterer Beitrag zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 27, S. 694. 1914. — Pettenkofer und Voit: Über den Stoffwechsel bei Zuckerharnruhr. Zeitschr. f. Biol. Bd. 3, S. 380. 1867. — Peucker: Über einen Fall von kongenitalem Defekt der Schilddrüse usw. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 20, S. 341. 1899. — Pezzard: Castration alimentaire chez les corps soumis au régime carné exclusif. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 164. 1919. — Pfaundler: Über Wesen und Behandlung der Diathesen im Kindesalter. Ref. Congr. f. inn. Med. 1911. — Derselbe: Heredität und Kropf. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 105. 1924. — Pfeiffer, H.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 10. 1919. — Pfeiffer, H. und O. Meier: Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Epithelkörperchenfunktion. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 18, S. 377. 1907. — Pfister: Die Wirkung der Kastration. Arch. f. Gynäkol. Bd. 56, S. 583. 1898. — Pflüger: Das Glykogen und seine Beziehungen zur Zuckerkrankheit. 2. Aufl. Bonn 1905. — Pflüger, E.: Über die Bedeutung und Ursache der Menstruation. Untersuch. a. d. physiol. Lab. Bonn 1865. — Phleps: Die Tetanie. Lewandowskys Handb. d. Neurol. Bd. 4. Berlin 1913. — Photakis: Über einen Fall von Hermaphroditismus versus lateralis masculinus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 221. 1916. — Pic et Gardère: Un cas d'atravie généralisée de la face. Lyon méd. Tom. 2, p. 61. 1909. — Pick: Tetanie und Gravität. Gynäkol. Ges. in Wien. Ref. Zentralbl. f. Gynäkol. 1902. S. 1312. — Derselbe: Beiträge zur Pathogenese der Tetanie. Neurol. Zentralbl. 1903. S. 754. — Derselbe: Über Neubildungen am Genitale bei Zwittern. Arch. f. Gynäkol. Bd. 76, S. 191. 1905. — Derselbe und Pineles: Untersuchungen über die physiologisch wirksame Substanz der Schilddrüse. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie 1909. Nr. 7. — Pick, S.: Dtsch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 42—45. — Pighini, G.: Über die Wirkungen der Thymektomie. Ref. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. u. Grenzgeb. Bd. 25, S. 157. 1923. — Pilez: Zur Frage des myxödematösen Irreseins. Jahrb. d. Psychiatrie u. Neurol. 1901. S. 77. — Pilliet: Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris 1888. p. 416; 1889. p. 199. — Pineles: Über die Empfindlichkeit des Kropfes gegen Jod. Wien. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 10. — Pineles, F.: Über Thyreoaplasi usw. Wien. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 43. Zur Pathogenese der Tetanie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 85. 1906. — Derselbe: Die Beziehungen der Akromegalie zum Myxödem und zu anderen Blutdrüsenerkrankungen. Volkmanns Samml. N. F. 1899. S. 242. — Derselbe: Klinische und experimentelle Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und der Epithelkörperchen. Mitt. a. d. Grenzgeb. f. Med. u. Chirurg. Bd. 14. 1904. — Derselbe: Über die Funktion der Epithelkörperchen. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. Bd. 113. 1904 und Bd. 117. 1908. — Derselbe: Tetaniestart usw. Wien. klin. Wochenschr. 1906. S. 691. — Derselbe: Zur Pathogenese der Kindertetanie. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 66. 1907. — Derselbe: Behandlung der Tetanie mit Epithelkörperchenpräparaten. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. 1907. — Derselbe: Über parathyreo-genen Laryngospasmus. Wien. klin. Wochenschr. 1908. S. 643. — Pirie: A case of acromegaly. Lancet, 5. Oct. 1901. p. 904. — Pirquet, v.: Die anodische Übererregbarkeit der Säuglinge. Wien. med. Wochenschr. 1907. Nr. 1. — Pirsche: De l'influence de la castration sur le développement du squelette. Paris 1902. — Pittard: La castration chez l'homme. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 1903. — Plagge: Traumatischer Diabetes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 13, S. 93. — Plate: Vererbungslehre. Leipzig 1913. — Plaut, A.: Die Stellung der Pars intermedia im Hypophysenapparat des Menschen. Klin. Wochenschr. 1922. S. 1557. — Plaut, R.: Gaswechseluntersuchungen bei Fettsucht und Hypophysenerkrankungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 139, S. 285. 1922. — Dieselbe und H. A. Timm: Klin. Wochenschr. 1924. S. 1664. — Plesch: Hämodynamische Studien. Berlin: August Hirschwald 1909. — Ploß: s. Neurath. —

Plummer, H. A.: The blood picture in exophthalmic goiter. *Minn. med.* Vol. 2, p. 330. 1919. — Plummer, H. S.: *Americ. journ. of the med. sciences* 1913. p. 146. — Derselbe: Interrelationship of function of the thyroid gland and its active agent thyroxin in the tissues of the body. *Journ. of the Americ. med. assoc.* Vol. 77, p. 243. 1921. — Derselbe und W. M. Boothby: The administration of thyroid preparations. *Journ. of the Americ. med. assoc.* Vol. 4, p. 1333. 1924. — Dieselben: The value of iodine in exophthalmic goiter. *Journ. of the Iowa State med. Soc.* February 1924. — Poetzl, Eppinger und Heß: Über Funktionsprüfungen des vegetativen Nervensystems bei einigen Gruppen von Psychosen. *Wien. klin. Wochenschr.* 1910. Nr. 51. — Pöher: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 182. 1920. — Pohl: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 78. 1916. — Pohle: Der Einfluß des Nervensystems auf die Osmoregulation der Amphibien. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 182. 1920. — Polano, O.: Über wahre Zwitterbildung beim Menschen. *Zeitschr. f. Gynäkol.* Bd. 83, S. 114. 1920. — Pollak, E.: *Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ.* Bd. 23. 1921. — Pollack, L.: Untersuchungen bei Morbus Addisoni. *Wien. med. Wochenschr.* 1910. — Derselbe: *Wien. klin. Wochenschr.* 1924. S. 3. — Pollitzer, H.: Über neurogene Galektosurie. *Wien. klin. Wochenschr.* Bd. 25, S. 1159. 1912. — Derselbe: Über Volumen pulmonalis diminutum. *Wien. klin. Wochenschr.* 1924. S. 735. — Pommer, G.: Untersuchungen über Osteomalazie und Rachitis usw. *Leipzig: F. C. W. Vogel* 1885. — Poncet et Leriche: Tuberculose inflammatoire des glandes vasculaires sanguines. *Bull. de l'acad. de méd.* 27 Juin 1911. — Dieselben: Nains d'aujourd'hui et nains d'autrefois. *Ann. de méd. et chir. infant.* 1903. Nr. 21. — Ponfick: Myxödem und Hypophyse. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 38, S. 1. 1899. — Pool: Tet. parathyreopr. *Ann. of surg.* Oct. 1907. — Pope, F. M. und A. v. Clarke: *Brit. med. journ.* Vol. 2, p. 1563. 1900. — Popper: Dyspnoe bei Tetanie. *Arch. f. Kinderheilk.* Bd. 18, S. 198. 1895. — Derselbe: Über die Wirkungen des Thymusextraktes. *Sitzungsber. d. k. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl.* Bd. 114, S. 539. 1905 und Bd. 115, S. 201. 1906. — Popetschnigg: *Zit. nach Escherich.* — Porak: De l'achondroplasia. *Cermont.* 1890. *Nouv. Arch. d'obst. et de gyn.* 1890, p. 19. *L'obst.* 1905. p. 249. — Porak, R.: Etude sur l'action thérapeutique des extraits hypophysaires. *Gaz. des hôp. civ. et milit.* 1921. p. 1157. — Derselbe: Les glandes surrenales et l'hypophyse. *Paris: Doin* 1922. — Pordes: *Fortschr. af. d. Geb. d. Röntgenstr.* 1923. — Porges, O.: Über Hypoglykämie bei Morbus Addisoni usw. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1909. Nr. 69, S. 341. — Porges und Novak: Über die Ursache der Azetonurie bei Schwangeren. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1911. Nr. 39. — Porges und Pribram: Über den Einfluß verschiedenartiger Diätformen auf den Grundumsatz bei Morbus Basedowii. *Wien. klin. Wochenschrift* 1908. S. 1584. — Porges und Salomon: Über den respiratorischen Quotienten pankreas-diabetischer Hunde nach Ausschaltung der Abdominalorgane. *Biochem. Zeitschrift* Bd. 27, S. 143. 1910. — Possek, R.: Schilddrüse und Auge. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* Beiheft 1907. — Pott: Über Thymusdrüsenhyperplasie und die dadurch bedingte Lebensgefahr. *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 34, S. 118. 1892. — Pregl: Zwei weitere ergographische Versuche über die Wirkung orchitischen Extraktes. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 62. 1896. — Prevost, P.: Opothérapie surrénale. *Bull. méd. Tom.* 34, p. 861. 1920. — Pribram: Basedowsche Krankheit. *Prag. med. Wochenschr.* 1882. S. 438. — Derselbe: Akromegalie. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1920. Nr. 15. — Derselbe: *Verhandl. d. Ges. f. inn. Med. Wiesbaden* 1922. S. 361. — Pribram, Br. O.: Zur Thymusreduktion bei der Basedowschen Krankheit. *Arch. f. klin. Chirurg. Bruns'* Bd. 114, S. 202. 1920. — Price, G. E.: Adiposis dolorosa. *Americ. journ. of the med. sciences* Vol. 137, p. 705. 1909. — Priesel, A.: Ein Beitrag zur Kenntnis des hypophysären Zwergwuchses. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 67, S. 220. 1920. — Proebsting: Weiterer Versuch mit Adrenalin. *Klin. Wochenschr.* Bd. 1, S. 2018. 1922. — Proescher, F. und Th. Diller: A fatal case of tetany with autopsy findings showing haemorrhages in the parathyreoid glands. *Americ. journ. of the med. sciences* Vol. 143, p. 696. 1912. — Pulay, E.: Zur Pathologie des Fazialisphänomens. *Wien. klin. Wochenschr.* 1916. Nr. 42. — Derselbe: Thyreoidismus und Morbus Basedowii. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. 88. 1919. — Purrucker: Zur Pathologie der Thymusdrüse. *Münch. med. Wochenschr.* 1899. S. 943. — Quadri: Sull'influenza dell' estratto del lobo infundibulare dell' ipofisi sulla glicosuria alimen are, adrenalina e diabetica. *Ann. di clin. med.* Vol. 5, p. 151. 1914. — Quadri, G.: Klinischer Beitrag zur Kenntnis des Infantilismus. *Dtsch. Arch. klin. Med.* Bd. 117, S. 332. 1915. — Quervain, de: Die akute nicht eitrige Thyreoiditis. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Suppl.* Bd. 2. 1904. — Derselbe: Zur pathologischen Physiologie der verschiedenen Kropfformen. *Schweiz. med. Wochenschr.* 1923. S. 10. — Quervain, F. de: Über Veränderungen des Nervensystems bei experimenteller Cachexia thyreopriva. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 133. 1893. — Derselbe: Schilddrüse und Jod usw. *Beilage zum Bulletin des eidgenöss. Gesundheitsamtes.* 1923. Nr. 5. — Quest: *Jahrb. f. Kinderheilk.* Bd. 61, S. 114. Bd. 1905 und *Wien. klin. Wochenschr.* 1906. S. 830. — Quick, D.: Radium and X-ray in tumors of the hypophysis. *Arch. of ophth.* Vol. 36, p. 256. 1920. —

Quine: Medical treatment of Exopthalmic Goiter. Journ. of the Americ. med. assoc. 1907. p. 350. — Quincke: Über Athyreosis im Kindesalter. Dtsch. med. Wochenschr. 1900. S. 787. — Raab, W.: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 7, S. 443. 1924. — Derselbe: Das hormonal-nervöse Regulationssystem des Fettstoffwechsels. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 49, S. 179. 1926. — Rabinowitz, M. A.: Americ. journ. of the med. sciences Vol. 166, p. 513. 1923. — Rabuteau: De l'influence de la menstruation sur la nutrition. Gaz. hebdom. 1870. Malys Jahresber. Tom. 1, S. 291. 1871. — Rachford: The X ray treatment of Status lymphaticus etc. Americ. journ. of the med. sciences Vol. 140, p. 550. 1910. — Ramirez: The origin and evolution of the interstitial cells and of the ovary. Endocrinology Vol. 4. 1920. — Ranke, H. und Voit: Über den amerikanischen Zwerg Frank Flynn, genannt General Mite usw. Arch. f. Anthropol. Bd. 16. 1886. — Ransom: Zit. bei Gilford Hastings. — Rantmann, H.: Pathologisch-anatomische Untersuchung über die Basedowsche Krankheit. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 28, S. 489. 1915. — Ranzi und Tandler: Über Thymusexstirpation. Wien. klin. Wochenschr. Bd. 27. 1909. — Rapin, E.: Des angioneuroses familiales. Rev. méd. de la Suisse romande 1907. — Rasch, C.: Sklerodermie mit Affektion der Mundschleimhaut und Basedow mit Addison-Symptomen. Dermatol. Zeitschr. Bd. 19, S. 244. 1912. — Rasmussen, A. T.: The hypophysis cerebri of the woodchuck etc. Endocrinology Vol. 5, p. 33. 1921. — Rath: Beitrag zur Symptomenlehre der Geschwülste der Hypophysis cerebri. v. Graefes Arch. f. Ophth. Bd. 34, S. 81. — Ravano: Über die Frage nach der Tätigkeit des Eierstocks in der Schwangerschaft. Arch. f. Gynäkol. Bd. 83, S. 587. 1907. — Raymond: Soc. neurol. de Paris. 5 Febr. 1903. Rev. neurol. 1903. p. 245. — Derselbe und Claude: Les tumeurs de la glande pinéale chez l'enfant. Bull. de l'acad. de méd. 15 Mars 1910. — Reach: Stoffwechselfersuch an einem fettleibigen Knaben. Festschr. f. Salkowski. Berlin 1904. S. 319. — Rebattu, J. et L. Gravier: Gigantisme eunuchoide. Nouv. Icon. Salp. Tom. 26, p. 257. 1913. — Rebaudi: Atti soc. ital. d'obstetr. e gin. Vol. 15. Zit. nach Hofbauer: Arch. f. Gynäkol. Bd. 93, S. 405. — Reber, W.: Medical treatment of pituitary desreve. New York med. journ. a. med. record 1915. Nr. 9. — Recklinghausen, v.: Dtsch. med. Wochenschr. 1890. S. 1110. — Derselbe: Untersuchungen über Rachitis und Osteomalazie. Jena 1910. — Derselbe: Festschr. f. Virchow 1891. — Redlich: Ein Fall von Gigantismus inf. Wien. klin. Rundschau 1896. — Redlich, E.: Tetanie und Epilepsie. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 30, S. 4, 39. 1911. — Redonnet: Biochem. Zeitschr. Bd. 110. 1920. — Redonnet, Th. R.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 91, p. 816. 1924. — Regis: Zit. nach Novak. — Rehn, L.: Trachealstenose und Thymustod. Arch. f. klin. Med. Bd. 80, S. 468. 1906. — Reich und Beresnegowski: Untersuchungen über den Adrenalinegehalt der Nebennieren bei akuten Infektionen usw. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 91, S. 403. 1914. — Reiche: Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 11, S. 393. — Reiche, F.: Zur klinischen Diagnose des Hypophysisschwundes. Med. Klinik 1918. Nr. 40. — Reichmann, V.: Über ein ungewöhnliches Krankheitsbild bei Hypophysenadenom. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 130, S. 133. 1919. — Reimer: Lehrb. f. Kinderheilk. Bd. 10, S. 306. 1876. — Reinbach: Über das Verhalten der Temperatur nach Kropfoperationen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 4, S. 606. 1899. — Reinhard, W.: Die Sympathikusganglionexstirpation bei Morbus Basedowii. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 180, S. 177. 1923. — Derselbe: Experimentelle Untersuchung über die Beziehung des Halssympathikus zur Schilddrüse. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 180, S. 170. 1923. — Reinhardt: Adrenalin und Osteomalazie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1907. Nr. 52. — Reinhardt, A.: Klin. Wochenschr. 1922. S. 2309. — Reinhardt - Kreuzfeld: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 56. 1913. — Reinhold: Zur Pathologie der Basedowschen Krankheit. Münch. med. Wochenschr. 1894. Nr. 23. — Derselbe: Beitrag zur Kenntnis der Lage des vasomotorischen Zentrums in der Medulla oblongata des Menschen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 10, S. 67. 1896. — Reinl: Die Wellenbewegung der Lebensprozesse des Weibes. Volkmanns Samml. 1900. S. 243. — Derselbe: Untersuchungen über den Hämoglobingehalt des Blutes in den letzten Monaten der Gravidität. Beitr. f. Gynäkol. u. Geburtsh. Stuttgart. — Reinlinger: Zit. nach de Quervain. — Reist: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 28. 1922. — Remond et Sauvage: Instabilité choréiforme et insuffisance thyroïdienne. Ann. méd.-psychol. Tom. 72, p. 385. 1914. — Renaut: Sur les organes lymphoglandulaires et le pancreas des vertébrés. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Paris Tom. 89, p. 247. 1879. — Rennie, G. E.: Endothelioma of the pituitary gland with infantilisme. Brit. med. journ. Juni 1912. p. 150. — Derselbe: Quart. journ. of microscop. science Vol. 48. 1904. — R énon: Les syndromes polyglandulaires et l'opothérapie associée. Journ. des praticiens 25 Juillet 1908. Nr. 30, p. 465. — R énon, L. und A. Delille: Insuffisance thyro-ovarienne et hyperactivité hypophysaire etc. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1908. 19 Juin. p. 973. De l'utilité d'associer les médications opothérapeutiques. Soc. de thérap. 1907. 12 Juin. p. 289. — Rentoul: Pancreat. infantilisme. Brit. med. journ. Tom. 11, p. 1694. 1904. — Resch, A.: Beiträge zur Pathogenese der Spasmophilie. Jahrb. f. Kinder-

heilk. Bd. 86, H. 4. — Rethers, Th.: Beiträge zur Pathologie der Chlorose. Diss. Berlin 1891. S. 8. — Reuben, M. S. and G. R. Manning: Precocious puberty. Arch. of pediatr. Vol. 39, p. 769. 1922 and Vol. 40, p. 27. 1923. — Reuß, v.: Sehnervenleiden infolge von Gravidität. Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 31, S. 1116. — Reverdin, J. u. A.: Notes sur 22 opérations du goître. Rev. méd. de la Suisse romande 1883. — Revilliod, L.: Le thyroïdisme etc. Rev. méd. de la Suisse romande Tom. 15, p. 413. 1895. — Reye, Ed.: Zur Klinik und Therapie der Kachexia hypophysaria. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 68/69, S. 153. 1921. — Reyher: Klin. Wochenschr. 1923. S. 2258. — Ribadeaux et Weil: Sur un cas d'hypertrophie du thymus. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris Tom. 28, p. 431. 1912. — Ribbert: Über Veränderungen transplantierten Gewebes. Arch. f. Entwicklunsmech. d. Organismen Bd. 6, S. 131. 1897. — Derselbe: Über Transplantation von Ovarien, Hoden und Mamma. Bd. 7, ibid. 1898. — Richards: Guy's hosp. reports Vol. 59, p. 217. — Richon et Jeandelize: Sur l'origine testiculaire possible de certains cas d'infantilisme. Prov. méd. 23 Juin 1906. — Riedel: Menstruatio praecox und Ovarialsarkom. Wien. klin. Wochenschr. 1904. S. 942. — Rieder: Zit. nach v. Noorden und v. Jagic. — Riedinger, J.: Über Folgen des Verlustes beider Hoden am Ende der Wachstumsperiode. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. Bd. 25. — Rieger, C.: Die Kastration Jena: Gust. Fischer 1900. — Riesenfeld, A.: Über primäre Herzhypertrophie im frühen Kindesalter und ihre Beziehung zum Status thymico-lymphaticus. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 86, S. 419. 1917. — Rillier, F.: Memoire sur l'otisme constitutionnelle. Paris 1860. — Rist et Guillemont: De l'oligosidémie des jeunes enfants et de ses rapports avec la chlorose des jeunes filles. Sem. méd. 1906. p. 547. — Ritsche: Zit. bei Bulloch und Sequeira. — Ritter, C.: Über Epithelkörperchenbefund bei Rachitis und anderen Knochenkrankungen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 24, S. 137. 1920. — Rittershaus: Klin. Wochenschr. Bd. 9, S. 423. 1923. — Roasenda, G.: Contributo allo studio ed all'interpretazione del Morbo di Flagani-Basedow. Riv. ital. di neuropatol., psichiatri. ed elettroterap. Vol. 3. 1909. — Roberts: Zit. bei Bischoff: Beweis der von der Begattung unabhängigen periodischen Reifung und Loslösung der Eier usw. Gießen 1844. S. 40. — Derselbe: Zit. nach Möbius. — Robin et Binet: Les échanges respiratoires dans le diabète glycosurique. Arch. gén. Tom. 9, p. 283. 1898. — Rocaz et Cruchet: Myxoedeme congenitale. Arch. de méd. des enfants Tom. 6, p. 97. 1905. — Römer, C.: Die Beziehungen zwischen der Hypophysis cerebri und dem Diabete insipidus. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 3. — Rößle: Über Hypertrophie und Organkorrelationen. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 8. — Roger, G. H.: Vitamines et Avitaminosis. Traité de Med. Tom. 7. Paris, Masson 1921. — Roger et Garnier: La glande thyroïde dans les malad. infect. Presse méd. 1899. p. 181. — Rogowitsch: Die Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 4, S. 453. 1898. — Rohleder, H.: Heilung der Homosexualität und Impotenz durch Hodeneinpflanzung. Dtsch. med. Wochenschrift 1917. Nr. 48. — Derselbe: Moderne Behandlung der Homosexualität und Impotenz durch Hodeneinpflanzung. Berlin. klin. Wochenschr. 1917. — Rohrschach: Zur Pathologie und Operabilität der Zirbeldrüse. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 23, S. 451. 1913. — Roloff: Ein Fall von Morbus Addisoni mit atrophischen Nebennieren. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 9, S. 329. 1891. — Romberg: Bemerkungen über Chlorose und ihre Behandlung. Berlin. klin. Wochenschr. 1897. Nr. 25. — Romeis, B. und Th. v. Zwehl: Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von Dijodthyrosin und Thyroxin am Säugetier. Klin. Wochenschr. 1925. S. 703. — Ronconi: Comportamento del timo nell'uomo nelle varie età della vita etc. Path. anno Tom. 1, p. 595. 1909. — Roos: Über die Einwirkung der Schilddrüse auf den Stoffwechsel. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 21. 1895. — Rose: Ref. am 39. Kongr. d. dtsch. Ges. f. Chirurg. 1910. — Rose, E.: Der Kropftod und die Radikalkur der Kröpfe. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 22. 1878. — Rosenberger, Fr.: Die Ursachen der Glykosurie. München 1911. — Rosenfeld: Über den Einfluß psychischer Vorgänge auf den Stoffwechsel. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. Bd. 63, H. 3 u. 4, S. 367. — Rosenhaupt: Beitr. zur Klinik der Tumoren usw. Berlin. klin. Wochenschrift 1903. — Rosenstern: Kalzium und Spasmophilie. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 72, S. 2. 1910. — Derselbe: Über bemerkenswerte Abweichungen in der zeitlichen Folge der spasmophilen Erscheinungen. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 8. 1913. — Rosenstern, Alice: Über Akromegalie mit Lues. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 88, S. 420. 1924. — Rosental: Nißls Arb. Bd. 6, S. 89. 1913. — Rossin und Jellinek: Über Färbekraft und Eisengehalt des menschlichen Blutes. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 39, S. 109. 1900. — Roßteuscher, M.: Zur Kenntnis der Schilddrüsen am Zungengrund. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 182, S. 217. 1923. — Roth: Das Blutbild beim Morbus Basedowi. Dtsch. med. Wochenschr. Februar 1910. — Derselbe: Jodhyperthyreoidismus und Arrhythmia perpetua. Wien. Arch. f. inn. Med. s. a. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 144. — Roth, N.: Durch Epithelkörperchentransplantation geheilter Fall von Tetania gravis. Wien. klin. Wochenschr. 1920. S. 886. — Roth, W.: Auftreten von Milchsekretion bei einem an Akromegalie leidenden Patienten. Berlin. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 13. — Rothman, St.:

Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 36, S. 398. — Derselbe: Klin. Wochenschr. 1923. S. 881. — Rothschild und Lewi: Etude sur la physiopathologie du corps thyroïde etc. Paris 1908. — Rotky: Klinische und radiologische Beobachtungen bei einem Fall von Akromegalie. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgentherap. Bd. 14, S. 323. 1910. — Roussy: Les glandes à sécrétion interne. Paris méd. 1911. 8 Juillet. — Derselbe et Clunet: Les parathyroïdes dans 4 cas de M. de Parkinson. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 7. 1910. — Roux: Sclérodémie et corps pituitaire. Rev. neurol. 1902. p. 721. — Rowntree: Arch. of internal med. Vol. 29, p. 306. 1922. — Derselbe: Clinical studies in Addison's disease. Zit. Endocrinology Vol. 8, p. 682. 1924. — Rowntree, L. G.: Studies in Addison's disease. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 84, p. 327. 1925. — Rubner, M.: Beitrag zur Ernährung im Knabenalter mit besonderer Berücksichtigung der Fettsucht. Berlin 1902. — Rudinger: Über Eiweißumsatz bei Morbus Basedowi. Wien. klin. Wochenschr. 1908. — Rudinger, C.: Zur Ätiologie und Pathologie der Tetanie. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 5. 1908. — Derselbe: Physiologie und Pathologie der Epithelkörperchen. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 2. 1909. — Rudinger und Jonas: Über das Verhältnis der Tetanie zur Dilatatio ventriculi. Wien. klin. therap. Wochenschr. 1904. — Rumpel: Fall von myxödemartiger Erkrankung bei Hodenatrophie. Neurol. Zentrabl. 1896. S. 428. — Rumpf: Untersuchungen über den Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 45. 1902. — Russel, L. Cecil: A study of the pathological anatomy of the pancreas etc. Proc. of the New York pathol. soc. Dec. 1908 and Jan. 1909. — Sabbatani: Riv. sperim. di freniatr., arch. ital. per le malatt. nerv. e ment. Vol. 27, p. 936. 1901. — Sabrazès et Bonnes: Examens du sang dans l'acromegalie. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 57. 1905. — Sacchi, E.: Di un caso di gigantismo infantile etc. Riv. sperim. di freniatr., arch. ital. per le malatt. nerv. e ment. Vol. 21. 1895. — Sachs, B.: Lehrb. d. Nervenkrankh. d. Kindesalters. Leipzig u. Wien 1897. S. 132. — Sachs: Arch. f. Kinderheilk. Bd. 74. 1924. — Sänger, A.: Über Eunuchoidismus. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 51, S. 178. 1914. — Sahler: Wien. klin. Wochenschr. 1924. Nr. 15. — Sainton: Les nains. Trib. méd. 8 Mars 1909. — Sainton, Paul: Un cas d'eunuchoidisme familial. Nov. iconogr. Salp. Tom. 15. 1902. — Sainton et Dupré: Les caractères cliniques de l'insuffisance testiculaire. Thèse de Paris 1904/05. — Sainton et Rathery: Myxoedème et tumeur de l'hypophyse. Contribution à l'étude des insuffisances pluriglandulaires. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 8 Mai 1908. p. 647. — Saiz, Giov: Beitrag zum Vorkommen und zur Behandlung der Tetanie. Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 38. — Salbey: Zit. nach Sternberg. — Salen, E.: Ein Fall von Hermaphroditismus versus unilateralis. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1899. S. 241. — Salle, V.: Über einen Fall von angeborener abnormer Größe der Extremitäten mit einem an Akromegalie erinnernden Symptomenkomplex. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 75, S. 540. 1912. — Salomon, H.: Gaswechseluntersuchungen bei Morbus Basedowi. Berlin. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 24. — Derselbe: Über Durstkuren, besonders bei der Fettleibigkeit. v. Noordens Samml. med. Abhandl. Berlin 1905. H. 6. — Derselbe und Amalgia: Über Durchfälle bei Morbus Basedowi. Wien. klin. Wochenschr. 1908. S. 870. — Derselbe und Saxl: Beiträge zur Karzinomforschung. 1910. H. 2. — Salytkow: Sarkom und Karzinom in der Schilddrüse. Zentrabl. f. allg. Pathol. u. Anat. Bd. 16, S. 547. 1905. — Derselbe: Über Pankreasdiabetes. Korresp.-Bl. f. Schweiz. Ärzte Bd. 18, S. 625. 1909. — Salvesen, A. H.: The function of the parathyroids. Journ. of biol. chem. Bd. 56, S. 443. 1923. — Derselbe: Studies on the physiology of the parathyroid. Acta med. scandin. Suppl.-Bd. 6, p. 5. 1923. Endocrinology Vol. 8, p. 601. 1924. — Sanctis, Sante de: Gli infantilismi. Ann. di nevrol. Vol. 26. 1908 and Riv. sperim. di frenatria et med. legal. Vol. 3. 1905. — Sand, K.: De l'hermaphroditisme experimental. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 86, p. 1017. 1922. — Derselbe: Experimenteller Hermaphroditismus. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 173. 1919. — Derselbe: Experiments on the endocrinology of the sexual glands. Endocrinology Vol. 7, p. 273. 1923. — Derselbe: Vasoligature employed ad mod. Steinach etc. Act. chir. Scand. Vol. 55. — Sandiford, I.: The basal metabolic rate in exophthalmic goiter. (1917 cases) etc. (Mayo Clinic). Endocrinology Vol. 4, p. 71. 1920. — Sandmeyer: Über die Folgen der partiellen Pankreasexstirpation beim Hunde. Zeitschr. f. Biol. Bd. 31. — Sandström: Über eine neue Drüse beim Menschen usw. Ref. in Hofmann-Schwalbe Jahresber. Bd. 9, Abb. 1. — Sanger, B. J. und E. G. Hun: The glycose mobilization rate in hyperthyroidism. Arch. for intern. Med. Bd. 30, S. 397. 1922. — Santangelo, G.: Cervello Vol. 2, p. 145. 1923. — Santi: Ipernefrome del rene e dell'ovario. Atti della soc. ital. d' ostetrici 1906 e 1907. p. 478. — Santi, de: Parathyr. Geschwulst. Zentrabl. f. Laryngol. u. Rhinol. 1900. S. 546. — Sarbach: Das Verhalten der Schilddrüse bei Infektionen und Intoxikationen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 15. 1905. — Sarteschi, U.: La sindrome epifisaria „Macrogenitosomia praecoe“ etc. Pathologia Vol. 122. 1913. — Sattler: Die Basedowsche Krankheit. Leipzig: Engelmann 1909 u. 1910. — Sauer, W. E.: The endonasal route of attack in hypophyseal tumor cases. Ann. of otol., rhinol. a. laryngol.

Vol. 22, Nr. 4. 1914. — Sauerbeck: Langerhanssche Inseln und Pankreasdiabetes. Arch. d. allg. Pathol. u. Anat. 1902. S. 538. — Derselbe: Die Langerhansschen Inseln im normalen und im kranken Pankreas des Menschen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Suppl.-Bd. 177. 1904. — Scabell, A.: Über den suprarenalen Virilismus und Pseudohermaphroditismus usw. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 185, S. 1. 1924. — Scanzoni: Schmidts Jahrb. Bd. 39. 1853. — Schaafhausen: Ber. d. niederrhein. Ges. f. Naturheilk. Bonn Bd. 25. 1898. — Schäfer, E. A.: Die Funktionen des Gehirnanhanges. Bern: M. Drechsler 1911. — Schaefer, H.: Beitrag zur Lehre von den Entzündungen spezifischer und nicht-spezifischer Natur in der Hypophyse. Inaug.-Diss. Jena 1919. — Schafer, E. Sharpey: The endocrine organs. London: Longmans, Green and Co. 1924. — Schäfer and Mackenzie: The action of animal extracts on milksecretion. Proc. of the roy. soc. of London (A. u. B.) Vol. 24, p. 16. 1911. — Schäffer, H.: Zur Kenntnis des Trousseauischen Phänomens bei der Tetanie. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. — Schätz, H.: The role of the thyroid in Otolaryngology. Pennsylv. med. journ. Vol. 25, p. 529. 1922. — Schauta: Die Pygopagenschwärzern. Gynäkol. Rundschau 1910. S. 437. — Derselbe: Die Beckenanomalien. Müllers Handb. d. Geburtsh. 1888. S. 308. — Scheer, van der: Ein Fall von Zwergwuchs und Idiotie usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 32. 1916. — Schenk, F.: Über die Veränderungen der Nebennieren nach Kastration. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 67, S. 316. 1910. — Schenk, P.: Bemerkung zur Arbeit von Kägi. Med. Klinik 1920. Nr. 32. — Schereschewskij, N. (russisch): Zit. nach Kongreß-Zentralbl. Bd. 41, S. 735. 1926. — Scheuplein, C.: Verletzung der Wirbelsäule, Diabetes mellitus acutus, vollständige Heilung. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 29, S. 365. 1883. — v. Scheurlen: Der Kropf und seine Bekämpfung in Württemberg. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 105, S. 45. 1925. — Schickele: Zentralbl. f. Gynäkol. 1918. Nr. 5. — Schieferdecker und Schultze: Beitr. zur Kenntnis der Myotonia congenita usw. Dtsch. Zeitschrift f. Nervenheilk. Bd. 25, S. 1. 1904. — Schierlitz, G.: Über einen Fall von Hypophysistumor. Inaug.-Diss. Kiel 1917; Neurol. Zentralbl. 1918. S. 686. — Schiff: Bericht über eine Versuchsreihe betr. die Exstirpation der Schilddrüse. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 18. 1884. — Schiff, E.: Frühzeitige Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere bei einem 2jährigen Mädchen infolge eines Hypernephroms der rechten Nebenniere. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 87, S. 519. 1918. — Schiffmann: Über die Wirkungsweise von Mammaextrakten. Arch. f. Gynäkol. Bd. 111. 1919. — Schilder, P.: Über Mißbildungen der Schilddrüse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 203, S. 246. 1911. — Derselbe: Über das maligne Gliom des sympathischen Nervensystems. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 3. 1909. — Schirmer, A.: Status thymico-lymphaticus bei neuen Beobachtungen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 65. 1919. — Schirokauer: Zum Zuckerstoffwechsel bei Addisonscher Krankheit. Berlin. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 33. — Schittenhelm und Weichardt: Der endemische Kropf usw. Berlin 1912, siehe auch Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 2622. — Schkarine: Ref. Rev. neurol. Vol. 20. 1908. (Russisch.) — Schlagenhauer: Parathyreoideatumoren. Wien. klin. Wochenschr. 1915. S. 1362. — Derselbe: Zur Kachexie hypophysären Ursprungs. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 222, S. 249. 1916. — Schlayer: Zur Frage drucksteigernder Substanzen im Blut bei chronischer Nephritis. Dtsch. med. Wochenschr. 1907, S. 1897 und Zur Frage der drucksteigernden Substanzen im Blut bei Nephritis. Münch. med. Wochenschr. 1908. S. 2604. — Schleidt, J.: Über die Hypophyse bei feminisierten Männchen und maskulierten Weibchen. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27, S. 22. 1913. — Schlesinger: Versuch einer Theorie der Tetanie. Neurol. Zentralbl. 1892. S. 66. — Derselbe: Die Erkrankung des Pankreas bei hereditärer Lues. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 154. 1898. — Schlesinger, E.: Hyperplasie und Hypersekretion der Schilddrüse bei Kindern und Jugendlichen. Zeitschr. f. Kinderheilk., Orig., Bd. 27, S. 207. 1920. — Schlesinger, H.: Meine Erfahrungen über den akuten Morbus Basedowii. Therapie d. Gegenw. 1912. S. 488. — Derselbe: Ein bisher unbekanntes Symptom bei der Tetanie (Beinphänomen). Wien. klin. Wochenschr. 1910. S. 315; s. auch Neurol. Zentralbl. 1910. S. 626. — Derselbe: Über die Zirbeldrüse im Alter. Arb. a. d. neurol. Inst. in Wien Bd. 22. 1917. — Derselbe: Subakute Insuffizienz der Nebennieren bei Amyloidose usw. Wien. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 4. — Derselbe: Sekalevergiftung und Tetanie. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 15. — Derselbe: Zur Klinik der Hungerosteomalazie und ihre Beziehungen zur Tetanie. Wien. med. Wochenschr. 1919. Nr. 13. — Schlesinger, W.: Über die Beziehung der Akromegalie zum Diabetes mellitus. Wien. klin. Rundschau 1908. Nr. 15. — Schloffer: Erfolgreiche Operation eines Hypophysentumors auf nasalem Wege. Wien. klin. Wochenschr. 1907. S. 621 u. 1075. — Schloß, E.: Berlin. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 5, S. 106. — Schmidt, Adolf: Diskussion zu dem Vortrag über Fettstühle v. H. Salomon. 20. Kongr. f. inn. Med. 1902. — Schmidt, B.: Referat über Rachitis und Osteomalazie. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1909. 15. bis 17. April. — Schmidt, H.: Das suprarenal-genitale Syndrom usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 251, S. 8. 1924. — Schmidt, M. B.: Über die Beziehungen der Langer-

- hansschen Inseln zum Diabetes mellitus. Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 52. — Schmidt, P.: Theorie und Praxis der Steinachschen Operation. Rikolaverlag 1922. — Schmidtman, M.: Über anatomische Veränderung des Hirnanhanges bei Tuberkulose. Zentrabl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 30. 1919. — Schmiedlechner: Ein Fall von Tetania gravidarum. Zentrabl. f. Gynäkol. 1905. S. 100. — Schmincke: Zur Frage der angeborenen Akromegalie. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1914. S. 224. — Schmincke, A.: Über Thymushyperplasie. Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 41, S. 2025. — Derselbe und B. Romeis: Anatomische Befunde bei einem männlichen Scheinzwitter und die Steinachsche Hypothese über Hermaphroditismus. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 47, S. 221. 1920. — Schmitt, J.: Klinischer Beitrag zur Operation der Hypophysistumoren. Inaug.-Diss. Freiburg i. Br. 1914. — Schmorl: Münch. med. Wochenschrift 1907. S. 497. — Derselbe: Über Rachitis tarda. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 85. 1906. — Derselbe: Zur Kenntnis der akzessorischen Nebennieren. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 9, S. 523. 1891. — Schnitzler: Wien. klin. Wochenschr. 1894. S. 371. — Schoen, R. und E. Berchtold: Untersuchungen am Knochenmarksvenenblut des Hundes. Schmiedeberg Bd. 105, S. 63. 1924. — Schönborn: Klinisches zu menschlichen Tetanie usw. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 40. 1910. — Schönmann: Hypophyse und Thyreoida. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 129, S. 310. 1892. — Scholz, W.: Klinische und experimentelle Untersuchungen über den Kretinismus. Berlin 1906. — Derselbe: Über Behandlung des Kretins mit Schilddrüsensubstanz. Kongr. f. inn. Med. 1902. — Derselbe: Über das Kropfherz. Berlin. klin. Wochenschr. Bd. 9, S. 381. 1909. — Derselbe: Über den Stoffwechsel der Kretinen. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1905. Nr. 2. — Derselbe: Über Kretinismus. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 3. 1909. — Derselbe: Kretinismus. Spez. Pathol. u. Therapie inn. Krankh. Berlin 1916. I. Teil, S. 2. — Derselbe: Kretinismus. Brugsch 1919. — Scholz und Zingerle: Beitrag zur pathologischen Anatomie der Kretinengehirne. Zeitschr. f. Heilk. 1906. S. 57. — Schotten: Über Myxödem und seine Behandlung mit innerlicher Darreichung von Schilddrüsensubstanz. Münch. med. Wochenschr. 1893. Nr. 51, S. 52. — Schranz, I.: Beitrag zur Theorie des Kropfes. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 34, S. 92. — Schreiber, L.: Beiträge zur Kenntnis der Entwicklung und des Baues der Gl. parathyr. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 52. 1908. — Schridde, H.: Thymus. Handb. d. pathol. Anat., herausgeb. von Aschoff Bd. 2, S. 139. 1909. — Derselbe: Die thymische Konstitution. Münch. med. Wochenschr. 1924. S. 1533 u. 1674. — Derselbe: Die Zellen der Thymusrinde. Zentrabl. f. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 33, S. 284. — Schröder: Beitrag zur Kenntnis des Myxödems. Psychiatr.-neurol. Wochenschr. Bd. 3—5. 1907. — Schröder, R.: Die Pathogenese und Therapie der die chronische Endometritis charakterisierenden Symptome, Blutung, Fluor, Schmerzen. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 50, S. 97. 1919. — Schrötter, H.: Die Verbreitung des sog. endemischen Kretinismus. Mitt. d. österr. Volksgesundheitsamtes 1925. Beilage. Wien: Jul. Springer. — Schrötter, L. v.: Zum Symptomenkomplex des Morbus Basedowi. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 48, S. 1. 1903. — Schucany, F.: Über endogene Fettsucht im späteren Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 89. 1919. — Schücking: Hautverfärbung nach Injektion von Nebennierenextrakt. Münch. med. Wochenschr. 1903. — Schüller, A.: Rachitis tarda und Tetanie. Wien. med. Wochenschrift 1909. — Derselbe: Die Schädelbasis im Röntgenbild. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Ergänzt.-Bd. 11. — Derselbe: Über Infantilismus. Wien. med. Wochenschr. 1907. Nr. 13. — Derselbe: Über ein eigenartiges Syndrom von Dyspituitarismus. Wien. med. Wochenschr. 1921. S. 510. — Schultz, A.: Über einen Fall von Athyreosis congenita (Myxödem) mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Muskelveränderungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 232. 1921. — Schultze: Über Tetanie und mechanische Erregbarkeit der peripheren Nervenstämmen. Dtsch. med. Wochenschr. 1882. S. 276. — Derselbe: Über die Melanoplaquie der Mundschleimhaut usw. Dtsch. med. Wochenschr. 1898. S. 46. — Schultze, F. und B. Fischer: Zur Lehre von der Akromegalie und Osteoarthropathie hypertrophianten. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 24, S. 607. 1912. — Schultze, K.: Experimentelle Untersuchungen über das Fieber nach Kropfoperationen. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 17, S. 655. 1907. — Derselbe: Zur Chirurgie des Morbus Basedowi. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 16, S. 161. 1906. — Schultze, W.: Die Bedeutung der Langerhansschen Inseln im Pankreas. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 56, S. 491. 1900. — Derselbe: Fall von Akromegalie. Dtsch. med. Wochenschr. 1904. — Schuhmacher und Roth: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 25, S. 746. 1913. — Schur, H.: Zur Ätiologie und Pathogenese des Morbus Addisonii. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 2: Zeitschr. f. Konstitutionslehre Bd. 1, S. 443. 1914. — Schur und Wiesel: Über eine der Adrenalinwirkung analoge Wirkung des Blutserums von Nephritikern auf das Froschauge. Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 23 u. 27. — Schuster: Psychische Störungen bei Hirntumoren. 1902. — Schwarz, E.: Wien. klin. Wochenschr. 1925. S. 495. — Schwarz, F.: Entstehung der Nebennierentuberkulose. Zeitschr. f. Tuber-

kulose Bd. 37, S. 169. 1922. — Schwarz, G.: Röntgentherapie der Basedowschen Krankheit. Wien. klin. Wochenschr. 1908. S. 1332. — Schwarz, O.: Über einige Ausfallserscheinungen nach Exstirpation beider Nebennieren. Wien. klin. Wochenschr. 1909. — Schweizerische Kropfkommision. Beilage zum Bulletin d. eidgenöss. Gesundheitsamtes. 1922. Nr. 18; 1923. Nr. 5; 1924. Nr. 6. — Schwenkenbecher: Über die Adipositas dolorosa. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1904. S. 324. — Derselbe: Über die Ausscheidung des Wassers durch die Haut. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 79, S. 29. 1904. — Schwenkendick: Ein Fall von traumatischem Diabetes mellitus. Allg. med. Zentral-Zeit. Bd. 76, S. 1. 1907. — Schwer, G.: Zur Ätiologie des Späteumchoidismus. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. S. 963. — Schwoner: Über hereditäre Akromegalie. Zeitschr. f. klin. Med. Suppl.-Heft 32. — Schwyzer: Zur Ätiologie des Morbus Addisoni. New York med. Wochenschr. 1898. Nr. 10, S. 1. — Scott, W. J. M.: Influence of glands with internal secretion on the respiratory exchange etc. Journ. of exp. med. Vol. 36, p. 199. 1922. — Secher, Knud: Todesfälle im unmittelbaren Anschluß an die Röntgenbehandlung des Morbus Basedowii. Arkiv för inre Med. Bd. 51. 1918. (Neurol. Zentralbl.) — Seegen: Diabetes mellitus. 1893. — Ségale, M.: Sull' ablazione delle thyreoidi e delle parathyreoidi. Arch. per le scienze med. Vol. 30. 1906. — Seige: Zit. nach Kaufmann. — Seiler, F.: Über larvierte Chlorose. Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte 1909. Nr. 17. — Seitz: Die Follikelatresie während der Schwangerschaft, insbesondere die Hypertrophie und Hyperplasie der Theca-interna-Zellen und ihre Beziehung zur Corpusluteumbildung. Arch. f. Gynäkol. Bd. 77, S. 203. 1905. — Sellheim: Kastration und Knochenwachstum. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 2. 1899. — Derselbe: Kastration und sekundäre Geschlechtscharaktere. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 5, S. 409. 1901. — Seltowitsch: Ein Fall von Struma accessoria der Zungenbasis. Entstehung eines Myxödems nach Entfernung desselben. Zentralbl. f. Chirurg. Bd. 24. — Seo, v.: Über den Einfluß der Muskelarbeit auf die Zuckerausscheidung beim pankreasdiabetischen Hund. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 59, S. 341. 1908. — Sergent: Etude clinique sur l'insuffisance surrenale. Paris 1920. — Derselbe: L'insuffisance surrenale. Presse méd. 1921. Nr. 82. — Sestini, C.: Adrenalinuria in gravidanza e puerperio normali. Ann. de Obstetr. Vol. 47, p. 137. 1920. — Sezary, A.: Pathogenie et des melanodermies du type addisonien. Presse méd. 1921. p. 281. — Derselbe: Recherches anatomo-pathologique clinique et experimental sur les surrenalites et clereuses. Thèse de Paris 1909. Nr. 41. — Derselbe: Le diagnostic des asthenes d'origine endocrinienne. Presse méd. 1922. p. 79. — Shapiro, Shep und H. L. Jaffe (unter Marine): On the occurrence of access. parathyroid etc. Endocrinology Vol. 7, p. 720. 1923. — Shart: Jodoform and Thyreoidisme. Bristol med.-chirurg. journ. June 1910. — Shimizu: Das Blutbild nach Adrenalininjektionen. Endocrinology Vol. 7. 1923. — Shuttleworth: Mentaly deficient children. London: H. K. Lewis 1909. 3. Aufl. — Sicard, J. A. et Hagenau: Rev. neurol. Tom. 22, I., p. 858. 1915. — Sicard et Roussy (et Berkowitsch): Zit. nach Gougerot. — Siebeck, R.: Probleme des Wasserhaushaltes in der Physiologie und in der klinischen Medizin. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 201. 1923. — Siebenmann: Über die Funktion und die mikroskopische Anatomie des Gehörorgans bei totaler Aplasie der Schilddrüse. Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. Bd. 70. 1907. — Derselbe: S. Diederle. — Siegert: Die Ätiologie der Rachitis auf Grund neuerer Untersuchungen. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 622. — Siegert, F.: Myxödem im Kindesalter. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 6, S. 601. 1910. — Derselbe: Der Monogolismus. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 6, S. 565. 1910. — Derselbe: Der chondrodystrophische Zwergwuchs. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 8, S. 64. 1912. — Sieglbauer, F.: Zur Frage der Zwischenzellen. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. Bd. 100, S. 473. 1924. — Siemerling und Creutzfeld: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1923. — Signorelli, E.: Arch. di pat. e clin. med. Vol. 2, p. 89. 1923. — Simmonds: Über Nebennierenschwund bei Morbus Addisoni. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 172, S. 480. 1903. — Derselbe: Myoklonie und Gland. thy. Med. Klinik 1920. S. 1130. — Simmonds, M.: Hypophysitis und Diabetes insipidus. Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 127. — Derselbe: Über sekundäre Geschwülste des Hirnanhangs und ihre Beziehungen zum Diabetes insipidus. Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 180. — Derselbe: Über sympathische Erkrankung der Hypophyse insbesondere bei Lues congenita. Dermatol. Wochenschr. Bd. 58, S. 104. 1914. — Derselbe: Über embolische Prozesse in der Hypophyse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 217, S. 226. 1914. — Derselbe: Über Kachexie hypophysären Ursprungs. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 7. — Derselbe: Atrophie des Hypophysisvorderlappens und hypophysäre Kachexie. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. S. 852. (Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 31.) — Derselbe: Zwergwuchs bei Atrophie des Hypophysisvorderlappens. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 18. — Derselbe: Über das Verhalten des menschlichen Hodens bei narbigem Verschuß der Samenleiter. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1921, XVIII. Tag. — Derselbe: Über chronische Thyreoiditis und fibröse Atrophie der Thyreoidea. Virchows

Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 246, S. 140. 1923. — Simon: Hermaphroditismus verus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 172. 1903. — Simonds: Über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf die Hoden. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 14. 1909/10. — Simons, A.: Eine seltene Trophoneurose „Lipodystrophia progressiva“. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 5. 1911. — Singer: Zur Pathologie der Sklerodermie. Berlin. klin. Wochenschr. 1895. S. 260. — Sinn: Der Einfluß experimenteller Pankreasgangunterbindung auf die Nahrungsresorption. Inaug.-Diss. Marburg 1907. — Sippel, P.: Die Ovarientransplantation bei herabgesetzter oder fehlender Genitalfunktion. Arch. f. Gynäkol. Bd. 118, S. 445. 1923. — Sistrunk, W. E.: The indications for surgical treatment in the different typis of goiter. Surg., gynecol. a. obstetr. 1921. p. 348. — Slauck, A.: Beiträge zur Kenntnis der Muskelveränderungen bei Myxödem und Myotonia atrophica. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 67, S. 276. 1921. — Slocum: Zit. nach Halban. Wien. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 1. — Smith: A discussion on the blood in disease. Transact. of the pathol. soc. London Vol. 2, p. 311. 1900. — Sömmering: Zit. nach Kaufmann. — Sofer: Die Bekämpfung des Kretinismus in Österreich. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1910. S. 320. — Sokoloff: Ein Fall von Guma der Hypophysis cerebri. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 143, S. 333. 1896. — Sollier, P.: Maladie die Basedow avec myxoedème. Rev. de méd. Tom. 11, p. 1000. 1891. — Solis, Cohen and E. Weiss: Americ. journ. of the med. science Vol. 169, p. 489. 1925. — Sommer und Flörcken: Über die Funktion der Thymus. Sitzungsber. d. physiol.-med. Ges. Würzburg 1908. S. 45. — Soullier, A.: Sur les premiers states du développement de la capsule surrénale chez quelques mammifères. Cpt. rend. de la soc. des Anat. de Montpellier, Tom. 4. 1902. — Souques, A.: L'infantilisme et l'insuffisance de la sécrétion interne du testicule. Presse méd. 1912. Nr. 52, p. 549. — Sourdel, M.: Contribution à l'étude anatomico-chimique des syndromes pluriglandulaires. Thèse de Paris 1912. Ref. in Presse méd. Tom. 10, p. 100. 1913. — Souza, Leithe: De l'acromégalie. Paris 1890. — Sperber, E.: Tetaniekatarakt. Arch. f. Augenheilk. Bd. 54, S. 386. 1906. — Spiegel: Arch. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 22. 1920. — Spiegel, E. A.: Zur Physiologie und Pathologie des Sekretionsmuskeltonus. Berlin: Julius Springer 1923. — Derselbe und Y. Nisnikawa, Y.: Der zentrale Mechanismus der Tetaniekrämpfe und ihre Beziehungen zur Entzündungsstarre. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. Bd. 24, S. 221. 1923. — Spiegler: Protok. d. Ges. d. Ärzte. Wien. klin. Wochenschr. 1909. S. 357. — Spiethoff, B.: Blutdruckmessung bei Morbus Basedowi. Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 34. 1892. — Sposverini, L. M.: De l'influence nocive sur le nourissant etc. Rev. d'hyg. et de méd. infant. Tom. 8, p. 1. 1909. — Sprinzels: Protokoll d. k. k. Ges. d. Ärzte in Wien, 7. Juni. Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 24. — Ssobolew: Zur normalen und pathologischen Morphologie der inneren Sekretion der Bauchspeicheldrüse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 168, S. 91. 1902. — Derselbe: Über die Struma der Langerhansschen Inseln der Bauchspeicheldrüse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 177, Suppl.-Bd. 123. 1904. — Derselbe: Beiträge zur Pankreaspathologie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 47. 1910. — Staehelin, R.: Der respiratorische Stoffwechsel eines Fettsüchtigen im nüchternen Zustand und nach Nahrungsaufnahme. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 65, S. 425. 1908. — Derselbe und E. Hagenbach und F. Nager: Gaswechselversuche an einem strumektomierten Knaben. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 99, S. 63. 1923. — Staemser, M.: Ein Beitrag zur Lehre vom hypophysären Diabetes insipidus. Klin. Wochenschr. 1924. S. 1799. — Stangl: Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1902. — Stankovic: Über tödlich verlaufende Tetaniefälle. Wien. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 35. — Stanley: Experiences in testicle transplantation. California state journ. of med. Tom. 18, p. 251. 1920. — Starling und Lane Claypon: Hormon der Brustdrüse. Proc. of the roy. soc. of London (A. u. B.) Vol. 77. 1905. — Dieselben: Zit. bei Bayliß und Starling. Ergebn. d. Physiol. Bd. 5, S. 664. 1906. — Starlinger, F.: Physikalisch-chemische Untersuchungen zum Schilddrüsenproblem. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 36, S. 334. 1923. — Allen Starr: A contribution to the subject of myxoedema. New York med. journ. a. med. record June 1893. — Starr, P. and J. H. Means: Journ. of the Americ. med. assoc. 1924. S. 1989. — Stauffenberg: Begriff und Einteilung des Infantilismus. Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 7; 1918. Nr. 31; 1919. Nr. 18. — Stefko, W. G.: Über die Veränderung der innersekretorischen Drüsen bei mangelhafter Ernährung. Ref.: Kongr.-Zentralbl. Bd. 40, S. 316. 1925. — Steiger: 5 Fälle von Akromegalie in ihrer Beziehung zur Hypophyse usw. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 84, S. 269. 1917. — Steinach, E.: Willkürliche Umwandlung von Säugetiermännchen in Tiere mit ausgeprägtem weiblichem Geschlechtscharakter und weiblicher Psyche usw. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 144, S. 71. 1912. — Derselbe: Geschlechtstrieb und echt sekundäre Geschlechtsmerkmale als Folge der innersekretorischen Funktion der Keimdrüsen usw. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24, S. 551. 1910. — Derselbe: Untersuchung zur vergleichenden Physiologie der männlichen Geschlechtsorgane. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 56. 1894. — Derselbe: Umstimmung der Geschlechtscharaktere bei Säugetieren durch Austausch der Pubertätsdrüse. Zentralbl. f.

Physiol. Bd. 25, Nr. 17. 1911. — Derselbe: Experimentell erzeugte Zwitterbildungen. Anz. d. Wien. Akad. 1916. Nr. 12. — Derselbe: Pubertätsdrüsen und Zwitterbildung. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 42. 1916. — Derselbe und H. Heinelein und B. P. Wiesner: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 209, S. 598. 1925. — Derselbe und G. Holzknecht: Erhöhte Wirkungen der inneren Sekretion bei Hypertrophie der Pubertätsdrüse. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 42. 1916. — Derselbe und R. Lichtenstern: Umstimmung der Homosexualität durch Austausch der Pubertätsdrüsen. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 6. — Steinlechner: Über das gleichzeitige Vorkommen von Morbus Basedowi und Tetanie bei einem Individuum. Wien. klin. Wochenschr. 1896. S. 5. — Stendell, W.: Die Hypophysis cerebri. Opperl, A., Lehrb. d. vergl. mikroskop. Anat. der Wirbeltiere. Jena 1914. — Stepp und Wirth: Erfahrungen mit der Röntgentherapie bei inneren Krankheiten. Therapie d. Gegenw. 1918. Mai. — Sterling, W.: Klinische Studien über Eunuchoidismus. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. Bd. 16. 1913. — Derselbe: Degeneratio genito-sclerodermica als besondere Abart der pluriglandulären Insuffizienz. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 61. 1918. — Derselbe: L'état mental des eunuchoïdes. Rev. neurol. Tom. 30, p. 492. 1923. — Stern, F.: Pubertas praecox bei epidemischer Enzephalitis. Med. Klinik Bd. 18, Nr. 15. 1922. — Stern, R.: Zur Prognose der Epilepsie. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 30, S. 10. 1909. — Derselbe: Differentialdiagnose und Verlauf des Morbus Basedowii usw. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 29. 1909. — Derselbe: Beiträge zur Klinik und Organotherapie der Osteomalazie. Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 68, S. 47. 1911. — Derselbe: Über körperliche Kennzeichen der Disposition zur Tabes. Leipzig u. Wien: Fr. Deuticke 1912. — Sternberg: Die Akromegalie. Nothnagels Handb. Bd. 7. 1897. — Derselbe: Beiträge zur Kenntnis der Akromegalie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 27. 1895. — Sternberg, C.: Über echten Zwergwuchs. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 67, S. 275. 1920. — Derselbe: Zur Frage der Zwischenzellen. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 18. Tagung 1921. — Stewart: Tetany. Transact. assoc. Americ. physic. 1889. p. 33. — Derselbe: Internat. med. Kongr. London 1913. — Stewart, G. N.: Adrenal insufficiency. Endocrinology 1921. Nr. 3. — Stewart and Rogoff: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 10, p. 1. 1917; Bd. 13, p. 397. 1919. — Steyrer, A.: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 4. 1907. — Stheemann: Die Spasmophilie der älteren Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 86, S. 43. 1917. — Stich und Makkas: Zur Transplantation der Schilddrüse mittels Gefäßnaht. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 60. — Sticker, G.: Erkältungskrankheiten und Kälteschäden. Berlin: Julius Springer 1916. — Stieda: Untersuchungen über die Entwicklung der Glandula thymus. Leipzig 1881. — Stieda, A.: Über einen im jugendlichen Alter Kastrierten. Dtsch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 18. — Stier: Über Hemiatrophie-Hemihypertrophie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 44. — Stieve, H.: Das Verhältnis der Zwischenzellen zum generativen Anteil im Hoden der Dohle. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 45. 1919. — Derselbe: Physiologisch anatomische Beobachtungen über die Zwischenzellen des Hodens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 200. 1923. — Stiller: Asthenische Konstitutionskrankheit. Stuttgart 1907. — Stoccardo: Untersuchung über die Synchone spherococcip. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 61. 1916. — Stocker: Zit. bei Ploß. — Stocker, S. jun.: Über die Reimplantation von Keimdrüsen beim Menschen. Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte Bd. 46, S. 193. 1916. — Stöhr: Über die Natur der Thymuselemente. Anat. Hefte Bd. 31, S. 409. 1906. — Stoeltzner, W.: Schwere Säuglingsanämie durch primären Eisenmangel. Med. Klinik 1909. Nr. 26. — Stoerk: Zur Histogenese der Grawitzschen Nierengeschwülste. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 43, S. 393. 1908. — Derselbe und Horak: Zur Klinik des Lymphatismus usw. Wien u. Berlin: Urban u. Schwarzenberg 1913. — Stolz: Ber. d. dtsh. chem. Ges. 1904. S. 4149. — Stone, R.: Extraordinary precocity etc. Americ. Journ. of med. Vol. 24, p. 561. 1852. — Strada: Le Paratyroidi nell' ostomalacia e nell' osteoporosi. Patologica. Vol. 17. 1909. — Derselbe: Tetanie und Epithelkörperchen. Riv. di clin. pediatr. Dec. 1909. — Derselbe: Patologica Vol. 1, p. 17. 1909. — Straub, H.: Akuter Morbus Addisoni usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 97. 1909. — Strauß: Diabetes insipidus und Entwicklungshemmung usw. Folia urol Vol. 6, p. 389. 1912. — Strauß, H.: Zur Lehre von der neurogenen und thyreogenen Glykosurie. Dtsch. med. Wochenschr. 1897. Nr. 18 u. 20. — Derselbe: Alimentäre spontane und diabetische Glykosurien. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 39. — Derselbe: Glykosurie und Geisteskrankheiten. Ibid. Bd. 39. — Derselbe: Neurogene und thyreogene Glykosurie. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 19, S. 19 u. 20. 1897. — Derselbe: Zur Organotherapie bei Diabetes insipidus. Therapie d. Gegenw. 1916. Nr. 5. — Strehl und Weiß: Beitr. zur Physiologie der Nebenniere. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 86, S. 107. 1901. — Strubell: Über Diabetes insipidus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 62, S. 89. — Strübing: Über „Adipositas dolorosa“ (Dercum) und das „oedème blanc et bleu“ (Charcot). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 59, S. 171. 1902. — Strümpell: Ein Beitrag zur Pathologie und pathologischen Anatomie der Hypophyse. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 11, S. 51. 1897. — Strümpell, v.: Ein Beitrag zur Pathologie

und pathologischen Anatomie der Akromegalie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 11, S. 87. — Stubenrauch: Knochenveränderungen beim Myxödem. Berlin. klin. Wochenschrift Bd. 76, S. 860. 1911. — Stüve: Festschr. d. städt. Krankenhauses Frankfurt a. M. 1896. — Derselbe: Arb. a. d. städt. Krankenhaus. Frankfurt a. M. Bd. 44 (Festschr.). 1896. — Stumme: Ein Fall von Basedow mit Tuberkulose einer Glandula parathyreoidea. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 90. 1907. — Derselbe: Akromegalie und Hypophyse. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 87. 1908. — Sudeck, P.: Über die Behandlung des Morbus Basedowii und der Struma maligna mit Röntgenstrahlen. Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 40. — Derselbe: Die Jodbehandlung der Schilddrüsenerkrankung. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, S. 538. — Derselbe: Dtsch. med. Wochenschr. 1921, S. 1224. — Sumita: Jahrb. f. Nervenheilk. Bd. 73. 1911. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 107. 1911. — Sury, v.: Über die fraglichen Beziehungen der sog. Mors thymica zu den plötzlichen Todesfällen im Kindesalter. Vierteljahrsschr. f. d. ges. Med. Bd. 36. 1908; Anat. Hefte Bd. 95. 1906. — Suzuki: Chromaffiner Tumor des Nebennierenmarkes. Berlin. klin. Wochenschr. 1908. — Svehla: Über die Einwirkung des Thymussaftes usw. Wien. med. Blätter 1896. — Derselbe: Rolle der Thymusdrüse und innere Sekretion der Thymus. Münch. med. Wochenschr. 1900. — Swale, Vincent und Thompson: Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 24. 1908. — Swinarski-Pfannenstiel: Zit. bei Pick. — Syllaba, L.: Über die Prognose bei der Basedowschen Krankheit. Wien. med. Blätter 1909, S. 322. — Szenes, A. und J. Palugyay: Wien. klin. Wochenschr. 1925, S. 503. — Takahashi, N.: Untersuchungen über die tonisierende und trophische Funktion des Sympathikus. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 193, S. 322. 1922. — Takamine: The isolation of the active principles of the suprarenal gland. Journ. of physiol. Vol. 29. 1901. — Takeya, H.: Ein Fall von Epiphysentumor. Neurology Vol. 12, p. 463. 1913. — Tallqvist: Zit. nach E. Meyer. Tamburini: Beitrag zur Pathogenese der Akromegalie. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie 1894, S. 625. — Tammann, H.: Beitrag zur Morphologie der Nebennieren. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 73, S. 307. 1915. — Tandler, J.: Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre Bd. 1, S. 11. 1913. — Derselbe: Untersuchungen an Skopzen. Wien. klin. Wochenschr. 1908, S. 277. — Derselbe: Über den Einfluß der innersekretorischen Anteile der Geschlechtsdrüsen auf die äußere Erscheinung des Menschen. Wien. klin. Wochenschr. 1910, S. 459. — Derselbe: Über Infantilismus. Wien. med. Presse 1907, Nr. 15. — Derselbe und Grosz: Einfluß der Kastration auf den Organismus. Wien. klin. Wochenschr. 1907, S. 1596. — Dieselben: Beschreibung eines Eunuchen-Skeletts. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 27. 1909. — Dieselben: Die Skopzen. Ibidem Bd. 30. 1910. — Dieselben: Die Eunuchoiden. Ibidem Bd. 29. 1910. — Dieselben: Über den Saison dimorphismus des Maulwurfshodens. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 33. 1911. — Taruffi: Zit. nach Levi. — Tarulli et Lo Monaco: Sull' effetti dell' estirpazione del timo. IX. Congr. internat. med. Roma Fisiol. Vol. 2, p. 19. 1894. — Taussig, L.: Über Kropf und Kretinismus in Bosnien. Wien. klin. Wochenschr. 1911, S. 1717. — Terry, W. J. und H. C. Sheppardson: The difference of normal and pathologic human thyroid glands by serologic methods. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 81, p. 1435. 1924. — Tezner, O.: Tetanie und Alkalose. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 28, S. 97. — Derselbe: Zur Pathogenese verschiedener Tetanieformen. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 29, S. 207. — Thaler, H.: Menstruation praecox und Pseudohermaphroditismus femininus usw. Gynäkol. Rundschau Bd. 10. 1916. Zentralbl. f. Gynäkol. 1916, p. 30. — Derselbe: Familiäres Scheinzwittertum und Vererbungsfragen usw. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 50, S. 288. 1919. — Thannhauser, S. J. und Fr. Curtius: Über den Eiweißumsatz im N-Minimum eines Akromegalen usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 143, S. 287. 1924. — Derselbe und Weiß: Verhandl. d. 34. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden. 1922, S. 156. — Thaon: Action des extraits hypophysaires sur le rein. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 69. 1910. — Thibierge et Gastinel: Un cas de gigantisme infant. Nouv. iconogr. del. salpetr. Tom. 22, p. 442. 1909. — Thiele und Nehring: Untersuchungen des respiratorischen Gaswechsels unter dem Einfluß von Thyroideapräparaten usw. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 30, S. 41. 1895. — Thiele, O. und O. Nehring: Untersuchungen des respiratorischen Gaswechsels unter dem Einfluß von Thyroideapräparaten usw. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 30, S. 41. 1896. — Thiemich und Birk: Zit. nach Escherich. — Thierny, J.: The basal metabolic rate in endocrine disturbance etc. Med. clin. of North Americ. St. Louis Vol. 4, p. 775. 1920. — Derselbe: Pubertas praecox. Med. clin. of North Americ. Vol. 6, p. 31. 1922. — Thierry, H.: Epithelkörperchenüberpflanzung bei postoperativer Tetanie. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 20. — Thimim: Adiposis dolorosa und schmerzende Lipome. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. Bd. 36, S. 282. 1903. — Thiroloix: Diabète pancréatique. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris Tom. 62. 1891 et Gaz. des hôp. civ. et milit. 1894. — Thomas, E.: Über die Nebenniere des Kindes und ihre Veränderungen bei Infektionskrankheiten. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 50, S. 283. 1911. — Derselbe: Über riesenwuchsähnliche Zustände im Kindesalter. Zeitschr.

- f. Kinderheilk. Bd. 5, S. 401. 1912. — Derselbe: Zur Einteilung der Myxödemformen. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. S. 461. — Derselbe: Ein chromaffiner Tumor der Nebenniere usw. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 16, S. 376. 1915. — Derselbe: Rapports entre le goitre et l'osteomalacie senile. Schweiz. Rundschau f. Med. Bd. 20, S. 683. 1920. — Derselbe: Nebenniere. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 27. 1924. — Thompson: Atrophy of the parathyroid glands and other glandstructures in primary infantile atrophy. Americ. Journ. of the med. sciences Oct. 1907. p. 562. — Thorbecke: Diss. Heidelberg 1905. — Thorek, M.: A preliminary report of free testicular transplantation from etc. Urol. a. cut. review Vol. 26, p. 542. 1922. — Thumim: Geschlechtscharaktere und Nebennierenrinde in Korrelation. Berlin. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 3. — Tiberti, N.: Intorno all modo di comportarsi dell' isola del Langerhans etc. Arch. ital. de biol. Vol. 51. 1908; Arch. di fisiol. Vol. 5. 1908; Sperimentale Vol. 62. 1908. — Tiedie: Befunde am Hoden unter besonderer Berücksichtigung der Pubertätsfrage. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. XVIII. Tagung 1921. — Tilesius: Voigts Magazin 1803. — Tilmant, A.: Des relations du goitre exophthalmique avec l'insuffisance ovarienne. Presse méd. 1919. Nr. 18. — Tisdall, F. F., Kramer and Howland: Proc. of the soc. f exp. biol. a. med. Vol. 18, p. 252. 1921. — Tobias, E.: Über myasthenische Paralyse usw. Neurol. Zentralbl. Bd. 31, S. 551. 1912. — Todyo, R.: Über das Verhalten der Epithelkörperchen bei Osteomalazie und Osteoporose. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 10, S. 219. 1912. — Tölken: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 24. 1912. — Togawa, T.: Studies in the metabolic changes in experimental tetany. Ref. Endocrinology Vol. 4, p. 679. 1920. — Tolney: Internat. Monatschrift f. Anat. u. Physiol. Bd. 30, S. 258. 1913. — Tomaszewski, Z.: Untersuchungen über das Verhalten der Glandulae parathyroideae des Menschen beim Vorhandensein von Kalkablagerungen im Organismus. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 21, S. 38. 1918. — Tönniessen: Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 23. — Tournade, A.: Journ. méd. franc. Tom. 14, p. 206. 1925. — Derselbe et M. Chabrol: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 90, p. 412. 1924. — Toyofuku, T.: Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 30, S. 113. 1909. — Tramontano, V.: Su di un caso di Geroderma genitodistrofico. Gazz. internaz. med.-chirurg. Vol. 26, p. 37. 1921. — Trebitsch, H.: Über eine ungewöhnliche Form der Hautpigmentierung usw. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 32, Suppl.-H. 1897. — Trendelenburg, P.: Bestimmungen des Adrenalinhaltens im normalen Blut usw. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 63, S. 161. 1910. — Derselbe: Schmiedeberg Arch. Bd. 69. 1917. — Derselbe: Über die Beziehung der Nebennieren zur normalen Blutdruckhöhe. Zeitschr. f. Biol. Bd. 63, S. 155. 1914. — Derselbe: Die Adrenalinsekretion unter normalen und gestörten Bedingungen. Ergebn. d. Physiol. Bd. 21, S. 501. 1923. — Derselbe: Die Sekretion des Hypophysenhinterlappens in der Zerebrospinalflüssigkeit. Klin. Wochenschr. 1924. S. 777. — Derselbe: Der Gehalt der Hypophysenauszüge des Handels usw. Klin. Wochenschr. 1925. S. 9. — Derselbe und Bröking: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 103, S. 168. 1911. — Derselbe und K. Fleischauer: Über den Einfluß des Zuckerstiches auf die Adrenalinsekretion. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 1, S. 369. 1913. — Derselbe und W. Goebel: Tetanie nach Entfernung der Epithelkörperchen usw. Schmiedeberg Bd. 89, S. 171. 1921. — Troell, A.: Über die Struktur und Pathologie des Kropfes. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 124. 1923. — Trousseau: Du goitre exophthalm. L'union méd. 1860. Gaz. hep. 1860, Gaz. des hôp. civ. et milit. 1860. — Derselbe: Med. Klinik des Hotel de Dieu. Würzburg Bd. 3, S. 405. 1868. — Tschobokaroff: Sur les nerfs sécréteurs des surrénales. Russki Wratsch Vol. 8, p. 873. 27. Juin 1909. Ref. Journ. de physiol. et de pathol. gén. Tom. 11, p. 962. Tschomobrow, E.: Inaug.-Diss. Zürich 1919. — Tuckett, J. L.: On the production of glykosuria in relation to the activity of the pancreas. Journ. of physiol. Vol. 41. 1910. — Turin: Blutuntersuchungen unter dem Einfluß der Schilddrüse und Schilddrüsensubstanzen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 107. 1910. — Turolt, M.: Umkehr der Adrenalinwirkung auf den überlebenden Uterus durch Ionenverschiebung. Arch. f. Gynäkol. Bd. 115. 1922. — Ucko, H.: Über den Einfluß des Nervensystems auf Wasser- und Salzstoffwechsel. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 36, S. 211. 1923. — Uemura, Sh.: Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 20, S. 7. 1917. — Derselbe: Über tuberkulöse Schilddrüsen mit besonderer Berücksichtigung tuberkulöser Basedowschilddrüsen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 140. 1917. — Uffenheimer: Ein neues Symptom bei latenter und manifester Tetanie des Kindesalters, das Tetaniegesicht. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge, Bd. 12. 1895. — Uhlenhuth, E.: The antagonism between thymus and parathyroid glands. Journ. of gen. physiol. Vol. 1, p. 23. 1918 u. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Vol. 16, p. 70. 1919. — Derselbe: Experimental production of gigantism by feeding the anterior lobe of the hypophysis. Journ. of gen. physiol. Vol. 3, p. 347. 1921. — Uhthoff: Wachstumsanomalien bei der temporalen Hemianopsie bzw. den Hypophysenaffektionen. Dtsch. med. Wochenschrift 1907. S. 1563. — Derselbe: Ein Beitrag zu den Störungen bei Zwergwuchs und Riesenwuchs resp. Akromegalie. Berlin. klin. Wochenschr. 1897. — Ullmann, E.: Über Beziehungen zwischen dem Uterusmyom und dem Kropf. Wien. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 16. — Ulrich: Anatomische Untersuchungen über ganz und partiell verlagerte und

akzessorische Nebennieren usw. Inaug.-Diss. Zürich 1895. — Ulrich, Chr.: Über Morbus Basedowi und Myxödem. Therap. Monatsh. 1909. S. 291. — Umber: Über einen Fall von Neurolipomatosis dolorosa. Hamburger ärztl. Verein, 9. Febr. 1909. — Derselbe: Münch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 47. — Derselbe: Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 14 u. 15. — Derselbe: Insulinbehandlung. Med. Klinik 1926. Nr. 16, S. 599. — Derselbe und Rosenberg: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 100. 1924. — Underhill, Frank P. und Tadasu Saiki: The influence of complete thyroidectomy etc. Journ. of biol. chem. Vol. 5. 1908. — Ungermann: Über einen Fall von Athyrosis und vikarierender Zungenstruma. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 187, S. 58. 1907. — Unna: Münch. med. Wochenschr. 1896. S. 602. — Unterberger, F.: Die Transplantation der Ovarien. Arch. f. Gynäkol. Bd. 116, S. 173. 1918. — Derselbe: Experimentelle Zwitterbildung und ihr Einfluß auf die Nachkommenschaft. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 66, S. 41. 1924. — Unverricht: Experimentelle Untersuchungen über die Ursache des Exophthalmus. Klin. Wochenschr. 1925. S. 878. — Valobra, N.: Su di un nuovo caso de sindrome polyglandulare etc. Rif. med. Vol. 39, p. 723. 1923. — Vaquez: Sem. méd. Tom. 24, p. 45. 1904; *ibid.* Tom. 25, p. 369. 1905. — Vaquez, H. und C. Dimitracoff: L'épreuve de l'adrenalin ou épreuve de Goetsch dans les affections du corps thyroïde. Arch. des maladies du coeur, des vaisseaux et du sang Tom. 16, p. 414. 1923. — Variot: Observations sur un cryptorchide. Gaz. méd. de Paris 1892. p. 76. — Derselbe et P. Besançon: Indépendance et de la spermatogenèse et de la sécrétion testiculaire. Bull. Soc. anthropol. 1892. — Derselbe et Pironneau: Nanisme avec dystrophie osseuse et cutanée spéciales etc. Bull. de la soc. de pédiatr. de Paris. June 1910. p. 307 et La clinique infantile Tom. 8, p. 705. 1910. — Vassale: Tetania da allattamento in una cagna pazialmente parathyroidectomizzata. Riv. sperim. di freniatr., arch. ital. per le malatt. nerv. e ment. Vol. 27. 1901. — Derselbe und Generati: Sur les effets de l'exstirpation des glandes parathyroïdes. Arch. ital. de biol. Vol. 25, p. 459; Vol. 26, p. 61. 1896 u. Vol. 33. 1906. — Veil: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 139. 1922. — Derselbe und Sturm: Beiträge zur Kenntnis des Jodstoffwechsels. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 147, S. 166. 1925. — Veil, W. H.: Über das Verhalten der genitalen Funktionen beim Myxödem des Weibes. Arch. f. Gynäkol. Bd. 107, H. 2, S. 199. 1917. — Derselbe: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 139. 1922. — Derselbe: Ergebn. d. Med. u. Kinderheilk. Bd. 23. — Derselbe: Biochem. Zeitschr. Bd. 91, S. 317. — Derselbe: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 149, S. 289. 1925. — Veit, B.: Nebennieren bei Großhirndefekten. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. S. 629. — Veit, J. B.: Multiple Blutdrüsensklerose. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 28, S. 1. 1922. — Velden, R. v. d.: Die Nierenwirkung des Hypophysenextraktes beim Menschen. Berlin. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 45. — Verdun: Contribution à l'étude des derives branchiaux etc. Thèse de doctorat des sciences. Paris 1898. — Verebély: Beiträge zur Pathologie der branchialen Epithelkörperchen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 187. 1907. — Derselbe: Ein Fall von Pubertas praecox und Ovarialgeschwulst. Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 501. — Vermehren: Stoffwechseluntersuchungen nach Behandlung mit Glandula thyroidea usw. Dtsch. med. Wochenschr. 1893. S. 255. — Vermorel: De l'origine thyroïdienne de certaines tachycardies ou palpations nerveuses de la puberté et de la menopause. Zentralbl. f. Gynäkol. 1909. S. 1720. — Vering, P.: 2 Fälle von Thyroidismus nach Röntgenbestrahlung. Hospitalstidende Bd. 60, Nr. 31. 1917. Ref. Neurol. Zentralbl. 1918. S. 753. — Verron, O.: Über die Bedeutung der Hypophyse in der Pathogenese des Diabetes mellitus. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 31, S. 521. 1921. — Versé: Münch. med. Wochenschr. 1915. S. 269. — Verstraeten: L'acromégalie. Rev. de méd. 1889. p. 377 et 493. — Vigouroux, R.: Über das Verhalten des galvanischen Leitungswiderstandes bei der Basedowschen Krankheit. Zentralbl. f. Nervenheilk. Bd. 10. 1887. — Vilemin: Sur le role du corps jaune ovarien chez la femme et la lapine. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 64, p. 363. 1908. — Derselbe: Sur les rapports du corps jaune avec la menstruation chez le rut. *Ibid.* p. 444. — Virchow: Über Myxödema. Berlin. klin. Wochenschr. 1887. S. 121. — Derselbe: Über Chlorose und die damit zusammenhängenden Anomalien im Gefäßapparat. Berlin 1872. — Vischer, M.: Beiträge zur Myokarditis im Kindesalter usw. Jahrb. f. Kinderheilk. 1924. Beih. 2. — Visentini, A.: Über das Verhalten des Pankreas nach Unterbindung und Durchschneidung seiner Ausführungsgänge. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt., Suppl.-Bd. 1908. — Vitaut: Maladie de Dercum (Adiposis dolorosa). Thèse de Lyon 1901. — Voegtlin, C. and Mac Callum: On the influence of various salts upon tetany following parathyreductomy. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 2, Nr. 5. 1911. — Vogt: Über den mongoloiden Typus der Idiotie. Neurol. Zentralbl. 1906. S. 476. — Vogt, E.: Über Mastkuren mit Insulin. Münch. med. Wochenschr. 1926. Nr. 1. — Voelckel, E.: Innere Sekretion bei Eunuchoiden. Berlin. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 15. — Voit, C.: Physiologie des Stoffwechsels. 1881. S. 228. — Voit, Fritz: Stoffwechseluntersuchungen am Hund mit frischer Schilddrüse und Jodothyryn. Zeitschr. f. Biol. Bd. 35, S. 116. 1897.

- Derselbe: Über den Stoffwechsel bei Diabetes mellitus. *Zeitschr. f. Biol.* 1892. S. 141.
- Volhard, F. und W. Hülse: Zur Frage der Blutdrucksteigerung III. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 38, S. 524. 1923. — Volkmann, R. v.: Systematische Untersuchungen zur Frage der Sekretionsfunktionen der Zirbeldrüse. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* Bd. 84, S. 593. 1923. — Vollbracht: Zit. nach v. Neusser und Wiesel. — Vollmann: Über einen Fall von geheiltem Myxödem nach Schilddrüsenexstirpation. Inaug.-Diss. Würzburg 1893. — Vollermer: Die zweiphasische Wirkung des Adrenalins. *Biochem. Zeitschrift* Bd. 140, S. 410. 1923. — Vonwiller: Grawitzsche Nebennierengeschwulst des Ovariums. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 50, S. 161. 1911. — Voronoff, S.: Etude de moyens de relever l'énergie vitale et de prolonger la vie. Paris 1920. — Voß, v.: Tetanie und myotonische Störungen. *Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol.* Bd. 8, S. 85. 1900. — Wagner, A.: Über manifesten und latenten Diabetes insipidus. *Klin. Wochenschr.* 1924. S. 444. — v. Wagner-Jauregg, J.: *Mitt. d. Ver. d. Ärzte in Steiermark* 1893.
- Derselbe: Über endemischen und sporadischen Kretinismus. *Wien. klin. Wochenschr.* 1900. Nr. 19. — Derselbe: Zur Behandlung des endemischen Kretinismus. *Wien. klin. Wochenschr.* 1902. Nr. 25. — Derselbe: Über Myxödem und sporadischen Kretinismus. *Wien. med. Wochenschr.* 1903. Nr. 2—4. — Derselbe: Über marinen Kretinismus. *Wien. klin. Wochenschr.* 1906. S. 1273. — Derselbe: Zit. nach Escherich. — Derselbe: Myxödem und Kretinismus. *Handb. d. Psychiatrie v. Aschaffenburg.* Leipzig u. Wien 1912. — Derselbe: Zur Therapie und Prophylaxe des Kropfes. *Wien. klin. Wochenschr.* 1923. S. 139. — Derselbe und v. Schlagsenhauser: Beitrag zum endemischen Kretinismus. Leipzig: Deuticke 1910. — Wahl, H. R.: *Med. clin. of North America* Vol. 7, p. 1357. 1924. — Walcher: *Verhandl. dtsh. Naturforscher u. Ärzte.* Stuttgart 1906. — Walker, K. M.: *Lancet* Vol. 206, p. 319. 1924. — Walko: Hyperthyreoidismus und akute Basedowkrankheit nach typhöser Schilddrüsenentzündung. *Med. Klinik* 1917. Nr. 13. — Wallart, J.: Untersuchungen über die interstitielle Eierstockdrüse beim Menschen. *Arch. f. Gynäkol.* Bd. 81, S. 271. — Derselbe: Über das Verhalten der interstitiellen Eierstockdrüse bei Osteomalazie. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* Bd. 61, S. 851. — Walter: Über den Einfluß der Schilddrüse auf die Regeneration der peripheren markhaltigen Nerven. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 38, S. 1. 1909. — Walter, H.: Über Beziehungen der weiblichen Keimdrüse zu Nebennieren und Thymus. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 27, S. 276. 1922. — Walton, A. J.: *Lancet.* London Vol. 2, p. 58. 1923. — Warnecke: Tuberkulose und Basedow. *Zeitschr. f. Tuberkul.* Bd. 28. 1917. — Watanabe, C. K.: Studies on the metabolic changes induced by administration of guanidine bases. *Journ. of biol. chem.* Vol. 36, p. 531. 1918. — Waterman und Smit: Nebenniere und Sympathikus. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 124, S. 198. 1908. — Weber: *Münch. med. Wochenschr.* 1905. S. 1608; *Rhein.-westphäl. Ges. f. inn. Med. u. Nervenheilk.* — Derselbe und Schmidt: A case of diabetes insipidus with a peculiar necropsy finding in the post. lobe of the pituitary body. *Americ. journ. of the med. sciences* Dezember 1916. — Weber, M.: Über einen Fall von Hermaphroditismus bei *Fringilla coelebs*. *Zool. Anz.* Bd. 13, S. 508. 1890. — Wegelin, C.: Das Kropfproblem. *Wien. klin. Wochenschr.* 1925. S. 1. — Derselbe und J. Abelin: Weitere Untersuchungen über die Wirksamkeit menschlicher Kröpfe im Kaulquappenversuch. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 105, S. 137. 1925. — Weichselbaum, A.: Beiträge zur Geschwulstlehre. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 75, S. 554. 1881. — Derselbe: Über Veränderungen des Pankreas bei Diabetes mellitus. *Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Klasse.* Bd. III, S. 119. 1910. — Derselbe: Über Veränderungen des Pankreas bei Diabetes mellitus. *Wien. klin. Wochenschr.* 1911. Nr. 5. — Derselbe: Über Veränderungen der Hoden bei chronischem Alkoholismus. *Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl.* Bd. 121, S. 51. 1912. — Derselbe und Kyrle: Über das Verhalten der Langerhansschen Inseln des menschlichen Pankreas. *Arch. f. mikroskop. Anat.* Bd. 74. 1909. — Derselbe und Stangl: Zur Kenntnis der feineren Veränderungen des Pankreas bei Diabetes mellitus. *Wien. klin. Wochenschr.* 1901. S. 968. — Dieselben: Weitere histologische Untersuchungen usw. *Ibidem* 1902. S. 969. — Weigert: Zur Lehre von den Tumoren der Hirnanhänge, Teratom der Zirbeldrüse. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 65, S. 212. 1875. — Weil, A. sen.: *Arch. f. pathol. Anat.* Bd. 95, S. 70. 1884. — Weil, A. jun.: *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 93, S. 180. 1908. — Derselbe: Die innere Sekretion. Berlin 1921. — Derselbe: Geschlechtstrieb und Körperform. *Zeitschr. f. Sexualwiss.* Bd. 8, S. 145. 1921. — Weil: Une famille d'achondroplasiques. *Bull. et mém. de la soc. de radiol. méd. de France* Paris Tom. 4, p. 134. 1912. — Weill, E., Mouriquand, C. et A. Dufourt: Les Dystrophies infantiles d'après des traveaux récents. *Journ. de méd. de Paris* Tom. 42, p. 155. 1923. — Weintraud: Die Heilkunde. 1898. — Derselbe: Untersuchungen über den Stoffwechsel bei Diabetes mellitus und zur diätetischen Therapie der Krankheit. *Bibliotheca medica*, Abt. D, Bd. 1, H. 1. 1893. — Weiß, A.: Adipositas dolorosa. *Sammelref. Zentralbl. f. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* Bd. 7, Nr. 1. 1904. — Weiß, Nathan: Über Tetanie Volkmanns Vorträge Bd. 7, S. 189. 1881. — Weiß, R. F.: Psychoneurotische Störung bei Hyperthyreoidismus. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1923. S. 366. — Derselbe: Diabetes insipidus

bei Akromegalie. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 49, S. 588. 1923. — Weiß und Haris: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 103, S. 500. 1904. — Weiß, R. und M. Reiß: Über den Einfluß des Adrenalins und Pituitrins auf den respiratorischen Stoffwechsel hungernder und gefütterter Kaninchen. Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 38, S. 478. 1923. — Weiß, St. und A. Telbig: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 10, S. 401. 1925. — Weisz und Adler: Klin. Wochenschr. Bd. 32, S. 1592. 1922. — Welsh, R.: On the parathyr. glands etc. Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol. 5. 1898. — Weltmann, O.: Zur Pathologie der Ödemkrankheit. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 2, S. 121. 1921. — Wenckebach: Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 11 und Med. Klinik 1919. Nr. 16. — Werdt, v.: Lymphfollikelbildung in Strumen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 8, H. 3. — Wereschinski, A. O.: Zur Frage der Korrelation der Störungen zwischen Nebenniere und Eierstock usw. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 129, S. 810. 1924. — Werner: Zentralbl. f. Gynäkol. 1923. S. 31; Wien. klin. Wochenschr. 1924. Nr. 13. — Wertheimer: Hyperthyreoidismus nach Schußverletzung der Schilddrüse. Wien. med. Wochenschr. 1917. Nr. 16. — Westphal: Zur Lehre von der Tetanie. Berlin. klin. Wochenschr. 1901. S. 849. — Westphal, Fr.: Die klinische Diagnose der Grawitztumoren. Inaug.-Diss. München 1910. — Wetzler: Zit. bei Ploß: Das Weib in der Natur- und Völkerkunde. v. Bartels Arch. Bd. 1, VI. Aufl. 1899. — Weygandt: Über Virchows Kretinentheorie. Neurol. Zentralbl. 1904. S. 290. — Derselbe: Über Hirnveränderungen bei Mongolismus, Kretinismus und Myxödem. Zeitschr. f. d. Erforsch. u. Behandl. jugendl. Schwachsinn. a. wiss. Grundl. Bd. 5, S. 428. 1912. — Derselbe: Neurol. Zentralbl. 1916. S. 763. — White: A case of adiposis dolorosa. Brit. med. journ. Vol. 11, p. 1533. 1899. — White, Clifford: A foetus with congenital hereditary. Grave diseases. Proc. of the roy. soc. of med. Vol. 5, ostr. sec. p. 247. 1912. — Widal et Lutier: Atrophie congénitale complete des testicules. Absence d'infantilisme et de feminisme. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Mars 1912. — Widal, Roy et Froin: Un cas d'acromégalie. Rev. de méd. Tom. 4, p. 313. 1906. — Wiedenmann: Über partiellen Riesenwuchs. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 8, S. 625. 1892. — Wieland: Rachitis tarda. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 13. 1914. — Wiener, H.: Über den Thyreoglobulingehalt der Schilddrüse usw. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 61. 1909. — Derselbe: Über die Art der Funktion der Epithelkörperchen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 136, S. 107. 1910. — Wiesel, J.: Zur Pathologie des chromaffinen Systems. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 176, S. 103. 1904. — Derselbe: Pathologie der Thymus. Lubarsch-Ostertag Bd. 15, S. 16. 1912. — Derselbe: Über die akzessorischen Nebennieren am Nebenhoden des Menschen usw. Sitzungsber. d. Akad. Wien, Math.-naturw. Kl. Bd. 108. 1898. — Derselbe: Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien 1904. Nr. 3, S. 144. — Derselbe: Zur pathologischen Anatomie der Addisonischen Krankheit. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 24. 1903. — Derselbe: Bemerkungen zu der Arbeit H. Küsters über Gliome der Nebennieren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 180, S. 553. 1905. — Derselbe: Hemizephalie. Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien 1907. S. 144. — Derselbe: Agenitalismus und Hypogenitalismus usw. Handb. d. Neurol. Bd. 4. 1913. — Derselbe: Die Nebennierentuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. Bd. 36, S. 352. 1923. — Derselbe: Über die Zunahme des Morbus Basedow und von Thyreosen in Wien usw. Med. Klinik 1925. S. 1445. — Wiesner: Verhandl. d. morphol. u. physiol. Ges. Wien. 4. Mai 1909. — Wilson: Pathological changes in the sympathetic goiter. Americ. journ. of the med. sciences Dez. 1916. — Wilson, D. W., T. Stearns and M. de G. Thurlow: The acid-baseequilibria in the blood after parathyroidectomy. Journ. of biol. chem. Vol. 23, p. 89. 1916. — Winkler: Die Gewächse der Nebenniere. Jena: Fischer 1909. — Winslor: Exposition anatomique de la structure du corps humain. Amsterdam 1732. — Winter, G.: Die künstliche Unterbrechung der Schwangerschaft bei Stoffwechselkrankheit und Störung der inneren Sekretion. (Morbus Basedowii, Struma, Tet., Osteomal.) Med. Klinik 1917. Nr. 35. — Winter, L. B. und W. Smith: On the possible relation between the pancreas and the parathyroids. Journ. of physiol. Vol. 58, p. 108. 1923. — Wintz, H.: Experimentelle Untersuchungen zur inneren Sekretion von Corpus luteum und Plazenta. Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 3. — Wirth, K.: Die Tetanie und ihre Bedeutung für die Chirurgie. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Nov. 1910. — Wittgenstein-Kroner: Späteunuchoidismus auf syphilitischer Basis. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 10. — Woerdemann, M. W.: Vergleichende Ontogenie der Hypophysis. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 86, S. 198. 1913. — Wolf, Ch. G. H. und H. C. Thacher: Protein metabolism in Addison's disease. Arch. of internal med. June 1909. — Wolff, B.: Zur Begriffsbestimmung des Infantilismus. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 57. 1912. — Derselbe: Biologische Beziehung zwischen Mutter und Kind während der Schwangerschaft. Stud. z. Pathol. d. Entwickl. Bd. 1, S. 50. 1913. — Derselbe: Zur Kenntnis der Entwicklungsanomalien bei Infantilismus und bei vorzeitiger Geschlechtsreife. Arch. f. Gynäkol. Bd. 94. — Wölfler: Chirurgische Behandlung des Kropfes. Berlin 1890. — Wollenberg: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 92, S. 249. 1921. — Wollenberg, H. W.: Zur Frage der Sexualität bei sporadischem Kretinismus. Med. Klinik 1922. S. 144. — Wolpe: Störungen des Magens bei Morbus Basedowii. Dtsch. Arch.

f. klin. Med. Bd. 107. 1912. — Wolpert, J.: Ein Fall von Hypophysengangszyste. Monatschrift f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 50, 313. 1921. — Woods Hutchinson: Acromegaly and gigantism. New York med. journ. July 21. 1900 and Americ. journ. of the med. sciences 1895. p. 190. — Woodyatt: Journ. of metabolic research Vol. 2. 1922. — Wooley: Adrenal tumours. Americ. journ. of the med. sciences 1903. S. 33. — Woringe, P.: Hypocalcémie et spasmophilie. Arch. de méd. des enfants Tom. 26, p. 713. 1923. — Worms et Hamant: De l'exophtalmie unilaterale etc. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1912. Nr. 70. S. 1639. — Wulzen, R.: Pituitary gland. Its effect on growth and fission of planaria worms. Journ. of biol. chem. Vol. 25, p. 625. 1916. — Wunderlich: Spezi. Pathol. u. Therapie Bd. 4. 1856. — Würdemann, H. O.: The eye symptoms of hypophysical diseases. Ophthalmology Vol. 11, Nr. 3. 1915. — Wyss, R. v.: Beitrag zur Entwicklung des Skeletts von Kretinen und Kretinoiden. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1899/1900. H. 5. — Derselbe: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 111, S. 493. — Wyss: Jodmangel bei Kropf. Springer Zentralbl. Bd. 23, S. 365. — Yanasse: Über Epithelkörperchenbefunde bei galvanischer Übererregbarkeit der Kinder. Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 39 u. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 67. 1907. — Yllpö: Die wahre Reaktion der Zerebrospinalflüssigkeit bei gesunden Kindern usw. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 17, S. 157. 1918. — Younghe, de: Tumor der Medulla oblongata; Diabetes mellitus. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 13, S. 658. 1882. — Yuzo, Hara: Untersuchungen über die pathologische Physiologie des Kropfes mittels der Asherschen Methode der Empfindlichkeit der Ratten gegenüber Sauerstoffmangel. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 36, S. 537. 1923. — Derselbe: Wirkung des Jodes auf den respiratorischen Gaswechsel. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 36, S. 588. 1923. — Zak, E.: Über Hypophysentumoren. Wien. klin. Rundschau 1904. S. 165. — Zander: Über funktionelle und kinetische Beziehungen der Nebennieren zu anderen Organen, speziell zum Großhirn. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 7, S. 439. 1890. — Derselbe: Zur Lehre von der Ätiologie, Pathogenie und Therapie der Chlorose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 84, S. 177. — Zandren, S.: A contribution to the study of the function of glandula pinealis. Acta med. scand. Vol. 54, p. 323. 1921. — Zanfognini: Eclampsia e anomalia parathyreoidea congenita. Istituto ostetrico de la R. univ. di Genova 1905. — Derselbe: Eine neue kolorimetrische Methode zur Adrenalinbestimmung. Dtsch. med. Wochenschr. 1909. — Zangemeister: Die Beschaffenheit des Blutes in der Schwangerschaft und der Geburt. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 49, S. 92. — Zawadowsky, B. M.: Arch. f. Entwickl. mech. d. Organismen. Bd. 107, S. 329. 1926. — Zehbe: Untersuchungen über Nierengeschwülste. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 201, S. 150. — Zenker, Fr.: Diabetes insipidus und Trauma. Inaug.-Diss. Leipzig 1919; Zentralbl. f. Neurol. 1919. S. 662. — Ziegler, K.: Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Histogenese der myel. Leukämie. Jena 1906. — Ziehen: Demonstration in der Ges. d. Charité-Ärzte Berlin. Berlin. klin. Wochenschr. 1906. S. 1095. — Derselbe: Ideenassoziationen des Kindes. Samml. a. Abhandl. a. d. Geb. d. Pädagogik. Psych. u. Physiol. Bd. 1, H. 6. — Zirm, E.: Zur Tetaniekatarakt. Arch. f. Augenheilk. Bd. 52, S. 183. 1905. — Zitschmann: Beitrag zum Studium der Folgen der Schilddrüsenexstirpation. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 19 u. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. Bd. 93. 1907. — Zloczower, A.: Untersuchungen von Hypophysenpräparaten auf Grundumsatz und Blutzucker. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 37, S. 68. 1923. — Zöllner: Tumor der Schädelbasis, ausgehend von der Hypophyse. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 44. 1908. — Zondek, B. und G. Aschenheim: Klin. Wochenschr. 1925. S. 1388. — Zondek, H.: Der Einfluß kleiner Thyreoidinmengen auf das rote Blutbild. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 48, S. 1033. 1922. — Derselbe: Über pluriglanduläre Insuffizienz. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. S. 339. — Derselbe: Die Erkrankungen der endokrinen Drüsen. Berlin: Julius Springer 1923. — Derselbe und Bernhardt: Über die Beeinflussbarkeit der Hypophysenhinterlappenextrakte. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 101, S. 312. 1925. — Zondek und A. Loewy: Über endokrine Fettsucht. Verhandl. d. Ges. f. inn. Med. 1922. S. 342. — Zoth: Zwei ergographische Versuchsreihen über die Wirkung orchitischen Extraktes. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 62. 1896. — Derselbe: Neue Versuche (Hantelversuche) über die Wirkung orchitischen Extraktes. Ibid. Bd. 69. 1898. — Zuckerkindl: Die Nebenorgane des Sympathikus im Retroperitonealraum des Menschen. Verhandl. d. anat. Ges. 15. Vers. in Bonn 1901. S. 96. — Zuelzer, G.: Zur Frage des Nebennierendiabetes. Berlin. klin. Wochenschr. 1901. S. 1209. — Derselbe: Untersuchungen über den experimentellen Diabetes. 24. Kongr. f. inn. Med. 1907. — Derselbe, G. Dohrn u. A. Marxer: Neuere Untersuchungen über den experimentellen Diabetes. Dtsch. med. Wochenschr. 1908. S. 1380. — Zuntz: Stoffwechselversuch bei Osteomalazie. Arch. f. Gynäkol. Bd. 99, S. 145. 1913. — Derselbe und Mayer: Sur les effets de la ligature des canaux pancréatiques chez les chiens. Soc. Roy. de méd. de Bruxelles Tom. 19, p. 409. 1905. — Zuntz, L.: Weitere Untersuchungen über den Einfluß der Ovarien auf den respiratorischen Stoffwechsel. Arch. f. Gynäkol. Bd. 96, S. 188. 1912. — Zybels: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 78, S. 29. 1913.

Erkrankungen aus äußeren physikalischen Ursachen.

Von

Rudolf Staehelin-Basel.

Mit einem Beitrag von **Max Lüdin**-Basel.

Mit 5 Abbildungen.

I. Erkrankungen durch thermische Einwirkungen.

Von

Rudolf Staehelin-Basel.

Der Mensch ist durch seine natürliche Wärmeregulation und durch die Hilfsmittel von Kleidung und Wohnung befähigt, an Orten mit sehr kalten und sehr heißen Temperaturen, mit einem Jahresmittel von -26° bis $+30^{\circ}$, mit einem Monatsmittel von -51° bis $+39^{\circ}$, mit Einzeltemperaturen von -63° bis $+56^{\circ}$ zu leben (Hellmann). Aber die Gelegenheiten, bei denen die Regulationsmittel versagen, sind mannigfaltig, und sowohl Wärme als Kälte können zu lokalen und allgemeinen Schädigungen führen. Die lokalen Erkrankungen, Erfrierung einzelner Körperteile und Verbrennung, sollen hier nur insofern behandelt werden, als sie zum Verständnis der Allgemeinstörungen nötig sind.

Die allgemeinen thermischen Schädigungen, die Erfrierung und der Hitzschlag, stellen sich dann ein, wenn die normale Körpertemperatur, die beim gesunden Menschen innerhalb geringer Grenzen schwankt, nicht mehr aufrecht erhalten werden kann, d. h. wenn die Wärmeregulation versagt. Auf die Wärmeregulation muß hier, um Wiederholungen zu vermeiden, kurz eingegangen werden.

Die Wärmeregulation ist allen Warmblütern eigen und besteht in dem Anpassen von Wärmeproduktion und Wärmeabgabe an die Temperatur der Umgebung. Der die regulatorische Wärme liefernde Verbrennungsprozeß, die chemische Wärmeregulation, findet, wie man allgemein annimmt, namentlich in den Muskeln statt, und zwar teils mit gleichzeitiger Kontraktion derselben (Kältezittern), teils ohne solche. Der Verbrennungsprozeß ist aber (wenigstens bei den Tieren) von der Verkürzung der Muskelfasern unabhängig. Die physikalische Wärmeregulation hat zwei Mittel zur Verfügung, um die Wärmeabgabe zu erhöhen bzw. einzuschränken, nämlich die Regulierung der Abgabe von Wärme durch Leitung und Strahlung oder durch Wasserverdunstung. Durch Leitung und Strahlung gibt der Körper des Warmblüters beständig Wärme an die Umgebung ab, da seine Oberfläche wärmer als diese ist und da die auf Körpertemperatur erwärmte Atemluft die Luftwege immer wieder verläßt. Je stärker durchblutet, d. h. je heißer die Haut und die Schleimhäute, an denen die Atemluft vorbeistreicht, sind, um so größer ist das Temperaturgefälle gegen die Umgebung, um so mehr

Wärme wird abgegeben. Aber auch durch Wasserverdunstung wird beständig Wärme abgegeben. Die Schweißabsonderung kann zwar vollständig sistiert werden (sie fehlt bekanntlich bei vielen Tierarten ganz), dagegen führt die Atemluft immer verdunstetes Wasser mit sich fort.

Es ist klar, daß diese verschiedenen Mechanismen eng miteinander verknüpft sind, aber in ganz verschiedenem Maße beansprucht werden, je nachdem der Körper gegen Abkühlung oder gegen Überhitzung verteidigt werden soll. Bei Erwärmung kann die Wärmeproduktion nicht unter eine gewisse, durch die Bedürfnisse des Stoffwechsels bedingte Größe herabgedrückt werden, bei gleichzeitiger Muskelarbeit nicht einmal bis zu diesem Minimum. Dagegen kann die Wärmeabgabe durch Strahlung und Leitung innerhalb gewisser Grenzen vermehrt und namentlich die Wasserverdampfung gesteigert werden, durch Einsetzen der Schweißsekretion und durch Vervielfachung der Lungenventilation. Ein Liter Wasser bindet beim Verdunsten etwa 600 Grammkalorien. Bei der Abkühlung kann die Wärmeabgabe durch Strahlung und Leitung nur in mäßigem Grade herabgesetzt werden, weil selbst bei kühler Haut ein Temperaturgefälle zwischen dem Innern des Körpers und der Umgebung besteht. Hier kann nur die chemische Regulation, die Vermehrung der Verbrennungsprozesse, die Abkühlung des Körperinnern verhüten.

Mit abnehmender Außentemperatur werden die Stoffwechselprozesse und damit die Wärmeproduktion gesteigert, und zwar beträgt die Steigerung beim hungernden Tier bei 1° Abkühlung etwa 1—2% (Rubner). Bei Ausschaltung der physikalischen Regulation (Halsmarkdurchschneidung) kann die Vermehrung des Stoffwechsels noch erheblich größer werden (Freund und Grafe). Beim gefütterten Tier kann die zur Verhinderung der Abkühlung notwendige Wärme teilweise durch die spezifisch-dynamische Stoffwechselsteigerung geliefert werden (Rubner). Auch Muskelätigkeit liefert regulatorisch verwendbare Wärme.

Es ist aber immer noch nicht endgültig entschieden, ob die Wärmeregulation des Menschen in gleicher Weise vor sich geht wie bei den anderen Warmblütern oder ob er sich von diesen durch das Fehlen der chemischen Regulation unterscheidet. Einerseits wäre es merkwürdig, wenn dieses wichtige Regulationsmittel, das in der ganzen Warmblüterreihe eine so große Rolle spielt, dem Menschen abhanden gekommen sein könnte. Andererseits steht fest, daß der Mensch durch das Hilfsmittel der Kleidung eine Sonderstellung einnimmt. Durch die Bekleidung hat er sich längst in ein „Privatklima“ geflüchtet, das eine höhere Temperatur als das Gebiet der chemischen Regulation besitzt.

Rubner nimmt an, daß der Mensch, wenn er sich in der „Behaglichkeitszone“ befindet, die chemische Regulation durch die Kleidung ausschaltet. Er hat also hauptsächlich gegen Überhitzung zu regulieren, und das gelingt ihm infolge des Fehlens eines Haarkleides besonders gut. Es wäre deshalb nicht ausgeschlossen, daß er die chemische Regulation „verlernt“ hätte, abgesehen vom Kältezittern, das verbrennungssteigernd wirken kann, von der spezifisch-dynamischen Stoffwechselsteigerung und von der mehr oder weniger bewußt als Erwärmungsmittel gebrauchten Muskelanstrengung.

Rubner hat aber beim unbedeckten Menschen, namentlich bei bewegter Luft, eine Vermehrung der Kohlensäureproduktion mit sinkender Außentemperatur festgestellt und als Ausdruck der chemischen Regulation aufgefaßt.

Anderer Forscher, namentlich Loewy, fanden dagegen eine Vermehrung des Gaswechsels nur dann, wenn Zittern eintrat, und erklärten sie als Folge der Muskelaktion. Schon Rubner wies demgegenüber darauf hin, daß in seinen Versuchen das Zittern bei gesteigerter Kohlensäureproduktion nicht stärker war als bei schwächerer Abkühlung, bei der die Vermehrung der Kohlensäureausscheidung noch fehlte. In neuerer Zeit sind verschiedene Autoren (v. Bergmann, Straßer, Geßler, L. Hill usw. Literatur siehe bei Isenschmid, Grafe und Fr. Müller) für eine chemische Wärmeregulation beim Menschen eingetreten. Nach Hill ist es weniger die Abkühlung an sich als deren Wirkung auf die sensiblen Endorgane der Hautnerven, die die chemische Regulation auslöst. Daher werde die Verbrennung bei Wind und bei schlecht durchbluteter Haut stärker gesteigert. Straßer, der das Muskelzittern für die wichtigste Äußerung der chemischen Wärmeregulation hält, hat gezeigt, daß es ebenso wie das Frösteln und die Gänsehaut durch Streichen der Haut beseitigt werden kann. Übrigens ist das Kältezittern keineswegs allein von der Intensität der Wärmeentziehung, sondern auch von besonderen sensiblen Reizungen abhängig. Es läßt sich durch Abkühlung bestimmter Gegenden (Nacken, vordere Brustfläche, Rücken) besonders leicht hervorrufen. Zuerst zittern immer die Kaumuskeln. Psychische Erregung, die an sich Zittern hervorruft, kann das Kältezittern verstärken. L. Binet nimmt deshalb an, daß Kälte und psychische Erregung das Zentrum eines Muskelsinnes erzeuge.

Chemische und physikalische Wärmeregulation kommen also in erster Linie durch die Reizung der temperaturempfindlichen Nervenapparate in der Haut und Fortleitung des Reizes auf das Wärmzentrum im Tuber cinereum (Krehl und Isenschmid) zustande.

Erst wenn die Regulation insuffizient wird und die Körpertemperatur sich ändert, wirkt die veränderte Bluttemperatur direkt auf das Zentrum bzw. nach der Hypothese H. H. Meyers auf ein Wärme- und Kältezentrum. (Über die nervöse Regulation der Wärme vgl. die zusammenfassenden Übersichten von Toeniessen, Grafe, Freund und Isenschmid).

Da die Wärmeregulation durch einen nervösen Apparat mit Zentren im Zwischenhirn und in unter- (vielleicht auch über-) geordneten Zentren bewerkstelligt wird, ist zu erwarten, daß bei Störungen dieser Zentren oder Unterbrechung ihrer Verbindungen die Wärmeregulation leidet. Tatsächlich sind Fälle beschrieben, in denen nach hoher Querschnittläsion des Rückenmarkes und bei organischen Gehirnkrankheiten der Körper sich dem poikilothermen Zustand näherte bzw. die Wärmeregulation insuffizient wurde.

Einen besonders instruktiven Fall hat Feer beschrieben. Ein Säugling, bei dem eine Geburtsverletzung stattgefunden hatte, zeigte während der 216 Tage dauernden Beobachtung (vom Tage der Geburt an) starke, von der Umgebungstemperatur abhängige Schwankungen der Eigenwärme bis gegen 35° herunter und über 41° hinaus (eingeliefert wurde er mit 29,6° Temperatur!). Das Kind starb an Bronchopneumonie infolge Lähmung der thorakalen und abdominalen Atemmuskulatur, und die Sektion ergab neben Residuen von Duralblutungen eine vollständige Querschnittsunterbrechung des Rückenmarkes in der Höhe des 6./7. Zervikalsegmentes.

Auch bei leichteren Störungen im Gebiet der Wärmezentren kommt es zu einer abnormen Labilität der Körpertemperatur. Schon Liebermeister hat gezeigt, daß im Fieber die Körperwärme gegen äußere Beeinflussung schlecht festgehalten wird. Manifeste oder latente Fieberzustände sind deshalb zu Erfrierung und Hitzschlag besonders disponiert. Auch Kinder (besonders Säuglinge) und Greise sind stark gefährdet. Auch der Alkoholgenuß (besonders natürlich der Rausch) wirkt wohl durch zentrale Störung der Wärmeregulation (wenn auch hier die Verhältnisse komplizierter liegen und die Gefahr der Erfrierung im Rausch in erster Linie durch die Bewußtlosigkeit bedingt wird). Auf die individuellen Unterschiede der Leistungsfähigkeit der Wärmeregulation wird beim Hitzschlag noch ausführlicher eingegangen.

A. Kältewirkungen.

Die lokale oder allgemeine Abkühlung erzeugt zuerst physiologische Abwehrreaktionen, die aber bei besonderer Disposition zu schwach, zu stark oder qualitativ verändert sein, oder auch, an sich normal, krankhafte Veränderungen auslösen können. Wird die Abkühlung zu stark, so tritt lokale oder allgemeine Schädigung auf, die in vollständige Erholung, in Heilung mit Defekt oder in lokalen bzw. allgemeinen Kältetod übergeht. Nicht immer läßt sich entscheiden, in welche Rubrik eine Erkrankung eingereiht werden soll. Verhältnismäßig am besten lassen sich als Erkältungskrankheiten die Erkrankungen abtrennen, bei denen eine Hilfsursache unerlässlich ist und die Erkältung nur das auslösende Moment darstellt. Schwieriger ist die Einteilung der anderen Kälteschädigungen. Stricker unterscheidet zwischen Kältestörung und Kälteschaden, je nachdem die Schädigung der Zelle reparabel ist oder zu Zelltod führt bzw. nur durch Neubildung der zerstörten Gewebe ausgeglichen werden kann. Für die klinische Darstellung ist diese Einteilung unzumutbar, weil z. B. ein Fall von Erfrierung dann, wenn die Wiederbelebung gerade noch gelingt, zu den Kältestörungen, dagegen bei tödlichem Ausgang zu den Kälteschäden gerechnet werden müßte. Deshalb sollen hier, nach Abtrennung von Erkältung und Erkältungskrankheiten, nur die physiologischen Reaktionen und die Erfrierung im engeren Sinne (lokal und allgemein) in ihren verschiedenen Graden besprochen und andere lokale und allgemeine Kälteschädigungen anhangsweise angeführt werden, wobei allerdings gewisse Willkürlichkeiten nicht

zu umgehen sind und manches, was man besser als Kälteschaden bezeichnen würde, unter dem Kapitel Erkältung Platz finden mußte.

1. Lokale Kälteschädigung.

Physiologisches. Wenn ein Körperteil einer niedrigen Temperatur (Luft oder Wasser) ausgesetzt wird, so tritt zuerst eine Kontraktion aller kontraktiven Elemente der Haut ein. Die Arrectores pilorum erzeugen die bekannte Gänsehaut (die nicht mit der bei der Erkältung zu besprechenden reflektorischen Gänsehaut verwechselt werden darf), die Kontraktion der übrigen Hautmuskulatur trägt dazu bei, daß die Haut saftärmer wird und schlaff und welk erscheint. Daß die Haut saftärmer wird, ist schon lange durch plethysmographische Untersuchungen bewiesen. Das Wichtigste ist aber die Kontraktion der Kapillaren und kleineren Arterien und Venen, die zu Blässe der Haut führt. Die Verengerung der Arterien, die zuerst durch die Untersuchung der Pulswellengeschwindigkeit (Matthes, Lommel, Martin, O. Müller, Strasburger), später auch durch direkte Beobachtung der kleinen Arterien und Kapillaren (Bruns und König, Cassirer) festgestellt worden ist, hat eine geringere Durchblutung des durchströmten Gebietes und damit eine verminderte Wärmeabgabe zur Folge und ist teils als direkte Einwirkung der Kälte auf das Gefäß selbst, teils als Reflex (zum Teil „Axonreflex“) zu erklären (Krogh). Sie stellt einen wichtigen Regulationsmechanismus des Wärmehaushaltes dar, ohne den die Konstanz der Körperwärme kaum aufrecht erhalten werden könnte. Der arterielle Blutdruck steigt (Literatur bei Mathes), der kapillare sinkt (Luisada).

Dauert die Einwirkung der Kälte länger an, so ändert das abgekühlte Glied seine Farbe. Es wird zuerst rot, dann blaurot, bleibt aber immer kalt. Die nächstliegende Erklärung dafür ist eine Lähmung der Kapillaren, die der vorhergehenden Reizung folgt (Krogh). Die Arterien dagegen verhalten sich anders. Während die vorliegenden experimentellen Untersuchungen (zitiert bei Matthes und Krogh) eine Erweiterung der Arterien teilweise vermissen lassen, wird eine solche in der menschlichen Haut im Stadium der hellen Röte doch vielfach angenommen. Es könnte sich aber nicht um eine Lähmung der Arterien handeln, denn noch stärkere Abkühlung hat Kontraktion zur Folge. Also müßte es ein Reflex sein, dessen Nützlichkeit ohne weiteres einleuchtet, indem er dem kalten Glied wieder Wärme zuführt.

Rehberg und Carrier, die das Verhalten der menschlichen Haut in der Kälte unter dem Einfluß venöser Stauung untersucht haben, kommen aber zu dem Ergebnis, daß auch im Stadium der Rötung die Arterien verengt und nur die Kapillaren erweitert sind und daß die Röte durch die Füllung der Kapillaren mit arteriellem Blut bedingt ist. Der Stoffwechsel des abgekühlten Gewebes ist so stark herabgesetzt, daß die Füllung mit arteriellem Blut trotz dem geringen Zufluß aus den kontrahierten Arterien genügt und das Blut in den Kapillaren nicht stärker reduziert wird als in der Wärme bei vermehrter Blutströmung. Erst im folgenden Stadium der Zyanose, in dem die Arterien noch stärker kontrahiert sind, deckt das zufließende Blut den Sauerstoffbedarf nicht mehr, und das Hämoglobin in den gelähmten Kapillaren wird reduziert. Diese Erklärung ist wohl richtig, und sie beseitigt die Schwierigkeit, die die zweimalige Umkehr der Arterienweite jeder Erklärung, sogar einer teleologischen bereitet.

Symptomatologie der lokalen Erfrierung. Die erwähnte Arterienkontraktion bei Kälteeinwirkung stellt zwar ein Mittel dar, um den Körper gegen Wärmeverluste zu schützen, führt aber unter Umständen zur Opferung eines Körperteiles, weil sich zu der direkten Wirkung der Kälte auf ein Gewebe die mangelhafte Blutversorgung hinzugesellt.

Man unterscheidet drei Grade der Erfrierung, nämlich 1. das Stadium der Hyperämie, 2. die Anämie mit Blasenbildung, 3. die Gangrän. Bei der Gangränbildung hat man noch weitere Unterabteilungen gemacht, aber sie haben keinen Zweck, weil die Übergänge noch fließender sind als zwischen den drei Hauptgruppen, wo z. B. Blasenbildung bei Gangrän die Grenze verwischen kann.

Der erste Grad der lokalen Erfrierung, die Congelatio erythematosa, entspricht dem zweiten Stadium der physiologischen Kälte Wirkung und besteht in einer mehr oder weniger schmerzhaften hellen Rötung der unbedeckten Körperteile, besonders des Gesichtes. Als pathologisch, als Erfrierung ersten Grades ist sie zu bezeichnen, wenn sie auch nach dem Aufhören der Kälteeinwirkung noch länger als normal andauernd und (eventuell nach öfterer Wiederholung der Abkühlung) schließlich dauernd in geringerem oder stärkerem Grade

bestehen bleibt (Wäscherinnenhand, rote Nase), wozu sich nicht selten Per-nionen gesellen. In der Regel handelt es sich aber nicht um das einfache Fort-dauern der kapillaren Kältehyperämie, sondern um eine, erst bei stärkerer (zyanotischer) Kältewirkung sich einstellende, abnorm starke Reaktion, die vorwiegend durch Gefäßblähung charakterisiert ist, bei der aber auch ent-zündliche Veränderungen in mehr oder weniger starkem Grade auftreten.

Das zweite Stadium besteht in einer blassen oder zyanotischen Verfärbung und Gefühllosigkeit des abgekühlten Körperteiles. Anfangs schmerzen die ab-gekühlten Teile heftig, während sie für Berührung schon unempfindlich sein können. Durch Reiben und Einhüllen gelingt es, den Schmerz etwas zu lindern. Schließlich verschwindet der Schmerz, vollkommene Gefühllosigkeit tritt ein, und erst bei der Erwärmung merkt der Patient, daß die Nase, die Ohren oder die Zehen erfroren sind. Erfolgt die Wiedererwärmung rasch, so können sehr heftige Schmerzen auftreten, die Haut wird livid, tiefrot oder violett verfärbt, nach einigen Stunden bilden sich Blasen, meist mit hämorrhagischem, selbst schwarzblauem Inhalt.

Erst allmählich zeigt es sich, ob der dritte Grad erreicht ist. In diesem Falle löst sich entweder nur die Haut ab und kann in Fetzen abgezogen werden, die Nägel fallen aus, oder auch die tieferen Teile erweisen sich als abgestorben und verfallen der trockenen Mumifikation oder, was viel häufiger ist, der feuchten Gangrän. In den peripheren Teilen macht sich die Schädigung in größerer Tiefe geltend, so daß die Hautnekrose höher hinaufreicht als die Zerstörung der Weichteile und Knochen und nach erfolgter Demarkation die Haut nicht reicht, um den Defekt der tieferen Teile zu decken. Bonomo hat gezeigt, daß die Störung um so tiefer zu sein pflegt, je schlechter das Gewebe mit Blut versorgt ist, und daß man am Fuße drei Zonen unterscheiden kann, die digitale, die metatarsale und die tarsale, die entsprechend ihrem Reichtum an Arterien und Anastomosen von außen nach innen der Erfrierung zunehmenden Wider-stand leisten.

Bei Erfrierung stärkerer Intensität kann das Glied so steif gefrieren, daß es bei unvorsichtiger Behandlung bricht. Aber auch durchgefrorene Körperteile können sich bei vorsichtiger Wiedererwärmung soweit erholen, daß schließlich nur eine Erfrierung zweiten Grades resultiert. Bei kurzdauernder Durch-frierung erfolgt sogar rasche Erholung und Restitutio ad integrum, was bekanntlich die Lokalanästhesie durch Kältewirkung ermöglicht, während die Zer-störung von Gewebe durch Kälte, das Zurückbleiben einer Hyperämie oder selbst Entzündung in der Behandlung mit Kohlensäureschnee verwendet wird.

Der Verlauf der Gangrän hängt von der Dauer und Intensität der Kälte-wirkung, aber auch, wie meistens angenommen wird, von der Art und Ge-schwindigkeit der Wiedererwärmung ab. Bei rascher Erwärmung soll es sehr viel leichter zu Gangrän kommen und diese eine größere Ausdehnung erlangen. Sie entsteht gewöhnlich nicht sofort, sondern allmählich, und die Demarkation kann sehr lange dauern, bei den dickeren Körperteilen und ganzen Gliedmaßen natürlich länger als bei Zehen, Nasenspitze und Ohrmuschel. Doch kann auch die Abstoßung einer erfrorenen Zehe 6—8 Wochen in Anspruch nehmen.

Über Schmerzen bei der Entstehung der Gangrän sind die Angaben widersprechend. Während einzelne Autoren die Schmerzen als Initialsymptome der „Näsegangrän“ betonen, berichten andere, daß die Kranken bisweilen nichts von der Erfrierung wissen und diese erst bemerkt wird, wenn die nassen Stiefel vom Fuß geschnitten werden, und daß Schmerzen erst beim Platzen der Blasen auftreten.

Das Allgemeinbefinden ist in der Regel ungestört, höchstens daß leichte Temperatursteigerungen auftreten. Dagegen drohen von seiten der nekrotischen

Partien noch Gefahren. Phlegmonen, Gelenkeiterungen, Erysipel, Sepsis kommen vor. Tetanus scheint im Gegensatz zu früheren Behauptungen nicht häufig zu sein (Literatur bei Sonnenburg und Tschmarke). Im ganzen sind alle Komplikationen selten, und die Frostgangrän darf als eine der prognostisch günstigsten Gangränformen bezeichnet werden.

Nach Erfrierung ersten und zweiten Grades können Anästhesien und außerordentlich heftige Druckempfindlichkeit noch lange Zeit zurückbleiben, selbst wenn kaum mehr Zeichen einer Hautveränderung zu sehen sind. Sehr viel häufiger ist die schon oben erwähnte Sprödigkeit und Rissigkeit der Hände, die nach wiederholten Erfrierungen ersten Grades sich entwickelt, besonders bei Kindern. Bei Erwachsenen sieht man solche Hautveränderungen (wie auch Venenerweiterungen und Hautatrophien an Nase bzw. Ohren) fast nur nach der Einwirkung besonderer Berufs- oder anderer Kälteschädigungen. (Über Pernionen vgl. unten.)

Als Dauerschäden und Nachkrankheiten kommen selten Muskel lähmungen und Atrophien, Ödeme, Venenthrombosen und Embolien zur Beobachtung, häufiger bleiben Gefäßparalysen mit dauernder Rötung und Zyanose zurück, bisweilen bilden sich hartnäckige torpide Geschwüre (mal perforant). An Gliedern, die sich scheinbar gut von der Erfrierung erholt haben, kann noch nach Monaten oder selbst Jahren eine „Spätgangrän“ auftreten (vgl. z. B. Burkard). Über Korneatrübungen vgl. Freytag.

Kürzlich sah ich einen 48jährigen Patienten, der nach schwerer Überanstrengung (Besteigung des Matterhorns ohne Training) eine ermüdende Gletscherwanderung gemacht hatte, mit ischämischer Kontraktur des rechten Unterschenkels und mit gefühllosen Zehen heimkehrte und nach drei Tagen an Pleuritis erkrankte, zu der plötzlich ein schwerer Kollaps hinzutrat. Da als Rest der Erfrierung nur eine kleine Nekrose an der kleinen Zehe zurückgeblieben war und nur eine geringfügige Thrombose nachgewiesen werden konnte, schien mir die Erfrierung als einzige Ursache einer Lungenembolie unwahrscheinlich, und ich dachte eher an Tuberkulose oder Tumor. Aber nach Wiederholung der Symptome einer Lungenembolie erfolgte so rasche und vollkommene Heilung, daß nachträglich doch nur eine von der erfrorenen Stelle ausgehende Venenthrombose mit folgender Embolie in Frage kam.

Die einzelnen Lokalisationen der Erfrierung. Die lokale Erfrierung befällt die der Kälte von allen Seiten am meisten zugänglichen, am schlechtesten geschützten Körperteile, die Nase, die Ohren, Finger und Hände, Zehen und Füße. Am häufigsten und ausgedehntesten erkrankt natürlich die Haut, doch ist auch schon Kältenekrose der Muskeln bei intakter Haut beobachtet worden. Dabei spielt die Gefäßversorgung eine wichtige Rolle. So kommen an der Ferse, die relativ schlecht durchblutet ist, häufig Erfrierungen vor.

Zufälligkeiten des Wärmeschutzes durch Kleider und Einhüllung spielen eine große Rolle. Kölliker beobachtete bei Damen als Folge der herrschenden Mode Erfrierung ersten Grades an den Unterschenkeln vom Rockrand bis zu den Stiefelschäften, ohne daß die Patientinnen die Ursache des Juckens und Schmerzes bemerkt hatten.

Ich hatte kürzlich Gelegenheit, ebenfalls einen solchen Fall zu beobachten. Die 19jährige Patientin, die mit der Diagnose Erythromelalgie auf die medizinische Klinik eingewiesen wurde, bemerkte seit 1923 zunehmende Müdigkeit und Rötung beider Füße und Unterschenkel und krampfartige, oft den ganzen Tag andauernde Schmerzen in beiden Beinen. Bei starken Krampfanfällen seien die Beine etwas angeschwollen. Sie friere im Winter viel an den Füßen und auch an den Händen, weiß sich aber an keine besondere Erfrierung zu erinnern. Die Untersuchung ergab bei der leicht anämischen Patientin außer kühlen zyanotischen Vorderarmen und Händen eine diffuse Rötung und Schwellung der Haut, stellenweise auch Schuppung und Teleangiektasien im Bereich der unteren zwei Drittel der Unterschenkel und der Fußrücken. Auffallenderweise war an beiden Füßen ein der Spange des Halbschuhes entsprechender Streifen über dem Rist ausgespart. Diese Aussparung und die Begrenzung der Rötung an der Stelle des Rockrandes führten zur Diagnose einer chronischen Erfrierung infolge der dauernden ungenügenden

Bekleidung der Unterschenkel und Füße. Die Behandlung durch Ruhe und Quarzlichtbestrahlung führte in kurzer Zeit eine bedeutende Besserung herbei.

Eine chronische Erfrierung infolge wiederholter Wirkung von kaltem Wasser sah ich bei einem Tabiker, der den Fuß wegen seiner Schmerzen fast täglich stundenlang in kaltes Wasser tauchte. Die Haut des Fußes war gerötet, leicht schuppig, mit Teleangiectasien, Haut und Unterhautzellgewebe leicht verdickt. Die Veränderung reichte bis oberhalb des Knöchels, die Begrenzung gegenüber dem Gesunden war auffallend scharf.

Während des Weltkrieges bildeten Erfrierungen der Füße ein typisches Krankheitsbild, während Erfrierung anderer Körperteile, im Gegensatz zu den Erfahrungen z. B. der Alpinisten recht selten vorkamen und meistens nur unter besonderen Umständen, z. B. bei Wirkung des kalten Stahlhelms auf das Ohr, beobachtet worden. Die Kriegskrankheit des „Schützengrabenfußes“ muß noch besonders besprochen werden.

Der Schützengrabenfuß (pied des tranchées, trenchfoot). Schon in früheren Kriegen wurden Erfrierungen der Füße häufig beobachtet, und im Weltkriege kamen sie in allen Armeen in großer Zahl zur Beobachtung. Immer wieder fiel auf, daß für das Zustandekommen der Erfrierung gar keine besondere Kälte notwendig ist, sondern daß sie bei Temperaturen über dem Nullpunkt (in der französischen Armee in Flandern sogar im August bei + 12°) vorkommen. Nicht selten häuften sich die Erfrierungen gerade dann, wenn nach einigen Tagen Frost Tauwetter eintrat (z. B. bei Schade, ältere Beobachtungen bei Stricker). Man hat deshalb vorgeschlagen, statt „Kältengangrän“ „Nässegangrän“, statt „frost-bite“ „water-bite“ zu sagen. Aber immer ist die Kälteschädigung das Wichtigste, denn die Nässe (namentlich Schneewasser) des Schützengrabens, in der die Füße stehen, entzieht dem Fuß mehr Wärme als der trockene Frost. Dazu kommen noch Zirkulationsstörungen durch enge Stiefel, Wickelgamaschen usw.

Raymond und Parisot unterscheiden vier Grade der Krankheit: 1. Leichte Form: Schmerzen, Parästhesien, Anästhesie. 2. Mittelschwere Form: Ödem, wobei die Haut blaß und kalt oder hochrot und heiß sein kann. 3. Schwere Form: Blasenbildung auf ödematöser, oft hämorrhagischer Haut. 4. Schorfbildung und Abstoßung größerer Partien.

Pathologische Anatomie und Pathogenese. Die anatomischen Befunde sind verschieden je nach der Intensität und Dauer der Kälte Wirkung und der Zeit, die von der Wiedererwärmung bis zur Untersuchung verstrichen ist. Im frisch gefrorenen Gewebe erkennt man an den Zellen ebensowenig Veränderungen wie an Gefrierschnitten normaler Organe. Nur die Arterien und Kapillaren sind verengt. Nach dem Wiedererwärmen findet man Erweiterung und Ödem, und später zeigen Arterien und Venen Entzündung der Intima und der übrigen Schichten, oft mit starker Verengung und selbst Obliteration des Lumens, bisweilen auch Thrombosen. Die Gewebszellen zeigen alle möglichen Formen von Degeneration, scholligen Zerfall, Vakuolenbildung, Kernzerfall, Nekrose. An den Knochen beobachtet man Rarefaktion und Wucherungen. Dazu kommen die Zeichen der reaktiven Entzündung (Literatur bei Nägelsbach).

Die auffallenden Veränderungen an den Gefäßen führten schon Cohnheim dazu, diesen eine wichtige Bedeutung beizumessen und die Nekrose als Folge der Zirkulationsstörung zu betrachten. Seither haben sich zahlreiche Arbeiten mit der Frage beschäftigt, wieviel von Erfrierungsfolgen durch die direkte Kälteeinwirkung auf die Gewebe, wieviel auf die Gefäßstörung zu beziehen sei. Marchand unterscheidet scharf zwischen der direkten Gewebsschädigung durch die Kälte und den Folgen der Gefäßveränderung. Nur diese kommt in Betracht, wenn die Gewebe nicht gefroren sind, also in den weitaus zahlreichsten in unseren Ländern beobachteten Erfrierungsfällen. Die meisten Fälle von Frostgangrän stellen eine ischämische Gangrän dar. Die Ischämie spielt auch bei dem Durchfrieren des Gewebes eine Rolle, aber bei diesem werden die Gewebe außerdem direkt geschädigt, wie Marchands Schüler Rischpler in systematischen Versuchen gezeigt hat. Infolge der gleichzeitig auftretenden Gefäßschädigung entsteht eine Entzündung, die zur Beseitigung der Zerfallsprodukte und zur Demarkation nekrotischer Teile führt.

Die Ischämie wird als Ursache der Gangrän von Lake abgelehnt. Lake hat Versuche an menschlicher Haut, an Tieren und an überlebenden, in Nährböden gezüchteten Geweben angestellt und gefunden, daß alle Gewebe sich auch nach langer Abkühlung vollständig erholen, wenn die Temperatur nur nicht auf den Gefrierpunkt der Gewebe, d. h. etwa — 6°, gesunken ist. Unter dieser Grenze werden die Zellen abgetötet. Bei weniger intensiven Kältegraden sind die Gefäßveränderungen die Ursache der Gewebsschädigung, aber nicht die primäre Arterienverengung, denn während dieser Periode ist der Stoffwechsel der abgekühlten Gewebe stark herabgesetzt (was auch Rehberg und Carrier daraus schließen daß abgekühlte Stellen am Arm nach Verschuß der Oberarmarterien hellrot bleiben, während die Umgebung zyanotisch wird). Lake betrachtet

daher die nach der Wiedererwärmung auftretende Arterienverengung als die Ursache der Gewebsschädigung, die nach Erfrierungen bei höheren Temperaturen als -6° auftritt. Wenn durch die erweiterten Arterien plötzlich das Blut unter großem Druck in die gelähmten Kapillaren schießt, entsteht Ödem, und dieses Ödem bildet das schädigende Moment für die Gewebe.

Die Theorie Lakes würde manche Tatsachen, wie das Auftreten der Gangrän bei steigender Temperatur und die durch alte Erfahrung bekannte Gefahr der plötzlichen Erwärmung erfrorener Glieder gut erklären. Es steht ihr aber entgegen, daß sonst Ödem nicht zu Gangrän führt. Wir wissen auch nicht, ob der Stoffwechsel abgekühlter Gewebe wirklich so niedrig ist und ob die Arterienkontraktion nicht doch eine solche Ischämie bedingt, daß selbst der geringe Sauerstoffbedarf der abgekühlten Zellen nicht mehr gedeckt werden kann und irreparable Schädigung eintritt. Bei einer ischämischen Schädigung kann aber auch die Kälte selbst gefährlicher werden als bei gut ernährten Zellen. Die Feststellung eines erhöhten Blutdruckes im kranken Bein bei Schützengrabenfuß durch Sweet, Norris und Wilmer beweist nicht, wie die Autoren meinen, eine Kontraktion der Arteriolen (sie könnte auch durch Endarteritis bedingt sein), noch weniger die ätiologische Bedeutung des Angiospasmus.

Soviel ist sicher, daß bei der Erfrierung, die durch Temperaturen über dem Nullpunkt oder in deren Nähe hervorgerufen wird, die Gefäßkontraktion und die nachträglich auftretende Gefäßerweiterung die wichtigste Schädigung bedeutet. Das erklärt auch, warum Anämie und Stauung das Zustandekommen der Erfrierung so sehr begünstigen. Die Spätgangrän ist durch Endarteritis obliterans zu erklären. Nägelsbach, der einen Fall von 13 Monaten nach der Erfrierung eingetretener Gangrän histologisch untersucht hat, nimmt primäre Thrombosierung bei der Erfrierung als Ursache der Gefäßveränderungen an (Münch. med. Wochenschr. 1919. S. 353). Aufrecht fand Gerinnung in den Gefäßen bei lokaler Abkühlung, von den Velden verkürzte Gerinnungszeit des Blutes.

Demgegenüber legt Schade größeres Gewicht auf die direkte Schädigung der Gewebe durch die Kälte. Er nimmt eine zunehmende Zusammenflockung der ultramikroskopischen Eiweißteilchen in der kolloidalen Lösung der Zelle an, wie sie als Kältewirkung aus der Kolloidchemie bekannt ist. Diese Verminderung des Dispersitätsgrades, die bei geringeren Graden und kürzerer Dauer der Kältewirkung reversibel ist, nennt er Gelose. Er glaubt sie dadurch nachgewiesen zu haben, daß er ihre Folge, die Elastizitätsverminderung des Gewebes, unmittelbar nach der Kälteeinwirkung und auch noch nach längerer Zeit mit Hilfe seines Elastometers zahlenmäßig festgestellt hat. Es ist selbstverständlich, daß eine solche „Gelose“ bei starker Abkühlung eintreten muß, aber durch den Nachweis der Verminderung der Elastizität wird sie nicht bewiesen, denn diese kann auch die Folge einer Veränderung im Saftgehalt der Gewebe sein. Und wir wissen nicht, bei welchen Kältegraden die „Gelose“ irreversibel wird.

Die Hämolyse, die beim Gefrieren des Blutes eintritt und die bei der allgemeinen Kälteschädigung besprochen ist, spielt bei den lokalen Erfrierungen keine große Rolle.

Ätiologie der lokalen Erfrierung. Wie aus der Besprechung der Pathogenese hervorgeht, sind für das Zustandekommen der „Erfrierung“ Zirkulationsstörungen von großer Bedeutung. Grundbedingung ist aber immer eine intensive und eine größere Zeit andauernde Wärmeentziehung. Dauert diese nur kurz, so erholen sich selbst gefrorene Zellen wieder vollständig, wie aus der Lokalanästhesie durch Chloräthylspray, aus der Vereisung der Nerven usw. bekannt ist. Für die Intensität der Wärmeentziehung ist der Kältegrad der Umgebung weniger wichtig als deren Wärmeleitungsvermögen. Daher kommt der „Schützengrabenfuß“ bei langem Stehen oder Liegen in kühlem Wasser zustande, selbst wenn dessen Temperatur vom Gefrierpunkt noch weit entfernt ist. Wasser, namentlich Schmelzwasser, ist überhaupt am gefährlichsten, weil dessen Wärmeleitung am größten ist. Kalter Schnee, der die Wärme schlecht leitet, ist viel weniger gefährlich, wie der Wintersport täglich zeigt. Kalte Luft ist um so schädlicher, je bewegter sie ist. Bei Windstille kommt es nicht leicht zu Erfrierung. Besonders gefährlich ist der Wind bei feuchter Luft oder bei sonst naß gewordener (z. B. durchgeschwitzter) Kleidung. Deshalb kommen bei Soldaten, wie die Statistik Schades von einem Truppenteil im Weltkrieg zeigt, bei feuchtem windigem Wetter auch bei Temperaturen über Null mehr Erfrierungen vor als bei trockenem Frost. Die besonders starke Wärmeentziehung durch nasse Kälte zeigt sich auch in den lokalen Erfrierungen beim Auf-

legen von Eisbeuteln auf feuchte Verbände, die wiederholt, besonders in Gliedern mit gestörter Sensibilität, beobachtet worden sind. So erklärt sich auch die Tatsache, daß es trotz weitem Schuhwerk beim Tragen dicker Strümpfe oder beim Anziehen mehrerer Strümpfe übereinander leichter zu Gangrän kommt als bei dünnen Strümpfen, weil die durch die viele Wolle ohnehin schon reduzierten isolierenden Luftschichten bei der Durchtränkung mit Schweiß vollkommen verschwinden.

Da die Feuchtigkeit und Windstärke die wärmeentziehende Wirkung der kalten Luft stark modifizieren, hat man eingesehen, daß die Angabe des Thermometerstandes, wie sie gegenwärtig als Wetter- und Klimabezeichnung oft einzig angegeben wird, zur Charakterisierung des Abkühlungswertes nicht genügen, und man hat versucht, diesen Wert in Formeln auszudrücken, die alle einzelnen Größen enthalten oder diesen Wert direkt am Menschen (Backentemperatur) oder in der Atmosphäre (Katathermometer von Hill, selbstregistrierendes Instrument von Dorno) zu messen. Für Einzelheiten sei auf Hill, McConnell u. Yaglou und Dorno verwiesen. Hier sei nur die Formel erwähnt, mit der Schade versucht hat, aus unvollkommenen meteorologischen Daten einen Ausdruck für die Witterung im Schützengrabenkrieg zu erhalten. Er setzt den Abkühlungswert gleich:

$$T + \frac{W \cdot T}{K_1} + \frac{R \cdot T}{K_2} + \frac{H \cdot T}{K_3}$$

wobei T die Differenz der Lufttemperatur gegenüber 20°, W die Windstärke (in meteorologischen Einheiten), R den Regen (= 1) und H die Bodenfeuchtigkeit (1, 2, 3 = verschiedene Grade) bedeutet. Für die Konstanten K₁, K₂, K₃ setzt er den Wert 2 ein. Für Schmelzwasser addiert er 5. Er erhält so Zahlen, die mit der Häufigkeit der Erfrierungen (und der Erkältungen) im ganzen übereinstimmen. Für höhere Temperaturen hat Yaglou Schemata ausgearbeitet, um aus Windstärke und Stand des trockenen und feuchten Thermometers die für den bekleideten oder halbnackten Menschen „effektive Temperatur“ abzulesen, d. h. die Temperatur einer wassergesättigten ruhenden Luft von entsprechender thermischer Wirkung.

Von Hilfsursachen wurde die Stauung schon erwähnt. Enge Stiefel, Wickelgamaschen und Strumpfbänder, jede Art von Druck auf die abführenden Venen, langes Stehen, Mangel an Bewegung sind die lokalen Bedingungen, unter denen es leicht zu Erfrierung kommt. Allgemeine Hilfsursachen sind Anämie, Erschöpfung durch Muskelanstrengung oder durch Krankheiten, Unterernährung, Trunkenheit. Im zweiten Balkankriege wurden viele Fälle von Frostgangrän bei Soldaten beobachtet, die kurz vorher Typhus, Cholera oder Dysenterie durchgemacht hatten.

Prophylaxe und Therapie. Es ist hier nicht der Ort, ausführlich auf die Prophylaxe und Therapie der lokalen Erfrierung einzugehen. Von der Prophylaxe sei bemerkt, daß neben dem guten Wärmeschutz durch Kleidung und Umhüllung, der durch die Erfahrung der Sportsleute und des Militärs zu einer großen technischen Vollkommenheit ausgebildet worden ist, auch die allgemeinen Momente eine große Rolle spielen. Die durch die oben erwähnten Ursachen besonders disponierten Individuen müssen sich ganz besonders vor Kälteexposition hüten. Großes Gewicht ist darauf zu legen, daß durch Kleidung oder Ausrüstungsgegenstände an den zu Erfrierung disponierten Körperteilen keine Stauung entsteht. Bewegung der abgekühlten Glieder, Reiben der kalten Haut kann das Eintreten von schwereren Graden der Erfrierung verhüten.

Von großer Wichtigkeit ist die langsame Wiedererwärmung erfrorener Glieder. Entgegen Nägelsbach, der das als einen Irrtum bezeichnet, muß daran festgehalten werden, daß durch populäre und klinische Erfahrung die Gefahr rascher Wiedererwärmung zum mindesten sehr wahrscheinlich gemacht ist, und daß sich das auch theoretisch (vgl. die oben angeführten Überlegungen Lakes) gut verstehen läßt. Erfrorene Glieder sollen zuerst in einem kühlen Raum mit kaltem Schnee oder feuchten Tüchern gerieben werden (wobei unter Umständen darauf zu achten ist, daß steifgefrorene Teile nicht abbrechen). Erst wenn Rötung und Empfindung zurückkehren, sollen sie warm gehalten

werden. Erfrorene Glieder sind möglichst senkrecht zu suspendieren, aber ohne jeden Druck. Heißluftbehandlung, leichte Massage, warmes Einpacken, aktive Bewegungen werden empfohlen. Wenn Blasenbildung oder Gangrän eintritt, ist Behandlung nach allgemein-chirurgischen Grundsätzen notwendig. Sweet, Norris und Wilmer empfehlen, speziell bei Schützengrabenfuß, Jodkali. Auch die periarterielle Sympathiektomie wird empfohlen (s. Kappis).

Andere lokale Kälteschäden. Außer den gewöhnlichen Erfrierungen kommen noch andere direkte lokale Kältewirkungen vor. Schmerzhaftes Muskelkrämpfe in den Waden und Zehen in der Kälte werden angegeben. Sticker berichtet über Geschwüre an der Zungenspitze und an der Mundschleimhaut infolge Lutschens von Eisstückchen und von richtiger „Stomatitis a frigore“. Bekannt ist das Auftreten von Koliken und Durchfällen nach dem Genuß kalten Wassers.

Zu erwähnen ist auch die starke Sekretion von Nasenschleimhaut und Konjunktiven im Freien bei großer Kälte, die im warmen Zimmer rasch wieder verschwindet.

Viele Krankheitssymptome werden durch lokale Abkühlung verschlimmert, so die Schmerzen bei Akroparästhesie und Erythromegalie (hier freilich auch durch Hitze!). Bekannt ist die Auslösung der Schmerzattacken durch Kälte bei der Raynaudschen Krankheit. Auch die Steifigkeit bei der Thomsonschen Krankheit wird durch Kälte vermehrt. In diesen Fällen werden die Beschwerden meistens durch die infolge der Abkühlung auftretende Arterienkontraktion und die konsekutive Ischämie erklärt, sei es, daß die normale Gefäßreaktion zur Auslösung der Schmerzen (Akroparästhesie) oder zur Vermehrung der Steifigkeit (Thomsonsche Krankheit) genügt, oder daß, wie bei der Raynaudschen Krankheit, die Gefäßreaktion abnorm stark ausfällt. Dagegen handelt es sich bei der paroxysmalen Hämoglobinämie um eine direkte Abkühlung des Blutes, die zu Hämolyse führt (vgl. jedoch den Abschnitt Erkältung).

Eine besondere Stellung nehmen die Frostbeulen (Perniones) ein. Sie werden gewöhnlich unter die direkten Kälteschäden gerechnet, und anatomisch findet sich hauptsächlich Erweiterung und Verdickung der Gefäße, in den Knoten auch Ödeme und chronische Entzündung, also die gleichen Zeichen wie bei den Folgen einer Erfrierung ersten Grades. Auch das äußere Aussehen unterscheidet sich, abgesehen von den Knoten, nicht von Händen, bei denen eine Erfrierung zweiten Grades vorausgegangen ist. Nur hinterläßt eine solche bei einem normalen Individuum nie so ausgedehnte und dauernde Veränderungen, die Knoten stellen eine ganz besondere, nicht zum Bilde der Erfrierung gehörende Erscheinung dar, und zur Auslösung von Schmerzen und anatomischer Verschlimmerung genügen sehr geringe Kältegrade, sogar ein Temperatursturz in einem heißen Sommermonat. Das Wichtigste ist also bei dieser Erkrankung die lokale Gewebsdisposition, und die Kälte stellt nur die auslösende Ursache dar.

Im Gegensatz zu den Pernionen, bei denen die Abkühlung immerhin eine notwendige Bedingung ist, stehen *Acne rosacea* und *Lupus erythematoses*, die auch ohne Kälte entstehen können und durch sie nur verschlimmert werden.

2. Allgemeine Kälteschädigung (Erfrierung).

Physiologisches. Die Gefäßreaktion ist bei der allgemeinen Abkühlung die gleiche wie bei der lokalen. Dementsprechend wird die ganze Körperoberfläche zuerst blaß, dann livide, während das hochrote Zwischenstadium nur an einzelnen Körperteilen (Gesicht, Hände) aufzutreten braucht. Das Resultat der allgemeinen Arterienkontraktion ist eine verminderte Durchblutung der Extremitäten und verminderte Abgabe von Wärme durch Strahlung und Leitung (unter vollkommenem Aufhören der Schweißsekretion) und eine

Retention des Blutes in den inneren Organen, so daß trotz der Abkühlung die Temperatur im Körperinneren hoch bleibt.

Wieweit neben dieser physikalischen Wärmeregulation noch eine chemische auch beim Menschen eine Rolle spielt, ist noch nicht sicher, wie S. 1398 erwähnt wurde. Auf S. 1398 sei auch für die Darstellung der Wärmeregulation gegenüber der Abkühlung verwiesen.

Aber selbst wenn beim Menschen eine ebenso gute chemische Wärmeregulation vorhanden wäre wie beim Tier, so wäre er doch von Natur gegen die Abkühlung viel schlechter geschützt als dieses, weil seine Haut kein wärmeschützendes Haarkleid besitzt. An deren Stelle tritt die künstliche Bekleidung, die so mannigfaltig ist, daß über „physiologische“ Grenzen der allgemeinen Kältewirkung nichts gesagt werden kann. Einzig im Wasser versagt der Kälteschutz durch die Kleidung fast vollkommen, und der bekleidete Mensch kühlt sich hier fast so rasch ab wie der nackte. Doch kann hier auf die im kalten Bade beobachteten Veränderungen der Körperfunktionen nicht eingegangen werden, und es sei auf die balneologische Literatur (vor allem Matthes und Strasburger) hingewiesen.

Experimentelle Pathologie. Die Wärmeregulation genügt nur innerhalb gewisser Grenzen, um die Temperatur des Körperinneren konstant zu halten. Bei starker Abkühlung sinkt diese (Hypothermie) und es treten krankhafte Erscheinungen auf.

Werden warmblütige Tiere stark abgekühlt, so zeigen sie zuerst Unruhe und Zittern, dann werden sie somnolent, die Koordination wird gestört, schließlich verfallen sie in tiefes Koma und sterben unter zunehmender Verlangsamung der Herz- und Atemfrequenz, selten nach terminalen Krämpfen.

Die Abkühlung, bei der die schweren Symptome und der Tod eintreten, ist je nach Art und Schnelligkeit der Abkühlung, je nach Tierart und Individuum verschieden. Im ganzen ist 18—20° Rektaltemperatur etwa die Grenze, oberhalb der sich die gewöhnlichen Laboratoriumstiere wieder erholen können, wenn sie sorgfältig erwärmt werden. Doch sah z. B. Walther noch bei 9° Eigenwärme Bewegungen, Empfindung und Reflexe und 10—12stündiges Überleben. Coleman und Mc Kendrick sahen ein Kaninchen bei 6,1°, Horvath junge Hunde bei 6,6°, 5,8°, sogar 4,8° Mastdarms-temperatur sich wieder erholen, während die Hunde von Wertheim bei 14° und mehr, der Hund Pictets schon bei 22° Eigenwärme starben. In den Versuchen von Böhm und Hoffmann starben sämtliche Katzen, bevor die Analtemperatur auf 20° gesunken war, bisweilen schon bei mehr als 28°. Die Somnolenz beginnt bei Kaninchen bei einer Körpertemperatur von 30—32° (Literatur bei Marchand).

Die Empfindlichkeit der Tiere ist nicht nur von Art zu Art verschieden, sondern auch nach der momentanen Körperbeschaffenheit. Die Unterdrückung der aktiven Bewegungen in einer der Wärmeabgabe günstigen Stellung durch Fesselung genügt bei Laboratoriumstieren schon bei Zimmertemperatur, um den Tod an Hypothermie herbeizuführen. Junge und hungernde Tiere ändern die Temperatur viel leichter als erwachsene und gefütterte, wie schon Nasaroff gezeigt hat.

Böhm und Hoffmann beobachteten bei Katzen während der Fesselungshypothermie drei Stadien, nämlich einen initialen Temperaturabfall von etwa 1—3°, dann eine — bisweilen durch geringen Temperaturanstieg eingeleitetes — Stadium der Temperaturkonstanz, das ziemlich plötzlich in eine kontinuierliche, bis zum Tode fortschreitende Temperatursenkung überging. Eine ähnliche Tendenz zum Festhalten einer um wenige Grade erniedrigten Körpertemperatur, der ein unaufhaltsamer Abfall folgt, sobald jene nicht mehr gehalten werden kann, läßt sich auch in ihren Versuchen mit wiederholter Abkühlung durch Eiswasser erkennen. Nach Halsmarkdurchschneidung fehlte das Stadium der Temperaturkonstanz, und die Temperatur ging vom Anfang an bis zum Tod gleichmäßig herunter.

Tiere, deren Körpertemperatur durch Abkühlung auf 18—20° herabgedrückt wurde, erholen sich nicht mehr, wenn sie in eine Umgebung gleicher Temperatur gebracht werden. Sie können aber wieder gesund gemacht werden, wenn sie vorsichtig erwärmt werden, besonders mit gleichzeitiger künstlicher Atmung. Ein Teil der Tiere bekommt nachträglich Fieber, einzelne auch Konjunktival-, Nasen- und Lungenkatarrh.

Bei wiederholter Abkühlung gewöhnt sich der Körper an die Schädigung, und die Innentemperatur sinkt nicht mehr so tief wie früher. Diese zuerst von Nasaroff festgestellte Tatsache wurde von Formanek auch beim Menschen bestätigt. Durig und Lode haben gezeigt, daß diese Anpassung in einer Verminderung der Wärmeabgabe in einer Vervollkommnung der physikalischen Regulation besteht.

Durch Aderlaß blutarm gemachte Tiere zeigen bei Abkühlung eine viel geringere Fähigkeit, die Innentemperatur beizubehalten, und erwärmen sich nach der Abkühlung viel langsamer als Kontrolltiere (Binet).

Von den Wirkungen der Kälte auf die einzelnen Organe fallen die Veränderungen der Respiration und Zirkulation am meisten auf. Die Atmung ist vorübergehend beschleunigt und vertieft, aber schon bei geringem Sinken der Körpertemperatur wird sie verlangsamt, oft auch unregelmäßig (Cheyne-Stokes), und hört nach den meisten

Autoren vor dem Herzschlag auf, während Anziaux noch nach dem Aufhören der Zirkulation Atembewegungen sah. Die Pulsfrequenz ist im Stadium der motorischen Unruhe beschleunigt, beginnt aber bald zu sinken. Diese Verlangsamung der Schlagfolge ist als direkte Kältewirkung auf das Herz aufzufassen. Schließlich hört die Zirkulation auf. Aber auch das Herz des erfrorenen Tieres kann wieder zu schlagen anfangen. Hering konnte das wiederholt für längere Zeit gefrorene Affenherz durch Durchspülung mit Ringerlösung wieder zum Schlagen bringen. Der Blutdruck wurde von verschiedenen Untersuchern nicht gleich gefunden. Es scheint, daß er zuerst etwas steigt, später aber regelmäßig progressiv absinkt.

Von Stoffwechselstörungen ist in erster Linie das schon von Cl. Bernard gefundene Verschwinden des Leberglykogens zu erwähnen. Auch in den übrigen Organen fehlt das Glykogen. Nur wenn der Tod infolge starker Abkühlung sehr rasch erfolgt, findet man noch Glykogenvorräte. Häufig kommt es zu Glykosurie. Der Blutzucker steigt beim Absinken der Körpertemperatur, sinkt aber dann wieder und verschwindet bei Abkühlung bis zum Tode vollständig. Es läge nahe, diese Tatsachen als Ausdruck einer regulatorischen Mobilisation und Verbrennung der Kohlehydratvorräte aufzufassen. Aber Freund und Marchand haben gezeigt, daß der Blutzucker noch normal bleiben kann, solange die Körpertemperatur nicht sinkt, wenn die chemische Wärmeregulation sehr stark beansprucht wird, und erst dann regelmäßig steigt, wenn die Körpertemperatur nicht mehr aufrecht erhalten werden kann, daß ferner die operative Ausschaltung der Wärmeregulation das Ansteigen des Blutzuckers nicht verhindert, während früher Böhm und Hoffmann gefunden hatten, daß nach Halsmarkdurchschneidung das Glykogen durch tödliche Abkühlung nicht beseitigt wird. Freund und Marchand kommen deshalb zum Ergebnis, daß der Blutzuckeranstieg durch direkte Wirkung der Kälte auf die Leber zustandekommt und keine Schlüsse auf Zuckermobilisierung oder Zuckerverbrennung zuläßt.

Die Eiweißverbrennung wird durch die Abkühlung gesteigert, wie Formanek am Menschen gezeigt hat.

Der Gesamtstoffwechsel wird durch Abkühlung zuerst gesteigert (chemische Wärmeregulation), aber bei stärkerem Sinken der Körpertemperatur herabgesetzt. Die Warmblüter verhalten sich dann wie poikilotherme Tiere. Diese Tatsache, die schon Sander Ezn gefunden hatte, wurde von Pflüger weiter verfolgt. Pflüger hat festgestellt, daß beim Sinken der Körpertemperatur um $8-10^{\circ}$ die Oxydationsprozesse gesteigert, von $28-26^{\circ}$ an (bei Kaninchen) aber vermindert sind.

Von den Wirkungen der Kälte auf das Blut sind die bei lokaler Abkühlung beobachteten Schwankungen der Blutkonzentration, der Leukozytenwerte usw. für die Erfrierung bedeutungslos. Wichtiger ist die nach sehr langer oder wiederholter Abkühlung festgestellte Anämie. Fr. Müller fand mit seinen Schülern Nebelthau und Zillesen als Ursache eine Zerstörung von roten Blutkörperchen. Diese Kältehämolysen ist auch von anderer Seite bestätigt worden (Reineboth, Giese). Beim Menschen tritt sie aber nur in geringem Grade auf, wenn nicht eine besondere Disposition vorliegt (paroxysmale Hämoglobinurie). Allerdings wird auch das menschliche Blut, wenn es gefroren ist, beim Wiederauftauen vollständig hämolysiert, aber gegen schwächere Kältewirkung ist es viel widerstandsfähiger als Kaninchen- und Meerschweinchenblut.

Über die Blutgase lauten die Angaben widersprechend. Vielleicht ist das so zu erklären, daß je nach dem Zustand der Zirkulation die Stauung mit ungenügender Arterialisierung oder die Herabsetzung der Verbrennungsprozesse mit unvollkommener Ausnutzung des Blutes überwiegt.

Über die Ursache des Erfrierungstodes sind vielerlei Meinungen geäußert worden. Soviel ist sicher, daß die Veränderungen der Gefäße, die bei lokaler Erfrierung die Schädigungen nach sich ziehen, nicht die Ursache des Todes, sondern im Gegenteil die Ursache der Rettung bei nicht allzu schwerer Erfrierung sind. Die Ischämie der Körperwand und der Extremitäten hält die Abkühlung hinten und sorgt dafür, daß die inneren Organe möglichst wenig abgekühltes Blut erhalten. Die Überfüllung des Körperinneren mit Blut schädigt die Organe nicht. Erst wenn ihre Temperatur durch Abkühlung von außen her, vielleicht auch teilweise durch das in der Peripherie und in den Lungen abgekühlte Blut (was aber wenig wahrscheinlich ist) herabgesetzt ist, setzt die Funktionsstörung ein. Die direkte Abkühlung der Zellen ist also (im Gegenteil zu den meisten Fällen lokaler Erfrierung) die Ursache des Todes.

Die direkte Kältewirkung auf die peripheren Arterien dürfte aber bei der Erholung von der Hyperthermie eine Bedeutung besitzen. Es wird angegeben, daß bei unvorsichtiger Erwärmung plötzliche Todesfälle eintreten können, und Catiano hat sie dadurch erklärt, daß die dabei entstehende Hyperämie der Haut und der Bauchorgane zu tödlicher Anämie des Herzens und des Gehirnes führe. Wenn auch seine Ausführungen in manchen Punkten anfechtbar sind, so ist so viel sicher, daß die durch rasche Erwärmung herbeigeführte plötzliche Erweiterung der vorher kontrahierten Arterien in den Extremitäten zu einer

Blutverschiebung führen muß, die für den geschwächten Organismus gefährlich werden kann, und daß die Behandlung mit kalten Bädern und anderen Kältereizen, wie sie für die Behandlung Erfrorener empfohlen wird, das aussichtsreichste Mittel darstellt, um eine plötzliche Wärmelähmung der Arterien (vgl. Catiano) zu verhüten und dadurch nicht nur lokale (vgl. die oben ausgeführten Ausführungen Lakes) Schädigungen, sondern auch eine allgemeine Zirkulationsstörung zu verhindern.

Auch darüber, welches Organ durch die Kälte so geschädigt werde, daß seine Lähmung als Todesursache zu betrachten sei, sind widersprechende Ansichten geäußert worden. Das Verhalten der einzelnen Organe bei der Abkühlung zeigt, daß die zerebralen Zentren allmählich ihre Tätigkeit einstellen und schließlich der Tod eintritt, wobei offenbar bisweilen die Herztätigkeit, bisweilen die Atmung zuletzt erlischt. Die einzelnen Organe können dabei ihre Restitutionsfähigkeit bewahrt haben, wie z. B. beim Herzen nachgewiesen ist. Auch das Gehirn wird zuerst nur temporär gelähmt, so daß eine Wiederbelebung durch Erwärmung möglich ist. Besonders wichtig ist dabei die Lähmung des Wärmezentrums, die bedingt, daß stark abgekühlte Tiere wieder künstlich erwärmt werden müssen, um sich erholen zu können. Erst wenn durch Wärmezufuhr von außen das Blut und das Gehirn wieder erwärmt sind, nimmt dieses seine Tätigkeit wieder auf.

Die Kältehämolysen kommt für den Erfrierungstod nicht in Betracht, sondern höchstens für das nach der Wiedererwärmung bisweilen beobachtete Fieber, das aber auch auf einer Reizung des Wärmezentrums während dessen Erholung beruhen könnte. Auch die schon von Fr. Müller, Nebelthau und Zillesen, neuerdings wieder von Aufrecht gefundenen Blutgerinnungen erklären den Kältetod nicht, da sie viel zu wenig ausgedehnt sind.

Ätiologie. Die experimentelle Forschung zeigt, daß die meisten Tiere eine Abkühlung des Körperinnern bis auf $18-20^{\circ}$ ertragen, ohne daß der Tod eintritt. Beim Menschen liegt die Grenze etwas höher. Die niedrigsten, bei noch lebenden Menschen konstatierten Temperaturen sind $22,5^{\circ}$ und $22,6^{\circ}$ im Coma diabeticum und bei Dementia paralytica, bei einem Paralytiker zwei Stunden vor dem Tod axillar $22,2^{\circ}$, rektal $22,8^{\circ}$ (Reinhardt). Die niedrigste Temperatur, bei der Wiederherstellung eintrat, 24° im Rektum, fand Reincke bei einem 34jährigen betrunkenen Mann, der bei 1° Temperatur morgens auf der Straße vollkommen starr und regungslos gefunden wurde. Nach einigen Stunden stieg die Temperatur auf $35,2^{\circ}$, am nächsten Tage auf $37,8^{\circ}$. Reinhardt fand bei einem Paralytiker $22,6^{\circ}$ (offenbar axillar). Innerhalb 10 Stunden stieg die Temperatur auf $35,6^{\circ}$, am folgenden Tag auf $39,5^{\circ}$, und der Patient starb an einer Pneumonie. Bei $25-28^{\circ}$ wurde wiederholt rasche Erholung beobachtet, in anderen Fällen aber gelang die Wiederherstellung durch Erwärmung bei Rektaltemperatur von $26-31^{\circ}$ nicht mehr.

Die Abkühlung des Körpers kann durch verschiedene Medien erfolgen. Am häufigsten ist kalte Luft, namentlich bei Wind, wie bei der lokalen Erfrierung (S. 1404) ausgeführt wurde. Jedes Jahr kommen zahlreiche Hochtouristen in Schneestürmen, aber auch durch Liegenbleiben an windgeschützten Stellen ums Leben. Beim Liegen im Schnee ist es hauptsächlich die kalte Luft, die den Tod herbeiführt, während unter einer Schneedecke das Leben lange erhalten bleiben kann.

Bekannt ist der Fall des kursischen Bauern Subkoff, der im Winter 1850/51 mit seinem Schlitten eingeschneit wurde und unter einem Schneegewölbe sein Leben 12 Tage mit Schnee und zwei Broten fristete und bei der Auffindung sofort antwortete und bis zur nächsten Hütte geführt werden konnte. Einige Zehen waren erfroren, er genas aber in acht Wochen vollständig bis auf die Augen, in denen sich nach sieben Monaten Sehstörungen zeigten (zit. nach Sonnenburg). Einen noch merkwürdigeren Fall hat Krjukoff mitgeteilt. Ein 17jähriges leicht bekleidetes Mädchen war 51 Tage ohne Nahrung unter dem Schnee vergraben und konnte im Krankenhaus wieder zum Leben gebracht werden.

Kaltes Wasser, besonders Schmelzwasser, entzieht natürlich dem Körper besonders viel Wärme. Deshalb ist für Betrunkene bei kaltem Wasser das Fallen in Pfützen gefährlich, auch ohne daß sie darin ertrinken. Bei Schiffbrüchigen ist die Kälte des Wassers häufig die Ursache des Todes, indem sie infolge der Abkühlung die Kräfte verlieren und ertrinken.

Für die Widerstandsfähigkeit sind die gleichen Faktoren von Bedeutung wie im Tierversuch. Kinder sind besonders gefährdet und können schon durch kalte Bäder und Übergießungen tödlich abgekühlt werden (Höhe). Auch Greise, Unterernährte, Anämische, durch Krankheiten Geschwächte und Ermüdete fallen der Kälte leichter zum Opfer als kräftige, gut genährte Menschen. Bei Muskelruhe kommt es viel eher zur Erfrierung als bei körperlicher Bewegung.

Ich habe die Sektion eines jungen Menschen gesehen, der am Seil in eine Gletscherspalte gefallen war und dort mehrere Stunden hing, bis er heraufgezogen werden konnte. Er gab, während er in der Spalte hing, zuerst an, er fühle sich vollkommen wohl, wurde allmählich schwächer, gab keine Lebenszeichen mehr, und konnte, als man ihn heraufgezogen hatte, nicht mehr zum Leben gebracht werden. Die Sektion ergab keine andere Todesursache, namentlich keine Zeichen von Erstickung, so daß als Todesursache Erfrierung angenommen werden mußte, ähnlich wie bei der Fesselungshypothermie.

Besonders gefährlich ist der Alkoholrausch, da die Vasomotoren gelähmt sind und die physikalische Wärmeregulation nicht funktioniert. Deshalb sind in unseren Gegenden die meisten Erfrierungen durch Trunkenheit (oft bei verhältnismäßig hoher Außentemperatur) bedingt.

Symptomatologie. Die gefährlichen Symptome beginnen erst, wenn Frostschauer und schmerzhaftes Kältegefühl schwächer werden. Müdigkeit tritt auf, häufiges Gähnen und Schlafsucht stellen sich ein. Wird dieser Neigung nachgegeben, so verfällt der Mensch rasch in Schlaf, um daraus nicht mehr aufzuwachen, wenn er nicht von Kameraden gewaltsam geweckt wird. Der Körper kühlt sich ab, Puls und Atmung werden langsamer und schwächer und hören schließlich ganz auf.

Gelingt es dagegen, die Schlafsucht zu überwinden und die Körperbewegung fortzusetzen, so stumpfen sich die Sinne ab, die Sehschärfe verschwindet, vollkommene Blindheit tritt auf, das Gehör wird schlechter, statt der Geräusche der Umgebung wird nur dumpfes Brummen gehört, der Gang wird unsicher. Wird der Kranke weiter geführt, wie es während des Rückzuges der napoleonischen Armee aus Rußland häufig geschah, so wird der Gang taumelnd, und der Patient stürzt plötzlich besinnungslos zu Boden. Der Tod kann jetzt sehr rasch erfolgen, wobei Urinentleerung, Nasenbluten, tetanische Krämpfe beobachtet werden. Oder aber der Kranke bleibt bewußtlos aber lebend liegen, bis der Körper noch weiter abgekühlt ist.

Aus dem „Kältescheintod“ kann der Kranke durch vorsichtiges Erwärmen wieder ins Leben zurückgerufen werden. Puls und Atmung bessern sich und das Bewußtsein kehrt wieder, während die Körpertemperatur steigt. Schon nach 6 Stunden ist Erwärmung von 27,9 auf 36,3° beobachtet worden. Gewöhnlich dauert es etwa 12, längstens 24 Stunden, bis die normale Temperatur erreicht ist. Die wiedererwärmten Glieder sind häufig schmerzhaft. Kopfschmerzen sind die Regel. Bei unvorsichtiger Erwärmung kann plötzlicher Tod eintreten.

Nach der Wiederbelebung dauert es gewöhnlich lange, bis vollständige Genesung eingetreten ist. Nicht selten tritt vorübergehend Fieber auf. Hemiplegien, Epilepsie, kataleptische Zustände, Verwirrtheit, Halluzinationen, selbst Blödsinn, der nur langsam oder gar nicht zurückging, sind beobachtet worden. Der Geschmackssinn und die Sprache bleiben oft lange gestört. Pneumonien oder unheilbare Schwäche, Komplikationen von seiten erfrorener Glieder können noch später zum Tode führen.

Außer dem erwähnten Kälteblödsinn können als dauernde Störungen Lähmungen, Sehstörungen usw. zurückbleiben, daneben natürlich auch die Folgen lokaler Erfrierung einzelner Körperteile.

Pathologische Anatomie. Die Obduktionsbefunde haben so wenig Charakteristisches, daß die Diagnose auf Erfrierung nur aus den Begleitumständen gestellt werden kann. Die

gefrorene Beschaffenheit der Organe beweist nicht, daß die Kälte die Todesursache ist, denn die Leiche kann nachträglich gefroren sein. Das gleiche gilt von dem Auseinanderweichen der Schädelnähte infolge des Gefrierens des Gehirnes. Auch die hellrote Farbe der Leichenflecken, die rosarote Farbe des Blutes usw. sind nicht eindeutig. Regelmäßig ist eine Überfüllung der inneren Organe mit Blut. Recht häufig (nach Krjukoff in 72% der Fälle) sind hämorrhagische Erosionen der Magenschleimhaut. Auch Blutungen in die Pleuren und Lungen kommen vor. Als untrügliches Zeichen von Kältewirkung bezeichnet Krjukoff eine glänzend blaurote oder grell scharlachrote Färbung an den Ohrmuscheln und Händen, seltener im Gesicht oder an anderen Körperstellen, die er in 40% der Fälle beobachtet hat. Unter Umständen kann das Fehlen von Glykogen in Leber und Muskeln von Wichtigkeit sein.

Diagnose. In der Regel ergibt sich die Diagnose aus den Umständen, unter denen der Patient gefunden wurde oder aus den Angaben von Drittpersonen. Doch können Verwechslungen mit Bewußtlosigkeit oder Erschöpfung, die in kalter Umgebung aufgetreten ist (z. B. Apoplexie) stattfinden. Wichtig ist die sofortige Feststellung der Rektaltemperatur. Diese ist natürlich auch dann erniedrigt, wenn ein Bewußtloser in der Kälte liegen geblieben ist, aber dann ist die Feststellung der Abkühlung erst recht wichtig, um das unmittelbar Bedrohliche, die Erfrierung, in erster Linie zu bekämpfen. Die ursprüngliche Krankheit wird bisweilen erst nach der Wiederbelebung erkannt.

Prognose. Eine sichere Prognose ist nicht möglich. Ist die Rektaltemperatur nicht unter 30° gefallen, so ist eine Wiederherstellung wahrscheinlich, bis zu 24° herunter ist sie möglich. Aber auch wenn die Wiedererwärmung gelingt, ist noch mit den erwähnten Komplikationen zu rechnen.

Prophylaxe. Neben der selbstverständlichen Prophylaxe durch warme Kleidung (vgl. S. 1405) ist reichliche Nahrung (womöglich auch warme Getränke) und namentlich Muskeltätigkeit von größter Bedeutung. Wenn der von Erfrierung Bedrohte dazu selbst nicht imstande ist, sollen seine Begleiter seinen Körper reiben und ihn am Einschlafen hindern. Schon mancher Tourist ist auf diese Weise gerettet worden.

Therapie. Wenn bei einem Erfrorenen Puls und Atmung noch vorhanden sind und die Analtemperatur nicht unter 20° gesunken ist, so muß immer die Wiedererwärmung versucht werden. Diese soll aber nur ganz langsam erfolgen. Deshalb soll der Kranke zuerst in einen kalten Raum gebracht, entkleidet und am ganzen Körper mit Schnee, Eis oder kalten nassen Tüchern abgerieben werden. Bei ungenügender Atmung wird künstliche Respiration ausgeführt. Dann soll der Kranke nach einer Vorschrift, die auf Catiano zurückzugehen scheint, in ein kühles Bad (nach Küster nicht mehr als 16°) gebracht werden, das im Laufe von 2—3 Stunden auf 30° erwärmt werden kann. Langlois und Binet empfahlen im Gegenteil Bäder von 38°. Sobald der Kranke wieder schlucken kann, erhält er warme Getränke. Er wird in ein warmes Bett gebracht und hier nach dem Vorschlag v. Bergmanns alle vier Extremitäten in Watte gehüllt, hochgehängt, nachdem erfrorene Stellen mit Borsalbe bedeckt worden sind. Sind heftige Schmerzen in den Gliedern vorhanden, so werden sie in naßkalte Tücher gewickelt oder mit kaltem Wasser übergossen (vgl. auch die Therapie der lokalen Erfrierung S. 1405). Daneben werden, sobald die Zirkulation in den Gliedern wieder vorhanden ist, Kampfer- und Koffeineinspritzungen vorgenommen. Französische Autoren empfehlen besonders Strychninjektionen und intravenöse Infusion von körperwarmer Kochsalz- (besser Ringer-)lösung.

Wenn der Kranke beginnt, sich zu erwärmen, tritt meistens ein mehr oder weniger ausgesprochener Schüttelfrost auf. Wenn dieser sich einstellt, darf der Erfrorene im ganzen als gerettet betrachtet werden.

Andere Schädigungen durch allgemeine Abkühlung. Auch wenn die Abkühlung nicht so stark ist, daß die Symptome der Hypothermie oder gar der

Erfrierung eintreten, können gesundheitliche Schädigungen entstehen. Als einen der häufigsten Zufälle nach allgemeiner Kältewirkung bezeichnet Sticker das Kältefieber, das bei Kindern besonders leicht eintritt. Er maß bei einem kräftigen Jungen nach einem halbstündigen Luftbad von 9° 38,2° im Mund. Es geht rasch und ohne Nachwirkungen vorüber.

Ebenfalls ohne Bedeutung ist die Albuminurie, die z. B. Faber bei 16 von 27 Personen feststellte, die den ganzen Winter hindurch kalt badeten. Das Eiweiß ist gewöhnlich nur in Spuren vorhanden, regelmäßig findet man Zylinder. Die Eiweißausscheidung geht in wenigen Stunden vorüber.

Weniger rasch verschwindet die Glykosurie, die man bei Personen, die sich lange der Kälte ausgesetzt haben, bisweilen bei der Aufnahme in ein Krankenhaus findet. Eine besondere Form hat Hoppe-Seyler als Vagantenglykosurie beschrieben. Sie dauert gewöhnlich einige Tage, kann auch erst am zweiten oder dritten Tage des Krankenhausaufenthaltes auftreten und dann rasch wieder verschwinden. Der Zuckergehalt beträgt meist 0,5—2%.

Sticker nimmt auch ein allgemeines Ödem als Folge von Kältewirkung an. Seine Beispiele aus der älteren Literatur sind aber nicht überzeugend.

Bei plötzlichem Übergang von warmer in kalte Umgebung sind schon Apoplexie, Delirien, Aufregungszustände und Halluzinationen beobachtet worden. Auch Kälteblödsinn soll vorkommen, ohne daß eine Hypothermie vorausgegangen ist.

Bekannt ist die auslösende und verschlimmernde Wirkung der Kälte auf verschiedene Krankheiten. Sticker führt eine Reihe von Beispielen an, z. B. von Ileus. Wir können uns leicht vorstellen, daß die plötzliche Überfüllung der inneren Organe mit Blut infolge der Kontraktion der Arterien in Gliedern und Rumpfhaut eine Schädigung herbeiführen kann. Auch schockartige Wirkungen sind denkbar.

Schockwirkung durch Kälte ist wohl die Ursache der Todesfälle beim kalten Bad in überhitztem Zustand oder nach reichlicher Mahlzeit. Dagegen ist bei den immer wiederkehrenden Fällen von plötzlichem Untersinken guter Schwimmer im Bade die allmähliche Abkühlung wahrscheinlich die Ursache des plötzlichen Versagens der Kräfte.

Diese schockartigen und durch reaktive Blutverschiebungen ohne weiteres erklärlichen Kältewirkungen und ihre ursächliche Bedeutung für die Krankheitsentstehung unterscheidet sich dadurch wesentlich von der jetzt zu besprechenden Erkältung, daß es sich um unmittelbare Effekte einer starken Abkühlung handelt.

3. Erkältung und Erkältungskrankheiten.

Definition. Unter Erkältung wird im gewöhnlichen Leben teils die zu Krankheit führende Abkühlung des Körpers, teils die aus dieser entstehende Krankheit selbst bezeichnet. In der wissenschaftlichen Literatur wird allgemein als Erkältung nur die Abkühlung des Körpers oder einzelner Körperteile, die zum Ausbruch einer Krankheit Veranlassung gibt, also eine Krankheitsursache bezeichnet, als Erkältungskrankheit die Folge der Erkältung, die Krankheit selbst.

Historisches. Die Erkältung hat als Krankheitsursache in der medizinischen Literatur von jeher eine große Rolle gespielt, wie aus der Zusammenstellung Stickers hervorgeht, in der zahlreiche Beispiele über die Ansichten in verschiedenen Zeiten gesammelt sind.

Die Wichtigkeit, die man der Erkältung wie allen äußeren Faktoren beilegte, hat im Laufe der Zeit stark gewechselt. Die Verbindung des Erkältungsbegriffes mit dem Worte „rheumatisch“ scheint sich erst im Laufe des letzten Jahrhunderts vollzogen zu haben. Hippokrates gebrauchte die Ausdrücke Rheuma und Katarrh gleichsinnig als Fließen des kalten Schleimes aus dem Gehirn in eine von folgenden sieben Stellen des Körpers: Ohren, Augen, Nase, Leib, Gurgel und Lunge, Rückenmark, Hüfte. Später wurde als Katarrh ein Rheuma mit besonderer Lokalisation aufgefaßt. So nennt ein salernitanischer Vers das Rheuma, wenn es in die Brust fließt, Katarrh. in die Kehle bronchus, in die Nase coryza.

Die Beschränkung des Wortes Rheumatismus auf bestimmte Erkrankungen der Muskel- und Gelenkerkrankungen wurde nach Sticker von G. de Baillou (1842) in Verfolgung Theophrastischer Ideen begründet. Aber der ätiologische Zusammenhang von Rheumatismus und Erkrankungen der Luftwege kam immer wieder in den Krankheitssystemen zum Ausdruck. So faßte Hufeland (1836) unter „Rheumatosen“ den Rheumatismus (*frigidus* oder *caldus*, in muskulösen oder membranösen Teilen lokalisiert oder metastasierend), Ischias, Lumbago und *Catarrhus aurium, vaginae et uteri* usw. zusammen. Als Ursache betrachtet er die Unterdrückung des Schweißes und noch mehr die der „unmerklichen gasförmigen Ausdünstung“, die zwei Dritteile aller verdorbenen Stoffe entfernt und „deren Zurückhaltung einen höchst schädlichen“ und „selbst die Integrität und Mischung der Säfte verderbenden Krankheitsstoff erzeugen muß“. Die Unterdrückung der Absonderung ist beim Rheumatismus *verus*, im Gegensatz zum *spurius*, die Kälte. Hufeland folgt dabei der Lehre, die Santorio Santoro 1614 auf Grund seiner Körperwägungen aufgestellt hatte, und die bald allgemeine Verbreitung fand und jetzt noch, von der Wissenschaft als unrichtig erkannt, unter den Laien und Naturheilkundigen weiterlebt und als Erfahrungstatsache gilt, statt als das, was sie ist, eine von ärztlicher Seite aufgestellte und Jahrhunderte hindurch gepflegte Irrlehre. Wie so manche falsche Theorie beruht sie auf der vorschnellen Verknüpfung neuentdeckter physiologischer Tatsachen mit der Klinik. Santoro hatte durch sorgfältige Wägungen den Gewichtsverlust festgestellt, den der Körper, wie wir jetzt wissen, durch die den Sauerstoffverbrauch übersteigende Abgabe von Kohlensäure und Wasser erleidet, und glaubte, die „*perspiratio insensibilis*“ müsse die Bedeutung einer Entgiftung des Körpers besitzen. Das paßte sehr gut in das System der Jatrochemiker und ließ sich mit der Erfahrungstatsache der krankmachenden Wirkung der Kälte in Einklang bringen. Eine theoretische Konsequenz dieser Lehre war, daß noch Hufeland die „Rheumatosen“ auf „eine unterdrückte oder gestörte Hautfunktion und eine durch diese gehemmte seröse Schärfe“ (*perspirabile retentum*) zurückführt; die praktische Konsequenz ist die Angst vor „unterdrücktem Schweiß“ und die Anwendung von Wärme und Schwitzprozeduren und von Mitteln, die durch die Herbeiführung einer „Krise“ eine Ausscheidung des Krankheitsstoffes herbeiführen sollen. Der 30 Jahre jüngere Schönlein hat, wieder in falscher Übertragung neuer Entdeckungen, die „Rheumatosen“ durch den Verlust der Leitfähigkeit für die organische Elektrizität erklärt.

Eine weitere Folge der falschen Anwendung neuer Erkenntnisse war es, daß die junge Bakteriologie die Bedeutung der Erkältung für die Krankheitsentstehung teilweise ganz leugnen wollte. Aber bald machte die tägliche Beobachtung dagegen ihr Recht geltend und es folgt eine Periode, in der zahlreiche Experimente sich damit beschäftigten, die Bedeutung der Erkältung und der Infektion gegeneinander ins rechte Licht zu setzen. Es ist selbstverständlich, daß unsere Zeit, die die Vielheit der Ursachen einer Krankheit besonders betont und die „*causae*“ durch „*conditiones*“ ersetzen will, der Erkältung den ihr gebührenden Platz anzuweisen bestrebt ist.

Klinische Beweise für das Vorkommen von Erkältung. Der Beweis dafür, daß eine Krankheit durch Erkältung erzeugt wird, ist immer ein *post hoc, ergo propter hoc*. Wenn das *post hoc* immer wieder konstatiert werden kann, wenn zahlreiche Individuen erzählen, daß ihre Krankheit nach einer besonderen Abkühlung eingetreten sei, und wenn namentlich einzelne Menschen regelmäßig nach jeder Kältewirkung ihren Schnupfen oder ihren Rheumatismus bekommen, so wird jeder unbefangene Beobachter aus dem *post hoc* ein *propter hoc* folgern. Tatsächlich ist es auch die allgemeine Überzeugung von Ärzten und Laien, daß es Erkältungskrankheiten gibt. Beispiele von einzelnen Fällen, von Alexander dem Großen bis zu eigenen Beobachtungen, bringt Sticker, andere finden sich bei Aufrecht, Tendeloo usw.

Demgegenüber sind folgende Einwände gemacht worden:

1. Es kann eine Verwechslung zwischen Ursache und Wirkung vorliegen. Das Frösteln, das der Patient als Ursache der Krankheit betrachtet, ist schon das erste Symptom des Anstiegens der Körpertemperatur.

2. Es entspricht dem menschlichen Kausalitätsbedürfnis, für jede Krankheit eine Ursache zu suchen, und als solche findet man in der Erinnerung recht oft eine Abkühlung, der man sich ausgesetzt hat; aber diese war nicht stärker als solche, die man schon recht oft ohne Schaden ertragen hat. Tatsächlich kommt es gelegentlich vor, daß die „Erkältung“, die die Masern oder den Typhus verursacht haben soll, in die Zeit der Inkubation fällt, als die Infektion schon lange erfolgt sein mußte. Heutzutage hört man auch die Erzählung von kalten Füßen oder dem kalten Glas Bier als Ursache einer Erkrankung viel seltener, dagegen häufiger von einem Unfall, der unmöglich die Ursache der Erkrankung sein kann.

Arbeiter in chemischen Fabriken pflegen überhaupt nicht von Erkältung zu reden, sondern nur von Giften. Es ist begreiflich, daß die Erinnerung durch die Affektbetonung gefälscht wird, und daß man sich unter dem Einfluß der Unfallversicherung eher an kleine Unfälle erinnert als an Kälteeinflüsse, und diese Angaben zeigen uns, daß früher vielleicht die Bedeutung der Erkältung überschätzt wurde.

3. Die Angaben über die Zeit zwischen der Abkühlung und dem Ausbruch der Krankheit sind sehr wechselnd, so daß es nahe liegt, anzunehmen, daß nur zufälliges Zusammenreffen oder die erwähnte, dem Kausalitätsbedürfnis entsprechende falsche Interpretation eines alltäglichen Ereignisses als einer Krankheitsursache vorliegt.

4. Auch bei den Individuen, die „fast mit der Sicherheit eines Experimentes“ bei jeder Abkühlung ihre Erkältungskrankheit bekommen, tritt diese das eine Mal bei stärkerer, das andere Mal bei schwächerer Kältewirkung ein, und die gleichen Menschen können gelegentlich eine intensive und langdauernde Abkühlung oder Durchnässung ohne Schaden ertragen. Das ist aber eine Eigentümlichkeit der menschlichen Natur, die sich auch anderen Krankheitsursachen gegenüber äußert.

Alle diese Einwände widerlegen die ätiologische Bedeutung der Erkältung nicht, setzen aber den Wert der Einzelbeobachtung herab. Man hat deshalb versucht, statistische Beweise zu erbringen.

Der Wert der Statistiken ist sehr ungleich. Solche über die Häufung gewisser Krankheiten in bestimmten Jahreszeiten sind für unsere Frage wertlos. Sticker betont mit Recht, daß Saison- und Wetterkrankheiten durchaus keine Erkältungskrankheiten zu sein brauchen. Das gleiche gilt von vergleichenden Morbiditätsstatistiken verschieden warmer Länder. Das von Ort zu Ort und von Tag zu Tag wechselnde Klima besteht nicht nur aus Temperatur und Feuchtigkeit, sondern auch aus anderen Faktoren, die auf den Menschen — und vielleicht auch auf die Mikroorganismen — wirken können: Bei fallendem Barometerstand sinkt bei einzelnen Menschen der Blutdruck (Staehelin, Plungian), und die „wetterempfindlichen“ Menschen fühlen Unbehagen und Schmerzen oft bei steigender Temperatur am stärksten. Als Ursache dieser Störungen, die ebensogut wie die Kälte den Ausbruch von Krankheiten bedingen können, hat man auch schon Änderungen in der elektrischen Ladung und Leitfähigkeit der Luft (Farkas, Staehelin, Miller) oder die Bildung von Stickoxydul (Kestner) vermutet. Deshalb sind Arbeiten, wie die mühsamen Versuche von Ruhemann, aus dem Vergleich von Krankheits- und Wetterstatistik die Erkältungsfrage zu lösen, von vornherein zum Scheitern verurteilt.

Einen ganz anderen Wert besitzen Statistiken über den Einfluß kurzfristiger Temperaturwechsel auf die Morbidität eines gleichmäßig zusammengesetzten Menschenmaterials, besonders wenn nur ein Teil der Kälte ausgesetzt wird.

Eine solche, einem Experiment vergleichbare Statistik hat Schade aus dem Weltkrieg mitgeteilt. Von 2700 Mann war ein Drittel 72 Stunden bei einer Tagesdurchschnittstemperatur von 0—3° in einer Granattrichterstellung mit 30—50 cm tiefem Lehmmorast und reichlichem Stauwasser ohne weitere Unterbringungsmöglichkeit, der Rest in zwar dürftiger Unterkunft, aber ohne Bodennässe. 2 Monate später war während 72 Stunden wieder ein Teil der Truppen in der gleichen Stellung, aber bei einer Temperatur von durchschnittlich — 9 bis — 12°, also auf gefrorenem Boden, jedoch mit scharfem Wind. Die Erkrankungsziffern an katarrhalischen Erkrankungen der Atemwege einschließlich Nase und Hals, an Rheumatismus und rheumatischen Schmerzen, an nicht venerischen Blasenstörungen (schmerzhaftem Tenesmus und Pollakurie) und Erfrierungen waren, jedesmal auf die gleiche Grundzahl berechnet, folgende:

	Erkr. der Luftwege	Rheuma	Blasen- leiden	Erfrie- rungen
1. nasse Kälte:				
3 wetterexponierte Bataillone	57	29	9	46
6 nichtwetterexponierte Bataillone	17	7,5	1	2,5
2. trockener Frost:				
5 wetterexponierte Bataillone	128	28	4	4
4 nicht exponierte Bataillone	26	11	2,5	1

Eine ähnliche Statistik für die Pneumonie hat der amerikanische Militärarzt Welch mitgeteilt. Ein 652 Mann starkes Regiment war während eines strengen Winters etwa zur

Hälfte in einem kalten zugigen Ausstellungsgebäude untergebracht. Von diesem Truppenteil erkrankten 11,5% an Pneumonie, von den anderen, besser untergebrachten nur 4%.

Derartige Statistiken sind für den, der den vielfachen Erfahrungen der einzelnen Beobachter gegenüber skeptisch ist, beweisend. Aber die Einzelbeobachtungen behalten doch ihren Wert. Sie zeigen folgendes:

1. Die Erkältungsgefahr ist nicht proportional der Größe der Abkühlung. Selbstverständlich ist sie im ganzen bei stärkerem Wärmeentzug größer als bei geringem, und es ist bekannt, daß Zugluft und Durchnässung aus diesem Grunde besonders gefährlich sind. Aber die Wärmeentziehung braucht nicht intensiv zu sein und nicht lange zu dauern, um einen Rheumatismus od. dgl. zu erzeugen.

2. Die Abkühlung braucht nur einen beschränkten Teil des Körpers zu treffen, so daß die allgemeine Wärmeökonomie in keiner Weise gestört ist.

3. Die Erkältung tritt fast nur dann ein, wenn der Körper während der Kälteeinwirkung in Ruhe ist. Solange lebhaftige Muskeltätigkeit besteht, führt auch die stärkste Abkühlung nicht zu Erkrankung.

4. Die vorhergehende Erhitzung disponiert zu Erkältung.

5. Die Krankheit kann an einer ganz anderen Stelle als der der Abkühlung ausgesetzten ausbrechen (Schnupfen nach kalten Füßen, Lumbago nach Abkühlung des Halses), sie kann aber auch an der abgekühlten Stelle entstehen (Fazialislähmung nach Fahren im Eisenbahnzug bei offenem Fenster, Ischias nach Sitzen auf kaltem Stein, Tortikollis nach Luftzug am Hals).

6. Es besteht eine ausgesprochene individuelle Disposition, die offenbar angeboren und ererbt sein kann, aber der Beeinflussung durch äußere Momente (Abhärtung oder Verzärtelung) zugänglich ist.

7. Diese Disposition zeigt sich auch darin, daß das gleiche Individuum in der Regel auf jede Erkältung in gleicher Weise reagiert, d. h. jedesmal Schnupfen oder jedesmal Rheumatismus bekommt. Doch gibt es auch Menschen, die sowohl zu Katarrhen der Luftwege als auch zu Muskelrheumatismus und Ischias neigen.

Physiologisches. Für die Erkältung spielen neben den direkten Wirkungen der Kälte, die bei der lokalen Erfrierung erwähnt wurden, reflektorische Wirkungen eine große Rolle.

Daß solche Kältereфлекse von den lokalen Kältewirkungen streng zu trennen sind, läßt sich an den zwei Formen der Gänsehaut (Cutis anserina, Piloarreaktion) zeigen. Die reflektorische Gänsehaut läßt sich nicht nur durch thermische Reize auslösen, sondern auch durch mechanische und elektrische, besonders leicht vom „Nackengefeld“ aus, tritt sofort auf und kann sich halbseitig über den ganzen Körper, selbst auf die andere Seite ausbreiten (Literatur bei Sobotka und Königfeld und Zierl). Daneben gibt es eine lokale Gänsehautbildung, die auf die Abkühlungsstelle beschränkt bleibt und nur bei intensiveren Kältereizen von einer gewissen Dauer entsteht. Sie wird im Gegensatz zur reflektorischen Gänsehaut, die auf dem Wege über Rückenmark und Sympathikus zustande kommt, durch direkte Abkühlung der glatten Muskulatur hervorgerufen. Sie ist mit dem Gefühl des Fröstelns nicht untrennbar verbunden und kommt für die Erklärung der Erkältung, die ja meistens mit Frösteln einhergeht, nur insofern in Betracht, als sie zeigt, wie leicht Reflexe im vegetativen Nervensystem durch Kältereize ausgelöst werden.

Wichtiger sind die reflektorischen vasomotorischen Veränderungen in entfernten Gefäßgebieten. Einerseits sehen wir bei der Einwirkung eines Kältereizes eine konsensuelle Reaktion entsprechender Körperteile, z. B. bei Eintauchen der Hand in kaltes Wasser eine Volumverminderung auch in der anderen Hand (O. Müllers „Gesetz der gleichsinnigen Reaktion der gesamten Körperoberfläche“), andererseits bleibt auch die Blutversorgung innerer Organe bei Abkühlung der Haut nicht unbeeinflusst. Im ganzen verhalten sich entsprechend dem sog. Dastre-Moratschen Gesetz die Gefäße der inneren Organe, besonders soweit sie vom Splanchnikus versorgt werden, antagonistisch gegenüber den Hautgefäßen, erweitern sich also bei Abkühlung der Körperoberfläche. Daß dieses Gesetz mit den entsprechenden Ausnahmen auch beim Menschen gilt, hat namentlich Otfried Müller mit seinen Schülern bewiesen (Literatur bei Matthes). Eine Ausnahme macht, wie schon längst bekannt, die Niere, deren Blutfülle sich gleichsinnig mit

der der Haut ändert, und, wie Straßer und Wolf gezeigt haben, auch die Milz (was bekanntlich für die Provokation von Malariaanfällen durch kalte Duschen auf die Milzgegend benützt wird), vielleicht auch die Koronargefäße des Herzens. Bei der durch Abkühlung bedingten Kontraktion der Hautgefäße muß ein vermehrter Blutstrom zu den inneren Organen, eine „zentrale Wallung“ (Matthes) stattfinden, und diese Änderung der Blutverteilung wurde zur Erklärung der Erkältung vielfach herangezogen.

Ein besonderes Interesse beansprucht das Verhalten der Schleimhäute der oberen Luftwege bei Kältewirkung auf die Haut. Roßbach und Aschenbrand haben gefunden, daß bei Abkühlung der Bauchhaut von Kaninchen die Trachea zuerst blaß wird, sich dann aber nach der Entfernung des Kältereizes stark rötet. Lode konnte das bestätigen, fand aber nur vorübergehende Anämie von einer Minute Dauer. Calvert fand nur Hyperämie, aber in geringerem Grade als Roßbach. Dagegen haben Grant und seine Mitarbeiter beim Menschen festgestellt, daß Abkühlung der Körperoberfläche Anämie des Gaumens, des Schlundes und der Tonsillen hervorruft, und daß nach der Wiedererwärmung die Ischämie des Rachens und des Gaumens nur langsam zurückgeht, während die Tonsillen, deren Temperatur bei Hautabkühlung viel stärker sinkt als die der Gaumen- und Rachenschleimhaut, ihre frühere Wärme viel rascher, ebenso rasch wie die Haut, wieder erreichen, ja sogar sie überschreiten und eine Zeitlang Temperaturen über dem Ausgangswert aufweisen. Dagegen verhält sich nach Alwens die Temperatur an der Stirnhaut und in der Tiefe der Nasenhälften auf Temperaturreize antagonistisch. Die Flimmerbewegung in der Trachea von Hunden wird nach Lommel weder durch Abkühlung der Bauchhaut, noch durch halbstündige Einatmung von -14° kalter Luft (durch Trachealkanüle) beeinflusst.

Eine weitere physiologische Tatsache, auf die sich manche Versuche zur Erklärung der Erkältung stützen, ist die speziell von balneologischer Seite untersuchte sog. hydriatische Reaktion, die sekundäre Rötung, die nach Entfernung eines Kältereizes auftritt. Sie wurde von Matthes als „Reaktion auf Zirkulationsmangel“, von Strasburger durch die längere Dauer der Reizung der Dilatatoren als die der Konstriktoren erklärt, von anderen auf das Biersche „Blutgefühl“ zurückgeführt. Bei intensiverer und länger dauernder Abkühlung, bei der es schon zu Erweiterung der Kapillaren gekommen ist, kann man sich die Rötung (die sich durch ihre gleichmäßige Farbe ohne weiteres als kapillare zu erkennen gibt) leicht durch das Nachlassen der Arterienkontraktion und das Einschließen des arteriellen Blutes in die Kapillaren erklären, wie in den S. 1400 angeführten Versuchen von Rehberg und Carrier. Aber wir sehen die stärksten Rötungen gerade dann, wenn die Kälte noch nicht zur Erweiterung der Kapillaren geführt hat. Zum Teil kann man die nach der Entfernung des Kältereizes als Wärmereiz wirkende normale Umgebungstemperatur für die Nachrötung verantwortlich machen. Weniger wahrscheinlich ist eine Lähmung der vorher durch die Kälte gereizten Gefäße.

Eine weitere Tatsache, die für die Erkältungsfrage bedeutsam ist, besteht darin, daß die Temperaturempfindung abhängig ist von der Schnelligkeit, mit der die Temperaturänderung auf der Haut eintritt (Gertz). Da für die reflektorischen Vorgänge die Reizung der kälteempfindlichen Apparate von Wichtigkeit ist, dürfte das erklären, warum die Erkältung weniger leicht bei plötzlicher als bei allmählicher, erst spät zum Bewußtsein kommender Kältewirkung eintritt.

Über den Einfluß kalter Getränke ist noch wenig bekannt (vgl. H. H. Meyer und J. Schütz). Sie hemmen die Peristaltik des Magens (Lüdin), sie erhöhen aber dessen Tonus (Weitz und Vollers), und die Tatsache, daß ein kalter Trunk Durchfall erzeugen kann, muß durch Reflexe erklärt werden, die sich noch nicht übersehen lassen. Wichtiger ist, daß das Trinken von kaltem Wasser die Körpertemperatur erniedrigt. Schon Liebermeister fand das und berechnete, daß die Herabsetzung der Körpertemperatur dem direkten Abkühlungseffekt des kalten Wassers entspricht. Winternitz stellte 25 Minuten nach dem Trinken von 500 ccm Wasser von 8° eine Erniedrigung der Rektaltemperatur um $1,05^{\circ}$ fest, also das Mehrfache dessen, was aus der direkten Abkühlung resultieren würde. Sticker gibt an, daß „hastiges reichliches Trinken von kaltem Wasser nach einer ermüdenden Wanderung nicht bloß die äußeren Zeichen eines Kollapses bewirken, sondern auch einen Abfall der Eigenwärme um $2-3^{\circ}$ C, im Munde oder im Mastdarm gemessen, zur Folge haben kann“. Eine so starke Temperaturherabsetzung könnte an sich das Zustandekommen einer Erkältung erklären, würde aber gleichzeitig auch das Eintreten starker reflektorischer Blutverschiebungen im Organismus beweisen, weil sie die Wärmeentziehung erheblich übertrifft, die man einfach aus der direkten Abkühlung des Körpers durch das kalte Wasser berechnen kann.

Experimentelle Pathologie. Zahlreiche Autoren haben versucht, experimentell Erkältungen zu erzeugen. Aber durch Kälte allein ist es bisher nur gelungen, direkte Kälteschäden zu erzeugen, jedoch keine Krankheiten. Dürcks Befunde von Pneumonien bei abgekühlten Tieren wurden durch spätere Untersuchungen nicht bestätigt. Siegel und Meyer-Lierheim erhielten bei Hunden, deren Hinterbeine durch Hineinstellen in

kaltes Wasser abgekühlt wurden, richtige Nephritis, aber Pollak konnte zeigen, daß die Nierenschädigung ausbleibt, wenn man die Hunde in natürlicher Stellung abkühlt. Er faßt sie deshalb als Lordosenwirkung auf, was jedoch Siegel bestreitet.

Dagegen ist es öfter gelungen, durch gleichzeitige Infektion und Kältewirkung Tiere krank zu machen, während die nicht abgekühlten Kontrolltiere der Infektion besser widerstanden (Jeziarski, Trillat und Mallein, ältere Literatur bei Marchand). Gegen diese Versuche ist eingewandt worden, die Abkühlung sei viel stärker gewesen als sie bei der gewöhnlichen menschlichen Erkältung vorkomme. Chondounsky hat deshalb nur mildere Einwirkungen angewandt und dabei keine größere Sterblichkeit der abgekühlten Tiere als der gleichzeitig infizierten Kontrolltiere beobachtet. Aber es ist eine allgemeine Regel der experimentellen Pathologie, daß man, um große Ausschläge zu erhalten, das schädliche Agens in der Regel mit größerer Intensität muß wirken lassen als unter natürlichen Verhältnissen beim Menschen. Ganz besonders gilt das bei Einwirkungen auf die Haut, die bei Mensch und Tier so verschieden ist, was Marchand allerdings als Einwand gegen alle Tierversuche über Erkältung geltend macht.

Besonders wichtig sind deshalb die Versuche am Menschen, die einige Autoren angestellt haben. Runge, der selbst Rheumatiker war, konnte einen Anfall in einem Arm erzeugen, wenn er ihn, während der übrige Körper im Bett schwitzte, einfach entblößt der kalten Luft aussetzte. Der andere, gleichzeitig in kaltem Wasser gekühlt und nachher geriebene blieb schmerzfrei. Das Anlehnen der Schulter oder des Rückens an eine kalte Wand, während der Körper schwitzte, genügte, um einen mehrtägigen Rheumatismus auszulösen.

Ganz andere Resultate erhielt Chondounsky, der sich, 57jährig, nach Bädern von 7 bis 45°, nackt oder mit einem naßkalten Wollhemd bekleidet, einem kalten Luftzug bis zu 3° C herunter eine Stunde lang aussetzte, einen Luftstrom von — 15° während 50 Minuten durch eine Röhre auf die Fazialisregion blasen ließ, auf den Verlauf des Ischiadikus und auf die Schultergegend erst strömenden Dampf, dann eiskalte Luft richtete usw. Niemals entstand eine Erkrankung, obschon Chodounsky früher an Schnupfen und Muskelrheumatismus gelitten und Erkältungen gemieden hatte und erst spät durch Erfahrung im Hochgebirge die Erkältungsfurcht verloren hatte. Als ihm Ruhemann den Einwurf machte, er habe vielleicht keine pathogenen Keime in sich beherbergt und sei deshalb nicht erkrankt, wiederholte er mit 63 Jahren die Selbstversuche, nachdem er hatte feststellen lassen, daß seine Tersillen und sein Sputum alle möglichen Bakterien, Streptokokken, Staphylokokken usw. enthielten. Auch jetzt wurde er nicht krank. Er schloß aus seinen Versuchen, daß es keine Erkältung gebe.

Sticker machte mit Recht dagegen geltend, daß die Versuche Chodounskys so angelegt sind, daß die Kälte möglichst plötzlich einwirkte, während die Erkältung, wie in den Selbstversuchen Runges, gerade bei langsam sich einschleichender Kälte einzuschleichen pflegt. Wenn der abgehärtete Chodounsky bei dieser Versuchsanordnung sich nicht erkältete, so beweist das noch nicht, daß andere Menschen unter anderen Bedingungen nicht krank werden können.

Während also die Versuche Chodounskys trotz dem auf sie verwandten Heroismus nichts beweisen, sind seither einige Versuche veröffentlicht worden, in denen die experimentelle Erzeugung einer Erkältung beim Menschen gelungen ist. So ist von den drei jungen Leuten, bei denen Keysser nach sehr starker Erhitzung durch mehrstündiges Tanzen mit nachfolgendem halbstündigem Spaziergang in kalter zugiger Nachtluft eine Herabsetzung des opsonischen Index feststellte, einer am folgenden Tage an einer ziemlich starken Angina erkrankt, und von den Versuchspersonen von Grant, Mudd und Goldman, deren entblößter Rücken durch Anblasen von Luft abgekühlt wurde, um die dabei auftretende Abkühlung der Mundhöhlenschleimhaut zu messen, trugen mehrere eine Angina oder einen Nasenrachenkatarrh davon.

Wenn nun auch die Entstehung von Krankheiten durch Erkältung nicht nur durch Statistik und unbefangene Beobachtung, sondern auch durch den wissenschaftlichen Versuch am Menschen bewiesen ist, so ist damit noch nichts über die Art und Weise gesagt, wie die Erkältung den Körper schädigt und gegen Infektionen empfindlicher macht. Zu diesem Zwecke sind zahlreiche Tierversuche angestellt worden.

Da die nächstliegende Erklärung immer darin liegt, daß die Gewebe durch direkte Kältewirkung oder durch Zirkulationsstörungen geschädigt sind und in ihrer Widerstandskraft gegen Mikroorganismen geschwächt werden, sind die Versuche vorzugsweise zu dem Zwecke angestellt worden, die Resistenzverminderung oder die Zirkulationsstörung nachzuweisen.

Versuche über das Verhalten der antibakteriellen Schutzstoffe sind von Lode, Trommsdorf, Ronzani, Lissauer und besonders umfassend von Keysser (unter Flügge) angestellt worden. Sie ergaben eine Verminderung der abtötenden Kraft der Lunge gegenüber Keimen (*Bac. prodigiosus*, übrigens gleich wie bei anderen Schädigungen, Staubinhalation usw.: Ronzani), eine Herabsetzung und verminderte oder verspätete

Bildung von Schutzstoffen, wie Opsonine, Bakteriolyse (Komplement und Ambozeptor), Leukobakterizidine, Alexin, eine Verminderung der Beweglichkeit und Phagozytose der Leukozyten, während Serumbakterizidine und Agglutinine keine Veränderung zeigten. Während man allen Tierversuchen gegenüber den Einwänden unnatürlicher Versuchsbedingungen erheben könnte, gilt das nicht gegenüber einem Versuch Keyssers, der bei drei Studenten nach starkem Schwitzen durch mehrstündiges Tanzen und nachfolgendem Spaziergang in kalter Luft Opsonine bestimmte und bei zweien ausgesprochen herabgesetzt fand, worauf bei einem von ihnen auch richtig eine Angina auftrat.

Die Versuche über die reflektorische Änderung der Zirkulation nach Abkühlung wurden teilweise schon erwähnt. Bei stärkerer Abkühlung fanden Roßbach und Lode nach Anämie mit nachfolgender Hyperämie, Calvert nach Hyperämie der Trachealschleimhaut eine vermehrte Schleimsekretion der Luftröhre. Besonders ausführlich ist die Schleimabsonderung bei Zillesen zusammen mit der Hyperämie, den Blutungen und der Desquamation von Alveolarepithelien beschrieben. Auf die Ähnlichkeit mit Stauungslunge hat Marchand hingewiesen. Aufrecht, der die Befunde anderer Autoren und seine eigenen Resultate in bezug auf Hyperämie der Luftwege und der Lunge genau bespricht, legt großes Gewicht auf intravitale Blutgerinnung, die er in der abgekühlten Gegend (bei Abkühlung der Bauchhaut auch in der Leber) und in den Lungen fand. Diese Blutgerinnung wurde schon von Fr. Müller und seinen Schülern studiert.

In anderer Richtung bewegen sich die Versuche Widals und seiner Schule. Widal, Abrami und Brissaud suchten 1913 bei Hämoglobinurikern, veranlaßt durch die Ähnlichkeit der Symptome bei dem durch Kälte ausgelösten Anfall mit dem anaphylaktischen Schock, nach Zeichen dieses Schocks und fanden sie in der Tat: Leukozytensturz, Blutdrucksenkung, Verkürzung der Gerinnungszeit, hellrote Farbe des Blutes und Fibrinolyse, also die Symptome dessen, was Widal später die hämoklastische, dann die kolloidoklastische Krise genannt hat. Die naheliegende Idee, daß das gelöste Hämoglobin die kolloidoklastische Krise verursache, konnten sie dadurch widerlegen, daß die Störung im Kolloidgleichgewicht des Blutes früher eintrat als die Hämoglobinurie, daß sie bei geringer Kälteeinwirkung eintrat, ohne daß eine Hämoglobinurie folgte, und daß es gelang, durch Reinjektion der roten Blutkörperchen Hämoglobinurie ohne kolloidoklastische Krise hervorzurufen. Schon damals dachten sie daran, daß auch beim Nichthämoglobinuriker die Kälte ebenfalls eine kolloidoklastische Krise hervorrufen könnte, und 1920 wiesen sie auf ältere Beobachtungen über Schocksymptome, wie Erythem, Urtikaria, Ödem, Schmerzen, Bewußtseinsverlust im kalten Bade hin. 1921 konnten sie ausführlich über Versuche an Hunden berichten, bei denen ein kaltes Bad von 2 bis 3° während 15 bis 45 Minuten Leukozytensturz, Umkehr der Leukozytenformel, Gerinnungsbeschleunigung und Herabsetzung des Serumrefraktionswertes zur Folge hatte. Die Identität dieses Kälteschocks mit anderen Schockarten suchten sie dadurch zu erhärten, daß sie die Immunität nach dem Kälteschock prüften. Sie fanden, daß etwa drei Stunden nach dem kalten Bade eine Wiederholung der gleichen Abkühlung keine hämoklastische Krise hervorzurufen vermag, und daß bei einem Teil der Tiere auch der Peptonschock nicht oder wenigstens nur in abgeschwächter Form erzeugt werden kann.

Soucques und Moreau konnten auch in einem Fall von Raynaudscher Krankheit durch kalte Handbäder einen Leukozytensturz und Blutdrucksenkung mit nachfolgenden Allgemeinstörungen erzeugen, während in zwei anderen Fällen, in denen die Symptome der Raynaudschen Krankheit auf lokale Asphyxie beschränkt waren und die Allgemeinstörungen fehlten, auch keine hämoklastische Krise eintrat, ebensowenig bei vier Gesunden.

J. Lermoyez fand dann bei Fällen von *Coryza spasmodica* (vasomotoria) ebenfalls eine hämoklastische Krise nach Einwirkung von Kälte.

Bei einem Patienten erzeugte er durch kalte Handbäder einen rasch einsetzenden Leukozytensturz, nach einem heißen Bade mit nachfolgender Abkühlung außerdem einen Coryzaanfall. Bei einer Patientin, bei der Kälteeinwirkungen (aber auch Gräserpollen, Aspirin und Antipyrin) Coryza, Asthma, Pruritis, Erythem und Urtikaria hervorriefen, verursachte die Abkühlung nach einem heißen Bade einen Leukozytensturz, dann einen Anfall von Coryza und schließlich einen solchen von Asthma. Wichtig ist, daß in diesen beiden und in einem weiteren Fall von Kälteschnupfen eine Desensibilisierung (mit intra-glutäalen Injektionen von Pepton oder Menschenblut, im zweiten Fall mit minimalen, dann steigenden Dosen von Aspirin) die Kälteempfindlichkeit beseitigte bzw. stark verminderte. Bei drei anderen Patienten mit *Coryza spasmodica*, die nicht durch Kälte ausgelöst wurde, fand Lermoyez keinen Leukozytensturz nach Kältewirkung.

Ich habe darauf (Schweiz. med. Wochenschr. 1926) bei einer Anzahl von Menschen Leukozytenwerte und Blutdruck nach kalten Handbädern untersucht, konnte aber nur in einzelnen Fällen geringfügige Leukozytenverminderung und Blutdrucksenkung finden. Bei mir selbst stellte ich regelmäßig eine, allerdings spät eintretende und geringfügige Herabsetzung der Leukozytenwerte (18 bis 32% des Ausgangswertes) und des Blutdruckes

(einmal um 30 mm Hg), eine leichte relative Lymphozytose und ein unbedeutendes Sinken des Serumrefraktionswertes fest. Auch bei einer Patientin, bei der Kälteeinwirkung ein Quinckesches Ödem hervorrief, waren alle Werte deutlich, wenn auch schwach, vermindert. Es ist wohl möglich, daß die Elemente der kolloidoklastischen Krise bei Menschen, die zu Erkältungen neigen (wozu auch ich gehöre) häufiger nachgewiesen werden können.

Ein Element der hämoklastischen Krise, die verkürzte Gerinnungszeit des Blutes, hat von den Velden schon 1912 als regelmäßige Folge lokaler Abkühlung nachgewiesen, noch bevor Widal diesen Begriff aufgestellt hatte. Allerdings fand von den Velden keine Änderung des Refraktometerwertes in einigen darauf untersuchten Fällen.

Endlich hat Wichels bei einigen Patienten nach kalten Handbädern Veränderungen der Senkungsreaktion und Verschiebungen der Eiweißfraktionen des Blutserums erhalten.

Wenn wir auch die Ursachen der kolloidoklastischen Krise und der Änderungen der Senkungsreaktion noch nicht kennen, so wissen wir doch, daß sich darin eine tiefgreifende Störung des physikalisch-chemischen Gleichgewichtes im Blutserum (nach Widal auch in den Gewebszellen) ausdrückt. Wie diese Störung bei Kälteeinwirkung zustande kommt, ist allerdings noch unklar.

Theorien der Erkältung. In Anlehnung an Lubarsch kann man vier Theorien unterscheiden, die prinzipiell alle geäußerten Meinungen umfassen: 1. die Retentionstheorie, 2. die Blutabkühlungstheorie, 3. die Reflextheorie, 4. die Theorie der direkten Gewebeschädigung durch die Kälte.

1. Die Retentionstheorie, die alte Theorie der zurückgehaltenen „serösen Schärfe“ und der „unterdrückte Schweiß“ feierte eine vorübergehende Auferstehung, als Foucault, Becquerel und Brechet den Tod abgekühlter und gefirnister Tiere durch die Retention von toxischen Produkten erklären wollten. Seither ist durch zahlreiche Forscher, zuletzt besonders durch Winternitz, bewiesen worden, daß die Firnissierung nur dann gefährlich wird, wenn die dadurch hervorgerufenen Störungen der Eigenwärme der Tiere nicht verhindert werden.

2. Die von Rosenthal aufgestellte Blutabkühlungstheorie, wonach das in der Peripherie abgekühlte Blut die Temperatur der inneren Organe herabsetzt, kann deshalb nicht richtig sein, weil bei den Erkältungen die Körpertemperatur gar nicht herabgesetzt zu werden braucht. Auch in der Lunge wird bei Einatmung kalter Luft (die übrigens nur für einen kleinen Teil der Erkältungen überhaupt in Betracht kommt) das Blut kaum abgekühlt, da die Einatemluft schon körperwarm in die Trachea gelangt (Kayser).

3. Die Reflextheorie erfreut sich der größten Beliebtheit. Sie ist auch die nächstliegende, um die Veränderungen in anderen Organen zu erklären, und sie erhält durch die Ergebnisse der Arbeiten über die Blutverschiebungen unter dem Einfluß der Kälte eine gute Stütze. Schädigung der Blutzirkulation in gewissen Organen könnte auch die Empfindlichkeit der Gewebe gegen Infektionen, die Verminderung der bakteriziden Kraft der Lunge, die gestörte Produktion von Immunkörpern verständlich machen. Nur über die Art, welche Veränderung der Blutfülle in den einzelnen Organen vorkommt und wie sie schädigend wirken kann, herrscht noch keine Klarheit. Für die Nieren wird bei Abkühlung der Haut auftretende Gefäßkontraktion und Ischämie als die selbstverständliche Schädigung angenommen, für die Schleimhäute und die Lungen meistens die Hyperämie. Kißkalt erklärte das dadurch, daß die Bakterien sich in hyperämischem Gewebe leichter vermehren, und stützte sich dabei auf Versuche, die eine solche Vermehrung in Organen mit Gefäßparalyse infolge von Nervendurchschneidung ergeben haben. Heutzutage kann man aber diese Theorie nicht mehr gelten lassen, nachdem man die „Hyperämie als Heilmittel“ auch bei akuten Infektionen erkannt hat. Hill hält die durch Abhärtung erzielte Hyperämie der Schleimhäute für das beste Mittel gegen Infektion. Übrigens lauten, wie oben erwähnt, die Angaben über die Blutfülle der respiratorischen Schleimhäute verschieden. Es ist auch nicht viel gewonnen, wenn Schade darauf hinweist, „daß die reflektorische Körperbeeinflussung durch die Kälte im großen und ganzen durchaus dem vielgestaltigen Bild einer Sympathikusreizung entspricht“.

Eine Erklärung der Erkältung sollte überhaupt nicht von den Reflexen ausgehen, die durch starke Kältewirkungen ausgelöst werden, sondern von der

alten Erfahrung der Hydrotherapeuten, daß das Ausbleiben der hydriatischen Reaktion, der nach dem Aufhören des Kältereizes auftretenden vermehrten Hautdurchblutung, zu Erkältungen zu führen pflegt. Diese Reaktion bleibt auch aus, wenn man die kaltgewordenen Füße nicht wieder erwärmt, überhaupt bei den Gelegenheiten, die besonders leicht zu Erkältungen führen. Allerdings könnte man sich vorstellen, daß es eben hier die Fortdauer des primären Kältereфлекses ist, die die Gewebe schädigt. Aber es ist ziemlich gleichgültig, ob wir kürzere oder längere Zeit an den Füßen gefroren haben, die Erkältung bleibt aus, wenn es uns nur gelingt, durch Wechsel des Schuhwerkes die Füße wieder zu erwärmen, und zwar bis zum Eintritt eines ausgesprochenen Wärmegefühls.

Es sieht so aus, als ob nach einer Abkühlung eine Phase der Umkehrung der Reaktionen vor dem Erreichen des Normalzustandes durchgemacht werden müßte, um eine Schädigung empfindlicher Organe zu vermeiden. Für die Schleimhäute der Trachea usw. schiene das also zu bedeuten, daß nachträglich auftretende Hyperämie die Folge der vorausgegangenen Anämie heilen könnte, und daß das Ausbleiben dieser Hyperämie zu Erkrankungen führt, wie Grant, Mudd und Goldman annehmen (vorausgesetzt, daß ihre Beobachtungen im Gegensatz zu Roßbach und Aschenbrand und zu Lode richtig sind). Wir wissen aber über die Vorgänge bei der „hydriatischen Reaktion“ in den inneren Organen noch zu wenig, um behaupten zu können, daß sie wirklich nur in einer Umkehr des primären Kältereфлекses besteht. Dagegen wissen wir, daß man sich leichter erkältet, wenn die Kältewirkung langsam, schleichend eintritt (wenn man „allmählich merkt, daß man kalte Füße hat“), als wenn die Kältewirkung plötzlich eintritt. Rubner hat von diesem Gesichtspunkt aus die unmerklichen Luftströmungen, die kein Gefühl von Luftzug erzeugen, besonders studiert und gezeigt, daß sie bei niedriger Außentemperatur die Wärmeabgabe ganz erheblich steigern. Da aber für die Wärmeregulation die Reize der kälteempfindenden Apparate von Bedeutung ist, scheint eine Insuffizienz der regulatorischen Vorgänge für die Erkältung charakteristisch zu sein, und es ist zweifelhaft, ob es erlaubt ist, eine Erkältungstheorie gerade auf besonders lebhaftere Kältereфлекse aufzubauen.

Chvostek sieht das Wesen der Erkältung in einer infolge von Konstitution oder Kon-
dition veränderten Gefäßreaktion, die die Zellen schädigt und für Bakterien oder im Körper
kreisende Gifte widerstandslos macht.

Auch in den Ansichten darüber, wie die Abhärtung die Erkältung verhindert, herrschen noch Widersprüche. Während die neueren Autoren (z. B. O. Müller) eine Abnahme der Reizbarkeit bei der Gewöhnung an die Kälte annehmen, also eine geringere Einschränkung der Wärmeabgabe nach wiederholten Kältereizen, setzt das Nasaroffsche Phänomen, die zäher werdende Verteidigung der Eigentemperatur, gerade eine vermehrte Reaktion auf die Kältereize bei deren Wiederholung voraus.

Wir müssen also sagen, daß die Reflextheorie, so bestechend sie ist, immer noch eine reine Hypothese darstellt, und daß die Reflexe, die zur Erkrankung eines Organes führen, noch unbekannt sind.

4. Theorie der lokalen Gewebsschädigung. Krankheiten, die in abgekühlten Körperteilen entstehen, gehören eigentlich zu den lokalen Kältekrankheiten, können aber praktisch von den Erkältungskrankheiten nicht immer getrennt werden, so daß der Name auch für sie gebraucht wird. Ein „Erkältungsschnupfen“ nach der Heimkehr von einem Ball bei naßkaltem Wetter könnte sowohl durch die Einatmung der kalten Luft, als auch durch die Abkühlung der Haut bedingt sein. Für die durch direkte lokale Kältewirkungen erzeugten Erkrankungen, die übrigens in der Minderheit sind, müssen wir eine

lokale Gewebsschädigung, sei es durch die Kälte selbst (Schades Kältengelose), sei es durch die Gefäßkontraktion, annehmen, die als Ausgleichsreaktion eine lokale Entzündung zur Folge haben oder die Infektion durch zufällig anwesende Mikroorganismen, vielleicht auch die Wirkung vorhandener Gifte (Rheumatismus in der Schulter bei Anlehnen an kalte Wand! vgl. Runge) ermöglichen kann. Askanazy vermutet für Katarrhe der oberen Luftwege Rhagaden der Rachenschleimhaut durch direkte Kältewirkung, ähnlich „rissigen Händen“, die das Eindringen von Mikroorganismen ermöglichen. Richter in San Francisco sieht die dort bei Südwind besonders häufigen Nasenkatarrhe als Folge der direkten Wirkung der Luftfeuchtigkeit auf die Nase an.

Die Katarrhe des Magens und Darmes infolge des Trinkens kalter Getränke beruhen auch auf lokaler Gewebsschädigung, wenigstens auf direkter Beeinflussung des Blutgehaltes der Schleimhäute, doch sind, wie schon erwähnt, auch Reflexe dabei im Spiele.

Für die zahlreichen Krankheiten, die an einer anderen Stelle des Körpers als der abgekühlten auftreten, wurde ebenfalls eine direkte Kälteschädigung der Gewebe angenommen, z. B. von Lode, der darauf hinwies, daß nicht nur in seinen Tierversuchen die Körperwärme regelmäßig herabgesetzt war, sondern daß auch beim Menschen durch Kältewirkungen, wie sie erfahrungsgemäß Erkältungen auslösen können, die Temperatur des ganzen Körpers herabgedrückt werden kann. Fanden doch Autoren wie Winternitz und Senator, daß ruhiges Verweilen in einem gemäßigt temperierten Zimmer in entkleidetem Zustand die Mastdarms-temperatur um mehrere Zehntelgrade erniedrigen kann. Diese Theorie ist verlassen worden, weil die unter natürlichen Bedingungen auftretende Herabsetzung der Eigenwärme zu gering erscheint, um die Widerstandsfähigkeit der Gewebe nennenswert zu beeinträchtigen. Ganz abweisen läßt sich aber die Theorie nicht, solange wir keine bessere haben.

Aufrecht kommt auf Grund seiner Versuche zum Schluß: „Das Wesen der Erkältung besteht in der Gerinnung von Fibrin im strömenden Blute. Die Ursache dieser Gerinnung liegt in der Schädigung weißer Blutkörperchen auf dem Wege durch die Gefäße der abgekühlten Körperteile. Die Folge dieser Gerinnung ist die Blutung in peripheren Abschnitten der durch geronnenes Fibrin verstopften Gefäße.“ Diese Theorie wird schon dadurch hinfällig, daß sie nur die lokalen Kältekrankheiten und die Lungenezündungen, also die seltensten Erkältungskrankheiten, erklären kann.

Vielleicht liegt der Weg zu einer befriedigenden Theorie in der Richtung der von Vidal und seinen Schülern gemachten Beobachtungen, die S. 1418 erwähnt wurden.

Allerdings ist das Wesen der Erkältung noch lange nicht erklärt, wenn wir annehmen, daß ihr jedesmal eine kolloidoklastische Krise vorangehe. Wir können dieses Phänomen bei allen möglichen Zuständen (Überempfindlichkeit, Leberkrankheiten) durch entsprechende Einwirkungen hervorrufen, ohne daß irgendeine Schädigung auftritt, die einer Erkältungskrankheit gleicht. Die hämoklastische Krise kann also nicht die Ursache eines Katarrhes oder einer anderen Organerkrankung sein, sondern die Ursache muß in einem uns noch unbekanntem Vorgang liegen, dessen bisher einzig erkennbare Äußerung die kolloidoklastische Krise ist (Störung der physikalisch-chemischen Struktur des Blutes durch die Abkühlung? Entstehung eines Giftes?). Und dann muß dieser Vorgang nur unter bestimmten Bedingungen wirksam sein, denn beim gleichen Individuum erzeugt er nicht immer eine Erkältungskrankheit. Diese Bedingungen müssen wir aber in der Reaktionsfähigkeit der Gefäße suchen, denn die Erkältung kommt dann zustande, wenn die normale „Reaktion“ auf die Kältewirkung fehlt, wie aus den Erfahrungen der Hydrotherapie bekannt ist. Wir können also die Reflextheorie doch nicht ganz entbehren, ohne daß wir imstande wären, zu erkennen, wie die Veränderung der Blutverteilung die Folgen der Schädigung, deren Ausdruck die kolloidoklastische Krise ist, ausgleichen oder beseitigen kann.

Wenn also der Nachweis der kolloidoklastischen Krise nach lokaler Kälte-wirkung bei kälteempfindlichen Menschen, den wir erbracht zu haben glauben, auch die Schwierigkeiten für die Erklärung der Pathogenese der Erkältung noch nicht restlos beseitigt, so zeigt er uns doch, daß die Erkältungskrankheiten durch bestimmte, durch die lokale Kälte-wirkung hervorgerufene stoffliche Veränderungen hervorgerufen werden können. Der Erfolg der Abhärtung läßt sich vielleicht nach Analogie der Desensibilisierung erklären.

Ätiologie der Erkältung. Wie schon erwähnt, ist zum Zustandekommen einer Erkältungskrankheit sowohl eine Disposition als auch eine Kälte-wirkung notwendig, die an sich nicht sehr hochgradig zu sein braucht, aber besonders wirksam wird, wenn der rasche Eintritt der normalen Reflexe und die „Nach-reaktion“ erschwert ist, also wenn die Kälte-wirkung schleichend einsetzt und nachher die Gelegenheit für die Wiedererwärmung ungünstig ist.

Begünstigende Bedingungen sind bekanntlich vorausgegangene Erhitzung, nervöse Erschöpfung und Überarbeitung, schwächende Krankheiten, Über- oder Unterernährung. Frauen erkälten sich leichter während der Menses, angeblich auch während der Gravidität. Auch Alkoholismus und Nikotin-mißbrauch werden angeführt.

Eine angeborene Disposition findet sich nach Sticker sowohl bei lymphatischer als auch bei arthritischer und neuropathischer Diathese. Chvostek führt als „Erkälter“ an: Menschen mit Pigmentanomalien, mit Nahrungs- und Arzneiidiosynkrasien, mit Neigung zu Ekzem, Lichen, Akne, Furunkulose, solche die leichter erblassen als erröten, Psychopathen, Neurotiker, ferner Individuen mit engem Gefäßsystem, mit Wachstumsherz, mit reizbarem Herzen; endlich Diabetiker, Fettsüchtige, Asthmatiker, Chlorotische, Migräne-erkrankte.

Die angeborene Disposition bedingt in erster Linie die Lokalisation der Erkältungskrankheit, für die natürlich daneben auch das zufällige Moment der Infektion bestimmend sein kann. Der Grad der Empfänglichkeit wird aber ganz wesentlich durch exogene Faktoren, durch Abhärtung oder Verweichlichung bestimmt.

Schade hat versucht, die Störungen im Organismus, die die Disposition zu Erkäl-tungen bedingen können, zu analysieren. Er unterscheidet folgende Formen der thermischen Insuffizienz: a) Eurytherm-stenotherm: betrifft die thermische Akkommodationsbreite. b) Pleotherm-penotherm: betrifft das Maß der peripheren Hautwärme resp. der kalorischen Umsatzhöhe. c) Thermostabil-thermolabil: betrifft das Maß der inneren Wärme-konstanz. d) Thermoeretisch-thermotorpide: betrifft das Maß der thermischen Reflex-erregbarkeit. e) Thermoäqual-thermoinäqual: betrifft das Maß der lokalen Wärme-differenzierung.

Diese Unterscheidung hat mehr theoretisches als praktisches Interesse, da die Bekämpfung der Anlage schließlich doch immer durch den richtig dosierten Kältereiz erfolgen muß, gleichgültig welcher Teil des Regulationsmechanismus dabei geübt wird.

Die Disposition kann sich entweder nur auf die Empfindlichkeit gegen Kälte beschränken oder gleichzeitig auch anderen Schädlichkeiten, wie Staub, Rauch, chemischen Stoffen gegenüber äußern.

Lermoyez bringt interessante Beispiele von Personen, die spastische Coryza mit oder ohne Ürtikaria, sowohl von der Kälte als auch von Aspirin bekamen. Einen Fall von hochgradiger Überempfindlichkeit gegen Kälte nennt Schade „asthenische Frigorose“ und charakterisiert ihn folgendermaßen: „Starke Schwäche bis Fehlen der reflektorischen Kältereaktion der Hautgefäße und der Hautmuskeln, Kältegelose des Unterhautbinde-gewebes mit sekundärer, teigiger, ödemähnlicher Schwellung, ebenfalls starke Neigung der oberflächlichen Muskeln zur Kältegelose mit den Hauptsymptomen Steifigkeit und Schmerz, Kälteschädigungen der Schleimhäute des Naseneinganges, mannigfache Zeichen des gestörten Gleichgewichtes der sympathischen und parasympathischen Innervation, im ausgesprochenen Bilde der Vagotonie insbesondere: die Pulsverlangsamung, die Hypersekretion der Nase, die Hyperkinese des Dünndarmes neben der dyskinetischen Dick-darmstörung, die gesteigerte Schweißbildung am Rumpf und der stark vermehrte Harn-

drang. Die arthritischen Veränderungen (gichtisch oder nicht), sowie die Akroatrophen fügen sich als sekundäre Störungen dem Gesamtbild ein.“

Die einzelnen Erkältungskrankheiten. Chvostek teilt die Erkältungskrankheiten in 1. solche, bei denen eine Infektion sicher ist und durch die Erkältung nur ausgelöst worden sein kann: Pneumonien usw., 2. solche, bei denen die Infektion möglich, aber nicht bewiesen ist: Erkältungsfieber, Katarrhe der Luftwege, Nephritis usw., 3. solche, bei denen eine Infektion nicht anzunehmen ist: Muskelrheumatismus, gastrointestinale Störungen, Blasenreizung usw. Praktisch läßt sich diese Einteilung nicht immer durchführen, da z. B. die gastrointestinalen Störungen sowohl Ausdruck einer reinen Kältereaktion als auch eines durch die Erkältung ausgelösten Paratyphus sein oder endlich in ätiologischer Hinsicht unaufgeklärt bleiben können. Wichtiger ist die Unterscheidung der Krankheiten, bei denen eine Erkältung mit einer gewissen Regelmäßigkeit als Ursache angegeben wird, von solchen, bei denen das nur ausnahmsweise der Fall ist.

Theoretisch ist zuzugeben, daß sozusagen jede Krankheit durch Erkältung ausgelöst oder verschlimmert werden kann. Praktisch zeigt es sich, daß es gewisse Krankheiten gibt, die erfahrungsgemäß häufig nach einer ausgesprochenen Erkältungsgelegenheit ausbrechen. Bei diesen dürfen wir der Erkältung nicht nur die Rolle eines zu den wichtigeren Ursachen hinzukommenden Faktors zuschieben, die das Maß voll macht und eine Krankheit vielleicht etwas früher zum Ausbruch bringt oder wenigstens zum Bewußtsein kommen läßt, als es sonst der Fall gewesen wäre, sondern wir müssen hier die Erkältung als zwar nicht unersetzliche, aber doch hervorragend wirksame Ursache anerkennen. Nur die wichtigsten von diesen sollen kurz besprochen werden, wobei die strenge Trennung von den Kältestörungen und Kälteschäden sich nicht immer durchführen läßt.

1. Coryza. Von den verschiedenen Formen des durch Kälte ausgelösten Schnupfens gehört nur die richtige (infektiöse) Rhinitis zu den eigentlichen Erkältungskrankheiten. Aber bei den engen Beziehungen der einzelnen Formen ist es besser, sie gemeinsam zu besprechen.

a) Die Kältesekretion der Nasenschleimhaut. Bei vielen Menschen beginnt, sobald sie bei kalter Temperatur ins Freie kommen, die Nasenschleimhaut einen dünnen Schleim abzusondern, und die Sekretion dauert an, bis der Mensch wieder ins warme Zimmer kommt, und auch hier kann sie noch einige Zeit andauern. Gleichzeitig kann (besonders bei chronischer Konjunktivitis) Tränenfluß vorhanden sein. Diese Art von Schnupfen ist recht häufig, wie man sich z. B. auf der Eisbahn überzeugen kann. Sie ist vollkommen harmlos und stellt eine physiologische Reaktion der Nasenschleimhaut auf den Kältereiz dar.

b) Coryza spastica a frigore. Es ist schon lange bekannt, daß es Individuen gibt, die auf verschiedene Reize der Nasenschleimhaut, mechanische, chemische oder thermische, mit Niesen und Nasenfluß reagieren (Coryza vasomotoria s. nervosa). Bei den Kältempfindlichen unter ihnen erfolgt oft nach jedem kalten Luftzug, beim Eintreten in ein kühleres Zimmer, auch beim kalten Waschen, wenn also nicht die Nasenschleimhaut, sondern die Haut, z. B. der Hände, von einem Kältereiz getroffen wird, wiederholtes (oft 30- bis 40maliges) Niesen und eine Sekretion dünner Flüssigkeit aus der Nase, so daß mehrere Taschentücher gebraucht werden. Sticker hat das „Coryza vasomotoria a frigore“, Lermoyez „Coryza spasmodique apériodique a frigore“ genannt.

Ein Fall von Lermoyez sei hier angeführt: 40jähriger Mann. Im Herbst 1911 plötzliches Auftreten von Nasenfluß mit Niesen in Anfällen, die sich täglich wiederholen,

20 Minuten bis mehrere Stunden dauern, bisweilen nur in geringer Hydrorrhöe bestehen, bisweilen mit heftigem Niesen und mit Tränenfluß verbunden sind und die Durchnässung mehrere Taschentücher in wenigen Minuten bedingen. 1913 spontanes Verschwinden der Anfälle bis 1917; auch während des Frontdienstes anfallsfrei; nach Versetzung in ein Bureau hinter der Front sofort wieder Anfälle. Von Februar bis September 1920 dazu noch leichte nächtliche Asthmaanfälle.

Als Lermoyez den Patienten im Dezember 1920 sah, hatten die Anfälle von Schnupfen nachgelassen. Lermoyez forderte den Patienten, der von den Ursachen der Anfälle nichts wußte, auf, auf die Umstände zu achten, unter denen sie auftraten und erfuhr jetzt, daß sie sich jedesmal einstellten, wenn Patient ein Gefühl von Kälte oder Kühle empfand, besonders morgens beim Verlassen des Bettes, in geringem Maße beim Übergang aus einem warmen in ein kaltes Zimmer oder aus der Sonne in den Schatten, beim Wechseln der durch Schwitzen feucht gewordenen Wäsche, beim Kaltwerden der Füße. Lermoyez stellte einen Leukozytensturz nach Eintauchen der Hände in kaltes Wasser fest, dagegen keinen solchen nach Darreichung von Milch, Eiern usw. Nach einem heißen Bad mit nachfolgendem Kältegefühl erfolgte ein Leukozytensturz und ein leichter Anfall von Rhinorrhöe. Nach intramuskulären Injektionen von 0,5 g Pepton in 10 ccm Kochsalzlösung erfolgten zuerst einige leichte Reaktionen mit Fieber und geringe Nasensekretion mit 5 bis 10maligem Niesen, nach 12 Injektionen (alle 2 Tage) war der Patient fast geheilt und blieb es bis zur Kontrolle nach 1 $\frac{1}{2}$ Jahren.

Diese Krankengeschichte zeigt, daß es sich bei der Coryza spastica a frigore um ähnliche Vorgänge wie bei der paroxysmalen Hämoglobinurie handeln muß, also um eine unmittelbare lokale Kältewirkung, die bei vorhandener Disposition Krankheitserscheinungen auslöst, und daß wir uns diese Krankheitserscheinungen als Ausdruck der Wirkung von Substanzen vorstellen müssen, die im abgekühlten Körperteil entstehen. Die Folgerung liegt nahe, daß solche Substanzen auch bei der Entstehung anderer Formen von Schnupfen mitwirken. Es wäre möglich, daß sie bei allen Individuen durch die Kälte erzeugt werden, aber bei der fehlenden Überempfindlichkeit so wenig wirksam sind, daß sie keine direkt nachweisbaren Störungen hervorrufen, sondern nur die Widerstandskraft des Körpers gegen Infektionen herabsetzen.

c) Der reine Erkältungsschnupfen. Schade glaubt auf Grund seiner Beobachtungen an Soldaten im Winter 1916/17 eine Form der Erkältungskatarrhe von den gewöhnlichen Fällen abtrennen zu können, die er als Erkältungskatarrh in praktisch aninfektiöser Verlaufsart bezeichnet. „In ihrer reinsten Form sind sie wie folgt charakterisiert: Keine Störung des Allgemeinbefindens, schon während des Kältetraumas deutliches prämonitorisches Gefühl der Erkältung, bald Einsetzen von Schnupfen, Gefühl des Wundseins bis Schmerz in Nase, Rachen resp. Luftröhre, Husten mit schleimigem, oft epithelhaltigem Auswurf, objektiv schon am ersten Tage deutlichste Rötung und Trockenheit der Schleimhäute mit meist nur geringer Schwellung des Untergewebes, Fehlen jeder Temperaturerhöhung; Fortdauer dieses Befundes während 1–2 Tagen, sodann ziemlich unvermittelt schnelles Aufhören aller Krankheitserscheinungen und Heilung, wobei höchstens noch ein leichtes Gefühl der Empfindlichkeit in Hals oder Luftröhre fortbesteht. Wer subjektiv am eigenen Körper die Erkältungskatarrhe kennt, ist dabei meist selber über den Kontrast der erheblichen Anfangsstörungen zum glatten, vorschnellen Rückgang überrascht“ (Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 7, S. 327).

Ähnliche Fälle sieht man im täglichen Leben häufig. Wahrscheinlich handelt es sich aber doch um leichte Infektionen, und wir sehen auch alle Übergänge zu den offenkundigen infektiösen Katarrhen.

d) Der infektiöse Erkältungsschnupfen. Der gewöhnliche Schnupfen ist eine Krankheit, bei der die Erkältung wohl am häufigsten die auslösende Ursache darstellt. Ansteckung ist entschieden viel seltener, spielt aber auch eine Rolle, besonders beim Zusammentreffen mit Erkältung, z. B. bei Abkühlung in oder nach großen Menschenansammlungen. Die allgemeinen Infektions-

symptome sind bekanntlich sehr verschieden ausgesprochen, fehlen aber nie ganz. Wer sich genau beobachtet, weiß, daß zur Zeit des ersten Niesens, das die Rhinitis anzeigt, oder schon vorher, das Allgemeinbefinden mehr oder weniger gestört ist, und wer um diese Zeit die Temperatur mißt, findet sie fast immer erhöht, wenn auch nur wenige Zehntelgrade. Sobald die schleimige Sekretion der Nase beginnt, gehen die Allgemeinsymptome zurück oder verschwinden ganz, und wenn das Sekret eitrig wird, bestehen in der Regel nur noch lokale Beschwerden. Ob das von Kruse gefundene „Aphanozoon coryzae“ der einzige Erreger ist, bleibt dahingestellt.

2. Angina. Bei der Angina tritt der infektiöse Charakter deutlicher zutage, und der Zusammenhang mit Erkältungen ist seltener so offenkundig wie bei der Rhinitis. Wenn aber eine Erkältung mit einer gewissen Regelmäßigkeit eine Angina auszulösen pflegt, so ist als Grundlage eine chronische Tonsillitis vorhanden, meist mit Pfröpfen oder Konkrementen in den Krypten.

3. Andere Katarrhe der oberen Luftwege sind meistens mit Rhinitis oder Angina verbunden, und zwar am häufigsten fortgeleitet. Oft hat man den Eindruck, daß die Erkältungskrankheit im Retronasalraum beginnt und sich auf Nase und Rachen (eventuell auch tiefer) fortpflanzt. Daneben gibt es auch Fälle, in denen die ganze Schleimhaut der Luftwege scheinbar gleichzeitig erkrankt.

4. Pneumonie. Die Pneumonie galt von jeher als Erkältungskrankheit, und über Fälle nach Durchnässung usw. kann jeder erfahrene Arzt berichten. Die Art, wie diese Erkältung wirkt, scheint durch die Ergebnisse der Tierversuche, die gerade in diesem Organ am häufigsten Kälteschädigungen in Form von Blutungen und Desquamation der Alveolarepithelien zeigen und Pneumonien durch gleichzeitige Erkältung und Pneumokokkeninfektion ergeben haben, am besten von allen Krankheiten geklärt zu sein. Und doch kommen gerade nach den schwersten Kältewirkungen (Rückzug der napoleonischen Armee aus Rußland, Untergang der „Titanic“) keine Pneumonien vor. Die jahreszeitliche Kurve der Morbidität an kruppöser Pneumonie zeigt, daß neben der Erkältung und dem Pneumokokkus noch andere, uns bisher verborgene Faktoren mitwirken müssen. Von 100 Fällen der Basler Klinik gaben nur 13 spontan Erkältung als Ursache der Pneumonie an. Ältere Statistiken geben 25 bis 50% an.

Häufiger hört man die Angabe bei Bronchopneumonie, namentlich in dem Sinn, daß bei einer chronischen Bronchitis eine Erkältung eine Verschlimmerung verursacht hat, die dann zu Pneumonie führte.

5. Rheumatismus. Der Name Rheumatismus bedeutet auch heute noch für viele Ärzte eine Krankheit, bei der die Erkältung als Ursache eine gewisse Rolle spielt. Diese ist aber bei den einzelnen Krankheiten, die diesen Namen tragen, sehr verschieden. Am deutlichsten tritt sie beim Muskelrheumatismus zutage, sowohl beim akuten als auch beim chronischen. Die Jahreskurve des akuten Muskelrheumatismus im preußischen Heer geht der der Frostschäden parallel (Schade). Die Schmerzen können sowohl durch direkte als auch durch entfernte Kältewirkung ausgelöst werden, wie einerseits die erwähnten Selbstbeobachtungen Runges und andererseits die Angaben vieler Kranker beweisen. Bei den verschiedenen Ansichten über die Natur der Krankheit kann man sich alle möglichen Vorstellungen machen, wie die Kälte auf die empfindlichen Muskeln wirkt. Etwas Bestechendes hat gerade hier die Annahme der Bildung von Giften, wie sie beim spastischen Kälteschnupfen vorausgesetzt werden müssen.

Vom chronischen Gelenkrheumatismus geben fast alle Autoren an, daß man diese Krankheit am häufigsten bei Menschen sieht, die in

Kälte und Nässe gelebt haben. Genauere Angaben konnte ich aber nirgends finden.

Beim akuten Gelenkrheumatismus sind die Ansichten geteilt. Die Friedensstatistik der preußischen Armee zeigt eine gleichsinnige Bewegung der Krankheitskurve wie die Frostschäden und die anderen Erkältungskrankheiten (Schade). Dagegen gibt Rolly an, daß nur 48 von 1450 Patienten der Leipziger Klinik eine vorausgegangene unzweifelhafte Erkältung angegeben haben, also 3⁰/₁₀₀. An der Basler Klinik waren es 14⁰/₁₀₀.

6. Erkrankungen des Nervensystems. Die Erkältung ist unzweifelhaft die auslösende Ursache für Neuralgien und für viele Fälle von Fazialislähmung. Auch Augenmuskellähmungen sollen auf Erkältungen beruhen (S. Sticker). Die Wirkung der Kälte besteht bei Trigeminusneuralgien, bei der Ischias und der „rheumatischen“ Fazialislähmung oft unverkennbar in einer direkten Abkühlung des Nerves.

7. Magendarmstörungen. Nach Genuß von kalten Getränken treten häufig Verdauungsstörungen auf, besonders bei Menschen, die nicht daran gewöhnt sind, z. B. bei solchen, die im Sommer in Gegenden kommen, wo eisgekühlte Getränke im Gegensatz zur Heimat allgemein üblich sind. Ein Teil der Erkrankungen beruht vielleicht auf den in der heißen Jahreszeit so häufigen Infektionen, aber die meisten Störungen setzen zu rasch ein, um so erklärt werden zu können, und bisweilen kann eine Infektion mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Die Störung macht oft den Eindruck einer verstärkten physiologischen Reaktion und erschöpft sich in einigen diarrhoischen Stuhlentleerungen mit oder ohne Leibscherzen. Umgekehrt kommt auch Obstipation vor. Bisweilen entsteht auch das Krankheitsbild einer „nervösen Dyspepsie“ oder es bildet sich ein richtiger Magendarmkatarrh aus. Wir haben es dann nicht mehr mit reiner Kältewirkung, sondern mit einer Erkältungskrankheit zu tun. Wenn Fieber vorhanden ist, so ist die Mitwirkung von Mikroorganismen vorauszusetzen, und es liegt entweder eine Begünstigung der Infektion durch verschluckte Bazillen (z. B. Paratyphus) oder eine Schädigung der Schleimhaut vor, die es sonst harmlosen Darmschmarozern erlaubt, pathogen zu werden.

Auch Erkältungen, die nicht den Verdauungskanal selbst treffen, können die gleichen Wirkungen haben. Schade beschreibt aus dem Weltkrieg eine „Erkältungsneurose des Magendarmkanals“, bestehend in gesteigerter schmerzhafter Peristaltik mit etwas Bauchdeckenspannung und Druckempfindlichkeit, meistens mit Obstipation, seltener mit Durchfall, die während der kältesten Jahreszeit an der Front gehäuft auftrat, besonders nach Erkältung und Durchnässung der Füße.

Gehäuftes Auftreten von Dysenterie bei Kältewirkung wurde schon früher und auch wieder im Weltkrieg beobachtet (His).

8. Uropoetisches System. Die Angabe von Patienten mit Zystitis über Erkrankungen im Anschluß an Erkältungen waren von jeher häufig. Wir müssen annehmen, daß die Kältewirkung, die sich bekanntlich physiologischerweise in Harndrang äußern kann, die Blaseschleimhaut für die Infektion empfänglicher macht. Eine Blasenreizung hat sich nun in den zahlreichen Fällen von Kältestörungen der Harnblase im Weltkriege gezeigt, die von L. R. Müller „Kriegsblasenstörungen“, von Schade „Erkältungsneurosen der Harnblase“ genannt werden. Von häufigem Harndrang bis zur Enuresis diurna und selbst bis zur dauernden Inkontinenz kamen alle Grade zur Beobachtung. Die kystoskopische Untersuchung ergab Rötung der Trigonumgegend. Zahlreiche Fälle mußten in Heimlazarette gebracht werden und wurden wegen der

Neigung zu Rezidiven für den Frontdienst untauglich erklärt, heilten aber in der Heimat aus.

Von der Niere wurde schon erwähnt, daß ihre Arterien sich bei Kältewirkung auf die Haut kontrahieren, was das Ausbrechen einer Nephritis infolge von Erkältung verständlich macht, daß aber die Entstehung einer Nephritis durch Kältewirkung allein, die Siegel auf Grund seiner Versuche angenommen hatte, durchaus nicht bewiesen ist. Die Erfahrungen über Kriegsnephritis haben gezeigt, daß ihr Auftreten ganz ausgesprochen an Kältewirkungen, besonders den Aufenthalt in nassen Schützengräben während der kalten Jahreszeit gebunden war.

Diagnose der Erkältung. Die Entscheidung darüber, ob ein Krankheits-symptom durch Erkältung ausgelöst ist, wird nur dann mit Sicherheit möglich sein, wenn das Symptom regelmäßig nach Kälteeinwirkung auftritt, besonders dann, wenn man es durch eine solche künstlich hervorrufen kann. Dieser Beweis durch das Experiment wird allerdings nur ausnahmsweise bei einer richtigen Erkältungskrankheit geführt werden (z. B. in dem erwähnten Versuch Keyssers mit der Angina eines Kollegen), sondern in der Regel nur in den Fällen von direkter Kältewirkung bei besonderer Krankheitsdisposition, z. B. bei paroxysmaler Hämoglobinurie oder *Coryza spastica* (Lermoyez).

Die Diagnose der Erkältung aus dem regelmäßigen Auftreten einer Krankheit nach Kälteeinflüssen ist praktisch von Wichtigkeit, weil sie zu einer Prophylaxe für die Zukunft, zu einer Behandlung der Erkältungsdisposition zwingt.

Besondere Bedeutung hat die Diagnose einer Erkältung bei der Unfallbegutachtung. Bisher wurde die Erkältung nur in Ausnahmefällen als Unfall anerkannt, wenn sich eine außergewöhnliche Kälteeinwirkung auf eine kurze Zeitdauer (wenige Stunden bis höchstens 1 Tag) zusammendrängte und sich die Schädigung in unmittelbarem Anschluß daran geltend machte. Ein Rekursentscheid des Deutschen Reichsversicherungsamtes (Bd. 11, Nr. 386) führt aus: „Im allgemeinen sind Erkältungen als Unfälle oder deren Folgen nicht anzusehen, weil sie zumeist auf einer längere Zeit andauernden Einwirkung schädlicher Einflüsse beruhen. Sobald sie sich aber auf ein zeitlich bestimmbares, in einen verhältnismäßig kurzen Zeitraum eingeschlossenes Ereignis zurückführen lassen und mithin die akute Einwirkung eines solchen Ereignisses die erkennbare unmittelbare oder mittelbare Ursache ihrer Entstehung bildet, sind sie auch im Sinne des Gesetzes als Unfälle aufzufassen“ (s. a. Liniger).

Wenn aber die Gewerbekrankheiten den Unfällen gleichgestellt werden, dann ist die logische Folge, daß auch die beruflichen Erkältungen als solche gelten. Dann entstehen aber große Schwierigkeiten! Welche Krankheit kann nicht durch Erkältung ausgelöst werden (nach Sticker sogar Tabes ohne vorausgegangene Syphilis)! Und welches Gewerbe bringt keine Erkältungen mit sich! Bei Freiluftberufen und Schwerarbeitern, die ins Schwitzen kommen, ist es selbstverständlich, aber jede Fabrik hat zugige Lokale, und ein Büreamensch ist selbstverständlich gegen jeden Luftzug empfindlich.

Prophylaxe der Erkältung. Wie Sticker mit Recht betont, darf die Abhärtung zum Zweck der Herabsetzung der Kälteempfindlichkeit nicht schematisch in allen Fällen angewandt werden, sondern entsprechend der dreifachen Wurzel der Erkältungskrankheit — der Erkältungsempfindlichkeit, der Erkältungsgelegenheit und der Infektion — ist je nach Lage des Einzelfalles die eine oder andere Indikation zu berücksichtigen.

1. Am wirksamsten ist die Verhütung der Kälteempfindlichkeit. Sie muß heute von den Ärzten viel weniger gepredigt werden als früher, da die verzärtlichende Säuglingspflege, die verweichlichende Erziehung der Kinder außer Mode gekommen sind und der Sport die ganze Menschheit beherrscht. Viel eher ist vor Übertreibung zu warnen. Bei den Kindern ist darauf zu achten, daß nach jeder Kälteeinwirkung auf die Haut die Gelegenheit zum Eintreten

der Reaktion geboten wird. Nach Spielen im nassen Gras müssen Schuhe und Strümpfe gewechselt werden usw. Empfindliche Kinder müssen anders behandelt werden als gut reagierende. Wenn ein Kind nach kalter abendlicher Abwaschung sich im Bett nicht rasch erwärmt, muß es eben mit warmem Wasser gewaschen werden. Wenn es in der gleichen Kleidung, in der sich seine Kameraden wohl fühlen, friert, muß es wärmer angezogen werden, oder es ist wenigstens dafür zu sorgen, daß es sich rasch wieder erwärmen kann. Wenn blasse, nervöse oder schwächliche Kinder zu rauh erzogen werden, so werden sie immer elender. Es gibt auch Familien, in denen jeder Versuch, die Kinder durch abhärtende Erziehung unempfindlich gegen Erkrankungen zu machen, direkt das Gegenteil erreicht. Hier ist die Erziehung oft außerordentlich schwierig, und gerade hier wird oft der Rat des Arztes eingeholt, ist aber für diesen nicht leicht. Hier sind die gleichen Hilfsmittel am Platze wie bei der Abhärtung der Überempfindlichen.

Es gibt auch eine zeitliche Disposition, die ein Abweichen von der sonst so nützlichen abhärtenden Erziehung verlangt. Das ist immer nach dem Überstehen von Erkältungskrankheiten, von Masern, Keuchhusten und anderen Infektionen der Fall. Dagegen darf der Eintritt von Erkältungskrankheiten an sich von der abhärtenden Erziehung nicht abhalten. Jedes Kind muß eine Anzahl von Infektionen durchmachen, und eine Verzärtelung verhindert nur das Entstehen einer wirksamen Immunität gegen die ubiquitären Krankheitserreger.

Sticker weist mit Recht darauf hin, daß neben der Kältengewöhnung auch die Vermeidung von Nährschäden eine große Bedeutung hat und bisweilen die Neigung zu Erkältungen beseitigt.

2. Die Abhärtung der Überempfindlichen, bei denen die Erziehung das Zustandekommen der Überempfindlichkeit nicht verhindern konnte (oder es gar nicht versucht hat), ist schon viel schwieriger. Hier gibt Sticker eine Reihe von guten Regeln. Er betont zunächst, daß es Menschen gibt, bei denen eine zeitweilige Schonung, eine Vermeidung der Erkältungsgelegenheiten dem Körper Zeit gibt, sich von den ewigen Katarrhen zu erholen und von selbst wieder eine Widerstandskraft zu erlangen, so daß jetzt die Kälteexposition vertragen wird. Doch sind das Ausnahmen, und in der Regel ist eine systematische Abhärtung notwendig. Diese soll aber nie beginnen, wenn eine Erkältungskrankheit besteht oder ihre Nachwirkungen nicht ganz vorüber sind.

In manchen Fällen ist einfache Bewegung in der freien Luft ohne alle anderen Maßnahmen genügend. Sticker weist darauf hin, daß es Leute gibt, die ihre Neigungen zu Erkältungen verlieren, wenn sie ihre Wohnung wechseln und dadurch gezwungen werden, von jetzt an täglich einen größeren Weg zu Fuß zurückzulegen. Er warnt deshalb vor allzu reichlicher Benützung bequemer Fahrgelegenheiten. Auch regelmäßige Spaziergänge am Sonntag wirken oft gut. Offenbar ist es die Gewöhnung des Kreislaufes an eine Reaktion auf Reize, die den Erfolg herbeiführt.

Von direkt abhärtenden Methoden sind in erster Linie regelmäßige kühle Waschungen zu nennen. Sie sollen zur warmen Jahreszeit, oder wenigstens in warmem Zimmer begonnen werden und dürfen namentlich am Anfang nur kurz dauern. Deshalb soll der Schwamm vorher ausgedrückt, der Körper nicht auf einmal ganz, sondern absatzweise gewaschen werden. Empfindliche Menschen machen die Waschungen vorteilhafterweise zuerst mit Spiritus statt mit Wasser. Unbedingt notwendig ist, daß nachher ein Gefühl von Wärme entsteht. Es kann durch kräftiges Reiben beim Abtrocknen unterstützt werden. Sticker empfiehlt als Einleitung der Kur kalte Abklatschungen, die von einem Gehilfen

vorgenommen werden müssen, und verlangt, daß nachher immer Bewegung erfolgt.

Lange oder allzu energische Kältewirkungen sind bei Kälteempfindlichen immer schädlich, namentlich Übergießung und kalte Brause. Von dieser sagt Sticker: „Sie paßt für kräftige ehelose und keusch lebende Männer.“

Sehr empfehlenswert ist der Beginn der Abhärtung mit einer Kur in einer Wasserheilanstalt, wo die Reaktion besser kontrolliert werden kann. Auch regelmäßige Wiederholung einer solchen Kur kann zweckmäßig sein.

Auch sonst sieht man von Badekuren oft gute Erfolge. Solbäder mit ihrem Hautreiz scheinen besonders wirksam, ebenso Meerbäder. Bei diesen kommt allerdings noch die Wirkung der Luft hinzu.

Regelmäßiger Gebrauch kalter Schwimmbäder galt immer als gutes Abhärtungsmittel. Ihre Wirkung ist außerordentlich verschieden je nach der Wassertemperatur, der Dauer des Bades und dem Verhalten nach diesem. Kurze Bäder mit raschem energischem Abtrocknen werden auch von empfindlichen Individuen gut vertragen, langes Verweilen im Wasser kann auch bei kräftigen Menschen eine Disposition zur Erkältung schaffen.

Bei sehr empfindlichen Individuen sieht man am besten von Wasserapplikationen ganz ab und begnügt sich mit Abhärtung durch die Luft. Den mildesten Grad stellen die Freiluftliegekuren dar, deren Erfolge bei Lungentuberkulose Sticker überhaupt durch die Abhärtung gegenüber Sekundärinfektionen erklärt (was aber sicher nicht die einzige, wahrscheinlich nicht einmal die wichtigste Wirkung ist). Eingreifender sind Luftbäder und Bewegung im Freien in entkleidetem Zustand, wie sie in unserer luftfanatischen Zeit oft übertrieben werden. Bei widerstandsfähigen Menschen schaden sie nichts, aber wenn man einen kälteempfindlichen Schwächling abhärten will, dürfen sie nur sehr vorsichtig angewandt werden. Etwas anders ist es bei Kindern. Wir sehen nicht nur in Waldschulen, sondern auch ganz besonders in Freiluftkolonien, in denen die Kinder während des Sommers jede Woche halb oder ganz nackt im Freien spielen, schwächliche und „anfällige“ Kinder so erstarren, daß sie im Winter viel weniger an Katarrhen leiden als früher. Aber auch hier ist zur Vorsicht und Individualisierung, zu genauer Kontrolle des Verhaltens empfindlicher Kinder dringend zu mahnen.

Bei diesen Freiluftkuren wird immer auch die Besonnung zu Hilfe genommen. Man kann auch die Lichtbestrahlung isoliert anwenden, sei es als natürliche Sonnenbäder, sei es als „künstliche Höhensonne“. Mit der nötigen Vorsicht ist diese Methode vielleicht die geeignetste bei sehr empfindlichen Kindern und Erwachsenen, namentlich als Einleitung zu energischen Maßnahmen, weil sie eine „Turnstunde“ für die Gefäße darstellt, so daß diese nachher auch auf Kältereize besser reagieren.

Eine Kombination verschiedener Wirkungen stellt der Landaufenthalt der Städter dar, der deshalb von Sticker als Prophylaktikum gegen Erkältungen warm empfohlen wird. Je nach der Empfindlichkeit des Individuums ist ein geschützterer oder frischerer Ort zu wählen, und die stärksten Wirkungen sehen wir von Höhen- und Seeklima, von denen es auch alle möglichen Abstufungen gibt. Die immer beliebter werdenden Winterkuren im Hochgebirge zeigen oft glänzende Resultate, vorausgesetzt, daß die Wirkung nicht durch unzweckmäßiges Verhalten vereitelt wird.

3. Die Vermeidung von Erkältungsgelegenheiten soll nicht ein Palliativmittel für die Fälle darstellen, die für jede Abhärtung zu schwach sind oder es zu sein glauben, sondern sie muß mit jeder Abhärtungskur einhergehen, namentlich im Beginn. Erkältungsgelegenheiten sind nicht die unvermeidlichen Abkühlungen an sich, sondern die Kältewirkungen, denen keine

Reaktion folgt. Ein Zugwind ist nicht gefährlich, wenn man sich Bewegung gibt, sondern nur wenn man nachher ruhig bleibt oder wenn er lange Zeit einwirkt. Empfindliche Menschen müssen ihm deshalb aus dem Wege gehen, wo er nicht sofort unterbrochen werden kann, z. B. im Eisenbahnwagen. Sie dürfen nicht erhitzt in einem kühlen Raum sitzen usw. Auf die Hygiene der Kleidung braucht hier nicht eingegangen zu werden. Nur das Prinzip, das auch Sticker und Hill in den Vordergrund stellen, sei erwähnt: Kopf kühl, Füße warm. In dieser Beziehung muß gelegentlich gegen die herrschende Kleidermode der Damen, die ja als Abhärtung oft nützlich gewirkt zu haben scheint, bei einzelnen Patienten angekämpft werden.

4. Die Bekämpfung der Infektion wurde eine Zeitlang als ein Allheilmittel gegen Erkältungen gepriesen in Form der Beseitigung des Infektionsherdes, von dem aus alle durch Erkältung ausgelösten Infektionen ausgehen sollten. Zuerst waren es die Tonsillen, dann die chronischen Entzündungen an den Zahnwurzeln. Die Hoffnungen haben sich nicht ganz erfüllt. Nicht nur bei chronischer Nephritis und Arthritis sind in zahlreichen Fällen Tonsillen entfernt und ganze Gebisse ausgerissen worden ohne jeden Erfolg, sondern auch bei einfacher Kälteüberempfindlichkeit wird die Frage häufig gestellt, ob die Mandeln herauszuschneiden oder alle kranken Zähne zu ziehen seien. Man wird sich wegen der theoretischen Gefahr der Entfernung eines Schutzorganes wie die Tonsillen und wegen der praktischen Folgen einer Verschlechterung der Kaufähigkeit nicht leicht zum einen oder zum andern entschließen, selbst wenn man nicht auf dem Standpunkt Stickers steht, daß die vollständige Ausrottung der Mandeln (die ja allein wirksam sein kann), ohne zwingende Not ausgeführt ein schlimmerer Kunstfehler sei als die leichtfertige Enukleation eines Augapfels. Bei hartnäckiger Neigung zu Angina oder auch zu anderen Erkältungskrankheiten wird man zu einem Versuch raten müssen, obschon wir nie wissen können, ob die pathogenen Organismen nicht auch an anderer Stelle sitzen. Ich erinnere mich eines Falles, in dem der Otologe sich erst auf meinen dringenden Wunsch hin bereit erklärte, die durch Schlitzungen usw. mißhandelten und vernarbten Tonsillen zu enukleieren, und bei dem nach der sehr schwierigen Operation die Rheumatismen und Temperatursteigerungen, die vorher jeder Behandlung getrotzt hatten, prompt verschwanden.

Die Behandlung der oberen Luftwege an Kurorten oder zu Hause (hier besonders Gurgeln und Nasendusche, eventuell auch einfaches Aufschnupfen) mit Salz- oder Schwefelwässern, die die Neigung zu Katarrhen bisweilen sehr günstig beeinflußt, stellt teils eine direkte Behandlung der infizierten Schleimhaut, teils eine lokale Abhärtung dar.

Therapie der Erkältung. Obschon die Erkältung keine Krankheit, sondern nur eine Krankheitsursache ist, kann sie bisweilen mit Erfolg behandelt werden, nämlich dann, wenn jemand eine Abkühlung erlitten hat, wie sie bei ihm erfahrungsgemäß in der Regel Krankheitssymptome auslöst. Dann kann eine Schwitzprozedur, wie man nach den Selbstbeobachtungen von Patienten annehmen muß, den Ausbruch der Erkältungskrankheit verhüten. Es sieht so aus, als könnte die normale, bei der Erkältung ausbleibende sekundäre Reaktion auf die Kälte noch nachträglich erzwungen werden und ihre heilsame Wirkung ausüben. Doch ist natürlich im Einzelfall schwer zu sagen, ob es sich nicht doch um eine Kupierung der schon im Gange befindlichen Infektion durch Aktivierung der natürlichen Abwehrvorrichtungen des Organismus mit Hilfe der Erhitzung oder gar um eine unnötige Maßnahme, ohne die es ebenso wenig zur Erkältung gekommen wäre, handelt. Die Art der Schwitzprozedur ist gleichgültig, die

Hauptsache ist, daß man unmittelbar nach dem Schwitzen jede Erkältungsgefahr meidet.

B. Hitzewirkungen.

1. Lokale Hitzewirkung. Verbrennung.

Physiologisches. Bei Wirkung von Wärme auf die äußere Haut erweitern sich Arterien und Kapillaren. Arterieller und kapillarer (Luisada) Blutdruck sinken (Literatur bei Mathes und Krogh). Die Haut wird rot, der Blutstrom wird — umgekehrt wie bei der Kältewirkung — vermehrt. Bei sehr starker Hitze kann zuerst Gefäßkontraktion und Blässe entstehen, aber sehr rasch tritt das Gegenteil ein. Durch die Hyperämie wird die Temperatur der Haut erhöht, das Temperaturgefälle von der Tiefe nach der Oberfläche nimmt ab und die tieferen Teile, die in den Extremitäten sonst die Temperatur des Körperinneren nicht erreichen (Zondek), erwärmen sich ebenfalls. Steigt die Temperatur höher, so wirkt die Blutzirkulation als Kälteleitung und dient neben der sofort einsetzenden Schweißbildung zur Abkühlung. Aber bei starker und länger dauernder Abkühlung genügt diese nicht, und Haut und tiefere Teile können über die Blutttemperatur erhitzt werden. Dabei spielt die Art der Wärmeapplikation und der Tierart eine große Rolle. Während es z. B. Iselin nicht gelang, beim Menschen und beim Hund durch Anwendung heißer Luft die Haut über die Blutttemperatur zu erwärmen, konnte er das bei Kaninchen erreichen. Mit Kataplasmen, elektrischen Heizkissen usw. auf der Bauchhaut kann man sogar die Temperatur des Magens beim Menschen mehrere Grade über die Blutttemperatur steigern (Literatur bei Lüdin). Die Erwärmung hat aber viel engere Grenzen als die Abkühlung. Bisher sind Erwärmungen des Peritoneums bis zu $4,5^{\circ}$ über die Normaltemperatur und des Penis des Hundes bis zu $47-48^{\circ}$ (Goetze) ohne Schädigung beobachtet worden.

Physiologischerweise findet der Versuch einer Erhitzung seine Grenze an dem eintretenden Schmerze. Durch übermäßige Wärme (etwa 43 bis 47° — Rain) werden die schmerzempfindenden Nervenapparate gereizt und zwar, im Gegensatz zu den Wärmeendapparaten, die durch die Temperatursteigerung bzw. deren Verhältnis zur Zeitdauer gereizt werden, durch die absolute Höhe der Temperatur. Das ist auch leicht verständlich, da für die Gewebe eine Temperaturerhöhung über ein gewisses Maß hinaus eine Schädigung bedeutet. Wird dieses Maß überschritten, so tritt Verbrennung ein. Die Entfernung dieser gefährlichen heißen Temperatur von der normalen ist viel geringer als die der schädlichen Kälte. An Kaninchenohren wurde die gefährliche Temperatur auf 50 bis 60° bestimmt, d. h. Eintauchen in Wasser von dieser Wärme führt Verbrennung herbei. Auch vom Menschen werden Temperaturen bis zu 50° an den Hautoberflächen in der Regel ohne Schaden ertragen, jenseits dieser Grenze kommt es allmählich zu Verbrennungen. Das Entscheidende ist die Temperatur, auf die die Haut erhitzt wird. Deshalb wird trockene Luft von 100 bis 120° ohne Schaden ertragen und bei der Heißluftbehandlung therapeutisch verwandt, während Berührung von festen Gegenständen mit einer Temperatur von wenig über 50° bei längerer Dauer schon Verbrennungen erzeugen kann.

Der Gegensatz im Verhalten der Gefäße bei Erwärmung und bei Abkühlung führt dazu, daß die tieferen Schichten die Wärme viel weniger leicht eindringen lassen als die Kälte. Durch die stärkere Durchblutung der Haut bei Erwärmung wird eine Kühlleitung hergestellt, durch die Gefäßkontraktion bei Abkühlung das Eindringen der Kälte im Gegenteil erleichtert. Auf diese Weise wird die von der Hitze gefährdete Körperstelle geschützt, während die lokal viel weniger schädliche Kälte daran verhindert wird, das Blut abzukühlen. Als Beispiel für den Unterschied zwischen Wärme und Kälte diene ein Versuch von Loewy und Dorno. Bei einer Erwärmung der Oberhaut durch warmen Umschlag („Thermophor“) um 13° (bis auf 43°) stieg die Temperatur $2,9$ cm unter der Oberfläche nur um $4,2^{\circ}$ (bis $38,2$), bei einer Abkühlung der Oberhaut durch kalte Umschläge („Manetor“) um nur 10° sank dagegen die Temperatur in der Tiefe um $5,7^{\circ}$.

Strahlende Wärme wirkt gleich wie konduktive. Wenn man die reflektierten Strahlen und die Möglichkeit der Wärmeabgabe durch die nicht bedeckte Haut berücksichtigt, ergibt die Berechnung, daß die absorbierten Strahlen genau gleich erwärmen wie die durch die Leitung zugeführte Wärme (Sonne). Über die Tiefenwirkung der Wärmestrahlen siehe das Kapitel über Erkrankungen durch Lichtstrahlen.

Ätiologie der Verbrennungen. Der reine Verbrennungseffekt kann durch jede Form von Erwärmung zustande kommen, durch Strahlung, Leitung (diese wieder durch Berührung mit heißer Luft, heißen Flüssigkeiten — Verbrühung — oder heißen festen Körpern) oder durch Hitzebildung an Ort und Stelle (z. B.

bei Benzinexplosionen und bei den im Weltkrieg beobachteten Leuchtpistolenverletzungen, deren Ladung auf der Haut oder sogar in der Tiefe des Körpers abbrennt). Intensität und Ausdehnung der Verbrennung ist je nach der Art der einwirkenden heißen Substanz verschieden, es kommen aber dazu noch die mannigfachsten anderen Schädigungen, so die Wirkungen giftiger Gase (besonders Kohlenoxyd) bei Explosionsverbrennungen, mechanische Gewalt beim Absturz brennender Flugzeuge, Lichtstrahlung bei Sonnenbrand. Hier interessiert uns nur der Wärmeeffekt.

Wenn Zellen auf etwa 50° erwärmt werden, so sterben sie ab, geschädigt werden sie schon früher, sicher bei 45° (Lit. bei Marchand). Die von außen kommende Hitze trifft zuerst die Epidermiszellen. Die tieferen Gewebe sind durch die Epidermisschichten geschützt, auch kann bei nicht zu starker Wärme das Blut als Kühlleitung wirken. Die Überhitzung kann aber in der Subkutis länger andauern, wenn die Oberfläche sich rasch wieder abkühlt (Pfeiffer). Wirkt sehr große Hitze plötzlich (z. B. glühendes Metall), so kann die rasch eintretende Verschorfung einen gewissen Schutz für die tiefer liegenden Gewebe darstellen. So kommt es, daß die Tiefenwirkung nicht nur der Temperatur des Wärmeträgers und der Dauer der Einwirkung entspricht, sondern auch von anderen Umständen abhängig ist.

Bei der Besonnung kombinieren sich die Wirkungen der verschiedenen Strahlenarten. Sie wird deshalb im Kapitel über Erkrankungen durch Lichtstrahlen besprochen.

Symptomatologie der Verbrennung. Die Symptome der lokalen Verbrennung mit ihren 4 Graden, Erythem, Dermatitis bullosa, Verschorfung und Verkohlung brauchen hier nicht geschildert zu werden, auch nicht die Allgemeinsymptome, die nach ausgedehnter Verbrennung auftreten und schon bei Verbrennung von einem Achtel der Körperoberfläche zum Tode führen können.

Ihre Ursache ist namentlich durch die Untersuchungen Pfeiffers, die durch die Versuche von Heyde und Vogt (an parabiologischen Tieren) ihre Bestätigung gefunden haben, in dem Sinne aufgeklärt, daß aus den verbrannten Geweben giftige Substanzen, wahrscheinliche Produkte des Eiweißzerfalles, resorbiert werden. Diese Substanzen sind allerdings noch unbekannt (vgl. Guggenheim und Hottinger). Die Wirkungen dieser Stoffe auf Temperatur, Zirkulation usw. können hier nicht besprochen werden, da sie für die innere Medizin wenig in Betracht kommen. Auslösung von Krankheitssymptomen, wie sie bei lokalen Kältewirkungen beobachtet wird, scheint bei lokalen Hitzeschäden nicht vorzukommen. Auch die initiale Hypertonie nach Verbrennungen hat keine große Bedeutung, da solche vorübergehende Blutdrucksteigerungen, die ja für die Pathogenese des Verbrennungstodes wichtig sein können, auch sonst häufig vorkommen.

Auf lokale Hitzewirkung ist auch der Sonnenstich zurückzuführen. Da aber seine Symptome denen des Hitzschlages so ähnlich sind und da er so häufig bei gleichzeitiger allgemeiner Erhitzung zustande kommt, soll er bei der allgemeinen Wärmeschädigung besprochen werden.

2. Allgemeine Hitzewirkung, Hitzschlag und Sonnenstich.

Physiologisches. Bei allgemeiner Hitzewirkung zeigt die Haut des ganzen Körpers die gleichen Erscheinungen wie bei der lokalen Hitzewirkung. Die Arterien und Kapillaren erweitern sich, die Haut wird rot, und die Schweißdrüsen sezernieren lebhaft. Der Erfolg ist eine vermehrte Wärmeabgabe, eine physikalische Wärmeregulation. Bei den Tieren tritt gleichzeitig eine Einschränkung der Verbrennungen, eine chemische Wärmeregulation auf, beim Menschen fehlt diese nach Ansicht der meisten Autoren bei Erhitzung. Der Mensch befindet sich innerhalb der „Behaglichkeitsgrenze“ oberhalb des Gebietes der chemischen Wärmeregulation, und auch die neueren Versuche der Kestnerschen Schule, bei Überhitzung das Eintreten einer „zweiten chemischen Wärmeregulation“ zu beweisen, sind nicht überzeugend, sondern lassen eine andere Deutung zu (Grafe).

Eine Vermehrung der Wärmeabgabe tritt auch bei vermehrter Wärmeproduktion auf, also bei Muskelarbeit. Besonders stark ist Hauthyperämie und Schweißabsonderung bei körperlicher Arbeit in heißer Luft. Bekleidung und Feuchtigkeit der Luft sind dabei von großer Bedeutung.

Die Kleidung kann einerseits vor Überhitzung schützen, indem sie Wärmestrahlen (besonders der Sonne) reflektiert, sie kann aber auch die Überhitzung begünstigen, indem sie die Wärmeabgabe erschwert. Die nackte Haut verliert durch Strahlung große Mengen von Wärme, und der rasch verdunstende Schweiß bringt eine starke Abkühlung zustande. Die Kleidung wird von der Haut durch Leitung erwärmt und kann nach außen durch Strahlung weniger Wärme abgeben als die nackte Haut, da ihre Oberfläche nicht so warm ist wie diese. Die Schweißbildung hat nicht den gleichen Effekt wie beim nackten Körper, denn sobald die Kleider durchschwitzt sind, kann die Haut nur durch Leitung Wärme an diese abgeben, die Kleider ihrerseits nur durch Verdunstung an ihrer Oberfläche. Die Versuche Rubners haben gezeigt, daß der bekleidete Mensch (Sommerkleidung) bei 20° Luftwärme drei Viertel seiner Wärme durch Leitung und Strahlung abgibt, bei 25–30° noch $\frac{2}{3}$, bei 35–40° gar nichts mehr, sondern nur noch durch Wasserverdunstung Wärme verliert.

Die Versuche Rubners beleuchten auch sehr schön die Wirkung der Luftbewegung. Bei 8 m Windgeschwindigkeit stieg von 33° an die Wasserverdunstung rasch in die Höhe, während die Strahlung und Leitung rasch gegen 0 fielen. Bei ruhender Luft sank von 30° an nicht nur die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung in gleicher Weise wie in bewegter Luft, sondern auch die Wasserverdunstung nahm, wenn auch nicht stark, ab. Bei ruhender Luft können also die Regulationsmittel beim bekleideten Menschen schon bei Außentemperaturen über 30° versagen, und besonders verhängnisvoll muß die Außenwärme dann werden, wenn die umgebende Luft feucht ist, so daß die Wasserverdunstung gehemmt wird. Dann steigt die Bluttemperatur. Doch bleibt bei den Tropenbewohnern die Körperwärme in der Regel bei Außentemperaturen von 37–39° und mäßiger Arbeit normal.

Es ist bekannt, daß in den römisch-irischen Bädern im „Caldarium“ eine Temperatur der trockenen Luft von 50–60°, im „Sudatorium“ eine solche von 68–75° wenigstens kurze Zeit ertragen wird, während in den türkischen (Dampf-) Bädern die Temperatur 50° nicht überschreiten soll. Bekannt ist ferner eine von Tillet und Duhamel mitgeteilte Beobachtung eines Mädchens, das sich 10 Minuten in einem Backofen von 140° aufhielt ohne Schaden zu nehmen. Allerdings steigt unter solchen Verhältnissen die Körpertemperatur an, wie zahlreiche Messungen zeigen (Lit. bei Marchand). Es ist aber zu betonen, daß sich der Mensch dabei eigentlich nicht in einer so heißen Atmosphäre befindet, sondern daß die ihn umgebende Luftschicht durch Schweißverdunstung abgekühlt wird. C. G. und F. G. Benedict und E. Du Bois bestimmten in einem Luftbad, bei dem die Luft mit etwa 80° einströmte und mit etwa 45° abströmte, die Temperatur in 4 cm Entfernung von der Haut und fanden 33,4–36,7°, nur an den Beinen, die der eingeleiteten Luft am nächsten waren, 39–45°. Sie bestimmten auch die Temperatur der Haut an verschiedenen Stellen des Körpers und stellten fest, daß sie überall stieg und daß die normalerweise zwischen den verschiedenen Gegenden bestehenden Unterschiede (von etwa 30–32° bis 34–35°) verschwanden und überall eine wenig unter der Rektaltemperatur liegende (nur an wenig Stellen diese übersteigende) Hauttemperatur entstand. Das stimmt mit den Beobachtungen anderer Autoren (z. B. Aron) überein, die auch festgestellt haben, daß die Temperatur der Haut bei Erhitzung nicht über die des Blutes steigt. Das muß selbstverständlich so sein, denn sobald die Hauttemperatur höher steigt, muß sich der ganze Körper rasch erwärmen.

Die Tatsache, daß der Mensch durch die Sekretion des Schweißes, der auf der Hautoberfläche verdunstet, eine Lufthülle um sich schafft, die kühler sein kann als die Luft der Umgebung, erklärt, daß es der Mensch in einer Temperatur aushalten kann, die die des Körpers übersteigt, trotzdem er ja beständig Wärme produziert, die abgeführt werden muß. Dadurch wird aber auch erklärt, warum bei warmer Luft deren Feuchtigkeitsgehalt eine entscheidende Rolle spielt, denn eine feuchte Luft, die auf der Körperoberfläche abgekühlt wird, wird durch diese Abkühlung noch stärker mit Wasserdampf gesättigt und verhindert dadurch die Schweißverdunstung.

Wenn durch Überhitzung oder durch vermehrte Wärmeproduktion (Muskelarbeit) die physikalische Regulation ungenügend wird, so steigt die Körpertemperatur. Diese Hyperthermie stellt sich aber ein, lange bevor die Mittel der physikalischen Regulation erschöpft sind. Schon bei relativ geringer körperlicher Arbeit steigt die Temperatur, und zwar zuerst die im Rektum gemessene. Am leichtesten stellt sich diese Erhöhung natürlich bei erschwerter Wärmeabgabe ein, also bei heißer feuchter Luft, namentlich in den Tropen, oder bei dicker Kleidung. Am häufigsten wurde die Hyperthermie erforscht bei Soldaten, die in voller Ausrüstung in enger Kolonne marschierten. Aber auch in kalter Umgebung kann die Temperatur steigen. So beobachtete Lindhard auf einer arktischen Expedition Temperaturen von 37,9° nach 1½stündigem Spaziergang bei –27° C. (Lit. bei Isenschmid.)

Die Temperatursteigerung ist individuell verschieden, wird bei Gewöhnung an die Arbeit geringer, bleibt aber beim trainierten Individuum konstant, so daß es z. B. Bardswell und Chapman gelang, durch Dosierung der Muskelarbeit eine bestimmte Temperatur

nach Wunsch zu erzeugen. Die Rückkehr zur Norm nach dem Aufhören der Muskelarbeit geht langsam vor sich, und schon vor mehr als 50 Jahren hat Jürgensen gezeigt, daß es bei gesunden Menschen fast eine Stunde dauern kann, bis die Rektaltemperatur auf 37,5° gesunken ist. Unter Mitwirkung krankhafter Zustände kommt die Temperatursteigerung besonders leicht zustande, und eine leichte Infektion kann normale Temperaturen vortäuschen, wenn die Messung bei vollkommener Ruhe vorgenommen wird, während schon ein kurzer Spaziergang genügt, die Temperatur zu erhöhen. Bekanntlich ist diese Erscheinung vielfach dazu benützt worden, die Neigung zu Fieber bei beginnender Tuberkulose zu erkennen, aber die starken individuellen Unterschiede, die schon bei den Gesunden festzustellen sind, mahnen zur Vorsicht bei der diagnostischen Verwertung.

Daß die Körpertemperatur im Rektum früher steigt als in der Achselhöhle, wurde von Stäubli, Weinert u. a. dadurch erklärt, daß bei der gewöhnlich angewandten Muskelarbeit, nämlich beim Marschieren das Blut in den tätigen Muskeln der unteren Extremitäten erwärmt wird und deshalb die Temperatur im kleinen Becken steigt, ohne daß sie im übrigen Körper erhöht sein muß. Wenn nur die oberen Extremitäten arbeiten, steigt nämlich die Temperatur in der Achselhöhle stärker als im Rektum. Stäubli ging so weit, ein Steigen der Rektaltemperatur bis über 38° nach Spazieren als normal zu erklären, während er eine Steigerung der Achselhöhlentemperatur dabei als krankhaft erachtet. Aber Chommer konnte zeigen, daß bei körperlicher Anstrengung mit besonderer Beteiligung der Beinmuskulatur gesetzmäßig zuerst die rektale, dann aber auch die axillare Temperatur ansteigt. Also ist, auch in Anbetracht der individuellen Variation, die Steigerung der Axillartemperatur nach körperlicher Anstrengung nicht als Zeichen eines krankhaften Zustandes zu betrachten. Zuntz und Schumburg betrachten „diese bei Beginn der Arbeit stattfindende Erhöhung der Körpertemperatur als eine äußerst zweckmäßige Einrichtung“.

Auch ohne Muskelarbeit kann die Körpertemperatur steigen. Meinert stellte bei Kindern, die in heißen Wohnungen schliefen, Temperaturen von 38 bis 39°, mehrmals über 40°, fest, ohne daß sie krankhafte Erscheinungen aufwiesen (s. Rietschel, dort auch weitere Beobachtungen). Nach Yaglou beginnt Hyperthermie bei 30° „effektiver Temperatur“ (vgl. S. 1405).

Experimentelle Pathologie. Wenn Tiere auf irgendwelche Art so stark erhitzt werden, daß die Körpertemperatur steigt, so atmen sie immer angestregter, die Pulsfrequenz wird maximal, schließlich erlahmt die Atmung, und der Tod tritt ein, wenn die Eigenwärme 42—45° erreicht hat. Langsame Erhitzung wird besser vertragen als plötzliche. Oft steigt die Temperatur zuerst 2—3°, sinkt dann wieder etwas und hält sich einige Zeit auf gleicher Höhe, bis sie plötzlich wieder hinaufgeht und rasch der Tod eintritt. Werden die Tiere vor dem tödlichen Ende wieder abgekühlt, so gelingt es nicht immer sie zu retten.

Von den einzelnen Organen scheint das Nervensystem für den tödlichen Ausgang verantwortlich zu sein, indem eine Lähmung der Zentren in der Medulla oblongata eintritt. Daneben spielt auch die Schädigung des Herzens eine Rolle. In diesem, wie auch in anderen Organen, findet man fettige Degeneration, die aber am tödlichen Ausgang nicht schuld ist, weil sie auch dann gefunden wird, wenn das Tier vor dem Eintreten gefahrdrohender Symptome getötet wird. Der Stoffwechsel wird im Sinne einer Steigerung gestört, wenn die Temperatur erhöht ist. Irgendwelche Anhaltspunkte für die Annahme, daß die Bildung giftiger Stoffe als Todesursache in Frage käme, hat die Forschung bisher nicht ergeben (Lit. bei Marchand).

Richert hat gezeigt, daß durch Hunger oder (selbst geringfügige) Aderlässe geschwächte Tiere der Überhitzung besonders leicht zum Opfer fallen.

Wie hoch die Körpertemperatur steigen kann, ohne daß der Tod eintreten muß, läßt sich nicht sagen. Lambert beobachtete in einem Fall von Hitzschlag, der in Heilung überging, 46,1°. Das ist aber eine große Ausnahme, und die meisten Patienten mit Hitzschlag oder mit fieberhaften Krankheiten sterben, wenn die Körperwärme 42° überschreitet oder noch nicht erreicht hat. Doch sind Temperaturen von 44—45° ohne tödlichen Ausgang wiederholt einwandfrei festgestellt worden (Lit. s. bei Aronsohn, Hale White, Marchand). Manchen Angaben gegenüber ist Skepsis geboten, besonders wenn, wie in älteren Veröffentlichungen, Hysterie als einzige nachweisbare Krankheit angegeben ist oder außer dem Fieber keine Krankheitssymptome gefunden wurden.

Die Blutzirkulation wird durch erhöhte Außentemperatur stark in Anspruch genommen. Bekannt ist die Zunahme der Pulsfrequenz. Aber das Herz wird nicht nur durch häufigeres Schlagen beansprucht, sondern auch durch die Erweiterung der Strombahn. Die Blutdruckmessungen haben teilweise widersprechende Resultate ergeben. Eine besondere Bedeutung besitzen die Versuche Adolphs, da sie an Menschen, die an feuchte Hitze gewöhnt waren, unter extremen Bedingungen angestellt sind. Die Versuchspersonen befanden sich bis zu einer Stunde in einem unventilierten Raum von 39—46° C und 100% Sättigung. Jede Wärmeabgabe war also unmöglich, und die Körpertemperatur stieg über 39°. Adolph fand regelmäßig ein starkes Absinken des diastolischen Druckes und ein mäßiges Ansteigen (etwa 20 mm Hg) des systolischen. Das ist durch die Anstrengung

des Herzens zu erklären, das das Blut durch die erweiterten Gefäße treiben muß. Für die Auslösung der Tachykardie vermutet Adolph nervöse Reize von der Haut, da sie nicht der Rektaltemperatur folgt, sondern der schon früher ansteigenden Haut- (und Mund-)temperatur parallel geht.

Die Beschleunigung der Atmung muß ebenfalls durch eine nervöse Regulation, die dem Zweck der Entwärmung dient, erklärt werden. Die Hyperpnoe führt zu Verminderung der alveolaren Kohlensäurespannung, wie schon Haldane gezeigt hat. Dazu stimmen ältere Beobachtungen über verminderten Kohlensäuregehalt des Blutes. Die weitere Folge muß eine Alkalose des Blutes sein. Adolph fand denn auch in seinen schon erwähnten Versuchen eine Verminderung der Wasserstoffionenkonzentration (Vermehrung von pH durchschnittlich 0,05—0,07) im venösen Plasma, aber auch (wie schon andere Autoren, neuerdings z. T. auch Flinn) die Zeichen von Kompensation der Alkalose, Verminderung der Alkalireserve und vermehrte Alkaliausscheidung des Urins. Solange aber die Körpertemperatur nicht erhöht wird, treten nach Kroetz keine Ionenverschiebungen im Blut ein, sondern nur ein Abstrom einer eiweiß- und kochsalzreichen Flüssigkeit in die Gewebe. Kroetz führt deshalb alle Veränderungen mit größter Wahrscheinlichkeit auf eine primäre Erregung des Atemzentrums durch einen nervösen Reflex vom Wärmecentrum her zurück.

Über die Blutveränderungen bei allgemeiner Hitzewirkung lauten die Angaben der älteren Literatur nicht ganz einheitlich. Barbour fand mit seinen Mitarbeitern, daß bei Hunden das Blut verdünnt ist, solange die Körpertemperatur nicht steigt, daß dagegen eine Bluteindickung stattfindet, wenn die Eigenwärme gegenüber der Hitzeeinwirkung nicht mehr festgehalten werden kann. Diese Eindickung ist aber nicht die Folge eines Wassermangels im Körper, denn nach der Entfernung des Tieres aus der Hitze strömt wieder Wasser ins Blut ein, sie wird deshalb von Barbour als ein Schutzphänomen erklärt. Die Verhältnisse liegen also recht kompliziert, und das erklärt die verschiedenen Befunde.

Vorkommen und Ätiologie des Hitzschlages und Sonnenstichs. Da beim Hitzschlag hohe äußere Temperatur und starke Muskeltätigkeit ätiologisch wichtig sind, kommt er am häufigsten bei Soldaten in heißen Gegenden zustande, weil dort beide Faktoren in besonders hohem Maße zusammenwirken. Sehr viele Fälle ereigneten sich deshalb während des Weltkrieges in Mesopotamien und am persischen Meerbusen, in einer Gegend, die wegen der klaren Luft und des stark reflektierenden Bodens gefürchtet ist. Dort traten z. B. im Juli 1917 bei den britischen Truppen 2949 Fälle mit 425 Todesfällen auf (Willcox), obschon alle möglichen Vorsichtsmaßnahmen getroffen wurden. Es zeigte sich, daß bei Schattentemperaturen bis zu 42° die Vorsichtsmaßnahmen genügten, um die Erkrankungen auf einzelne Fälle zu beschränken, daß aber jeder Grad mehr die Zahl der Erkrankungen bedeutend vermehrte, und daß Temperaturen von 49° und mehr außerordentlich gefährlich sind. Ferner zeigte sich, daß dauernde Hitze viel schädlicher ist als einzelne kurze Temperaturerhöhungen und daß kühle Nächte die Gefahr bedeutend verringern. Selbstverständlich ist feuchte Luft gefährlicher als trockene (deshalb gab es in Basra mehr Fälle als in Bagdad), ruhige gefährlicher als bewegte.

In gemäßigten Zonen ist ebenfalls das Militär besonders gefährdet. In der preußischen Armee betrug z. B. der Jahresdurchschnitt 1902—1907 0,16‰ der Kopfstärke, in den meisten anderen europäischen Armeen in der gleichen Zeit etwas mehr. Wie Hiller gezeigt hat, braucht die Temperatur nicht besonders hoch zu sein, denn von 168 Fällen von Hitzschlag ereigneten sich 38, also fast ein Viertel, bei 20—25° C, die übrigen 130 bei 26—31°. Körperliche Anstrengung und erschwerte Wärmeabgabe infolge von Kleidung und Bepackung können also schon bei relativ niedriger Außentemperatur zu schwerer Wärmestauung führen.

Die Zivilbevölkerung wird vorzugsweise in heißen Ländern betroffen, in gemäßigten Zonen im ganzen erst bei höheren Temperaturen als das Militär. Besonders berührt sind tief gelegene Gegenden mit geringer Luftbewegung und großer relativer Feuchtigkeit, z. B. die Täler des Indus und des Ganges. In großen Städten kann die Hitze besonders gefährlich werden, so kommen z. B. in New-York jedes Jahr mehr oder weniger zahlreiche Fälle vor. Eine

der größten Epidemien in dieser Stadt hat Lambert beschrieben. In der Woche vom 8. bis 15. August 1896 starben 648 Menschen an Hitzschlag, bei einer Schattentemperatur von 22—36,6° (im Mittel 30,5°), die auch in der Nacht nur wenig unter 22° sank, und bei einer durchschnittlichen Luftfeuchtigkeit von 70% und Windstille. Die meisten Fälle kamen morgens oder abends zum Ausbruch, in der Nacht erkrankten Heizer und Bäcker.

Unabhängig von atmosphärischen Einflüssen kann der Hitzschlag auch in überhitzten Räumen (bei Heizern usw., leichtere Fälle auch im heißen Bad) eintreten, aber es ist begreiflich, daß auch solche Fälle hauptsächlich in der heißen Jahreszeit auftreten. Gelegenheit für Hitzschläge gibt es auch in Minen und Tunneln, wo die Feuchtigkeit der Luft zur Hitze hinzutritt. Pometta konstatierte beim Bau des Simplontunnels bei Temperaturen bis 35° und 80—100% Feuchtigkeit oft Körpertemperaturen über 38°, regelmäßig einen Anstieg um 0,5—1° (bis 1,3°) und eine Pulsfrequenz von 110—120. Hitzschläge kamen aber nicht vor.

Auftreten des Hitzschlages bei völliger Körperruhe kommt in unseren Zonen bei gesunden Menschen kaum vor, außer wenn sich jemand nackt in die Sonne legt. Dagegen können Säuglinge dem Hitzschlag erliegen (vgl. u.), und bei Kranken kommt vielleicht Tod an Hitzschlag öfter vor, als er erkannt wird.

Wunderlich (Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten, S. 133) erzählt, daß er im Juli und August 1865, die besonders heiß waren (durchschnittliche Außentemperatur 2 Uhr mittags 26,6°) bei den Patienten ungewöhnlich hohe Temperaturen beobachtete. Bei 14 von 23 Patienten, bei denen die Temperatur im Momente des Todes gemessen wurde, war sie 40° oder höher, und zwar bei 8 42—43,75°. Wenn man die Fälle durchsieht, so ist außer dem als Insolation bezeichneten noch ein wahrscheinlicher Hitzschlag darunter, 2 Fälle von Potatoredelirien, bei denen ein Hitzschlag möglich ist, 6 Fälle von Pneumonien, Brechruhr, Abdominaltyphus und Hirnerweichung, bei denen die Überhitzung am Tod schuldig sein kann, und 4 Fälle von sicher tödlichen Krankheiten, bei denen die Hyperthermie höchstens das Ende beschleunigt hat. Wenn auch die Krankenhaushygiene seit 60 Jahren große Fortschritte gemacht hat, so scheint es doch nicht unmöglich, daß ähnliches noch heute vorkommt, und es ist gleichgültig, ob man solche terminalen Hyperthermien bei heißer Außentemperatur als Steigerung des Fiebers durch äußere Wärme oder als Hitzschlag bei Fieberkranken (die zu Hitzschlag besonders disponiert sind) bezeichnen will.

Außer durch körperliche Arbeit wird der Hitzschlag begünstigt durch eine Bekleidung, die die Wärmeabfuhr und die Schweißverdunstung hindert, durch feuchte und unbewegte Luft, endlich durch die individuelle Disposition.

Eine Rassendisposition ist sicher vorhanden, wie die übereinstimmenden Berichte aus heißen Ländern beweisen und die Erfahrungen des Weltkriegs bestätigen. Die weiße Rasse ist viel stärker gefährdet als die gelbe, braune und schwarze. Das rührt nicht vom Hautpigment her; denn dieses verhindert im Gegenteil die Reflexion der Wärmestrahlen. Gibbs fand, daß auf den Philippinen von den der Sonne ausgesetzten Kaninchen zuerst die schwarzen an Überhitzung starben, dann die grauen und zuletzt die weißen. Die Widerstandskraft der farbigen Tropenbewohner gegen die Hitze ist die Folge der besseren Funktion der Hautgefäße und des Schwitzmechanismus (Stigler, Aron). Während die Haut des Europäers mit triefendem Schweiß bedeckt ist, zeigt der Eingeborene auf den Philippinen nach Aron nur eine samtartig feuchte Haut. Der Schweiß verdunstet bei ihm besser, und nur der verdunstete Schweiß kühlt ab, nicht der abtropfende. Stigler fand allerdings keinen Unterschied in der Schweißbildung und nimmt deshalb eine bessere Reaktion der Hautgefäße an. Außerdem verhindert der Eingeborene die Wärmeabgabe nicht durch die Kleider wie der Europäer. Er braucht diese nicht, weil ihn das Pigment vor den entzündungserregenden kurzwelligen Strahlen schützt. Dagegen bietet das krause Haar der Neger einen Schutz gegen die Sonnenstrahlen,

indem es diese teilweise absorbiert und sich bis zu 50° erhitzen kann (Gibbs, Aron bei Affen).

Auch der Weiße kann die Trainierung der Haut, die der farbige Tropenbewohner ererbt, bis zu einem gewissen Grad erwerben (Stigler). Deshalb wird Sport in freier Luft als Vorbereitung für das Leben in den Tropen empfohlen.

Auch eine Altersdisposition ist vorhanden. Säuglinge und alte Leute werden besonders leicht vom Hitzschlag betroffen. Richet fand diese Altersdisposition auch bei Versuchstieren.

Eine individuelle Disposition findet sich bei Unterernährten, Kranken, Rekonvaleszenten und im Inkubationsstadium von Infektionskrankheiten. Bei Patienten mit latenter Malaria bricht der Hitzschlag so häufig aus, daß Milner 1918 behaupten konnte, der sog. Hitzschlag der Truppen in heißen Ländern während des Weltkriegs sei überhaupt nur ein in heißen Tagen auftretendes Symptom von maligner Malaria tertiana. Ferner sind Herzaffektionen aller Art von Bedeutung, wie bei den pathologisch-anatomischen Befunden erwähnt wird. Fettsüchtige sind besonders disponiert.

Jede Ermüdung disponiert zum Hitzschlag, mangelhaftes Training (Reservisten im Militärdienst), ganz besonders aber der Alkoholgenuß. Am gefährlichsten sind vorausgegangene Exzesse, aber der Trinker ist auch dann zu Hitzschlag disponiert, wenn er nicht gerade Alkohol genossen hat, und die Nichtabstinenten sollen im ganzen häufiger vom Hitzschlag befallen werden als die Abstinenten. Pembrey (zit. nach Hill) hatte unter 21 Fällen 7 Trinker mit 4 Todesfällen, 7 mäßig Alkohol Genießende mit 2 Todesfällen, 7 Abstinenten mit 1 Todesfall.

Symptomatologie. Der Hitzschlag kann verschiedene Krankheitsbilder verursachen. Lambert unterschied: 1. Hitzeerschöpfung, 2. asphyktische Form des Hitzschlages, 3. hyperpyretische Form. Hiller fügt noch eine urämische und eine hämostatische Form hinzu, Willcox einen gastrischen und einen choleriformen Typus (von Hiller zum urämischen gerechnet). Schwiening teilt die Fälle in solche mit oder ohne offenkundige nachhaltige Intoxikationserscheinungen im Gebiete des Zentralnervensystems ein. Am zweckmäßigsten erscheint die Einteilung in Hitzeerschöpfung, hyperpyretischen Hitzschlag und ungewöhnliche Formen mit vorwiegend psychischen oder gastrointestinalen Symptomen. Natürlich gibt es Übergänge und Kombinationen der einzelnen Formen, und die Individualität des Befallenen kann das Bild weitgehend modifizieren. Besonders das Auftreten psychischer Symptome und deren Intensität ist von der nervösen Konstitution abhängig. Daneben spielt aber die Art und Dauer der Hitzwirkung eine große Rolle. Gerade die psychisch-nervösen Symptome sind offenbar davon abhängig, ob die Wärmestrahlen direkt auf den Schädel eingewirkt haben. Der Sonnenstich verlangt deshalb eine besondere Besprechung.

1. Vorboten. Jeder Form von Hitzschlag gehen in der Regel Vorboten voraus. Sie sind der Ausdruck dafür, daß der Mechanismus der physikalischen Wärmeregulation in maximaler Tätigkeit ist und daß alle Organe, die damit zu tun haben, sich im Zustand größter Anstrengung befinden. Die Haut ist heiß und gerötet, mit Schweiß bedeckt. Der Blutandrang nach dem Kopf wird immer unangenehmer, die Schleimhäute sind trocken, quälender Durst ist vorhanden, die Atmung wird beschleunigt, um die Schleimhäute und das Blut in den Lungen abzukühlen (bei den nicht schwitzenden Tierarten bekanntlich das einzig wirksame Mittel der vermehrten Wärmeabgabe), das Herz arbeitet mit größter Kraft, um die Zirkulation zu beschleunigen und das in den heißen Körperteilen erwärmte Blut an Stellen zu bringen, wo es wieder abgekühlt werden kann. Diese Anstrengung der Organe, die die Grenze des Physiologischen

erreicht und überschreitet, führt zu subjektiven Störungen, der Zwang, tief zu atmen, zu Atemnot und Oppression, die vermehrte Herzarbeit zu Herzklopfen, Druck im Epigastrium, Schwächegefühl. Dazu kommen noch die direkten Wirkungen der Hitze auf die sensiblen Apparate und reflektorische Störungen, so daß das Auftreten von Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrgeräuschen, Parästhesien, Schwarzwerden vor den Augen (auch Flimmerskotomen), Übelkeit, Schluckbeschwerden, Erbrechen, schwerstes Erschöpfungsgefühl verständlich ist. Es ist auch leicht zu begreifen, daß alles, was an die angestregten Funktionen, wie die Herzttätigkeit, noch weitere Anforderungen stellt, also namentlich Muskelanstrengung, die Beschwerden vermehrt.

Alle diese „Vorboten“ können unter Umständen stundenlang trotz Weiterbestehen der Hitze ertragen werden, sogar ohne daß die Muskelarbeit, der Marsch oder die Berufstätigkeit unterbrochen zu werden braucht, und sie können nach dem Aufhören des Hitzetraumas rasch verschwinden. Sie können aber auch allmählich oder plötzlich bedrohliche Formen annehmen und zu einer der folgenden Formen führen.

2. Hitzeerschöpfung. Viele Autoren (z. B. Mohr in der ersten Auflage dieses Handbuches) rechnen das Stadium der Hitzeerschöpfung noch nicht zum Hitzschlag, sondern noch zu den Vorboten. Es ist zuzugeben, daß es sich von diesen nicht scharf abgrenzen läßt, und daß der Begriff Hitzeerschöpfung zum Teil besonderen Bedürfnissen der Militärmedizin dient, in der er teilweise gleichbedeutend mit „Schlappwerden auf dem Marsch“ gebraucht wird. Es handelt sich aber im Gegensatz zu den „Vorboten“ um ausgesprochene pathologische Zustände, und auch der Einwand, daß bei der Hitzeerschöpfung die Körpertemperatur nicht erhöht zu sein braucht, ist kein Grund, diese Erscheinungen nicht zum Hitzschlag zu rechnen, da sie eine Erkrankung infolge von Hitze darstellen, die ebenso gut schlagartig einsetzen kann wie die Hyperpyrexie. In ihren Symptomen kann sie dieser sehr ähneln, wenn auch der Verlauf verschieden ist.

Die Hitzeerschöpfung kann während vollkommener Körperruhe auftreten, wird aber meistens während der Arbeit oder während des Marschierens beobachtet. Nachdem die Vorboten kürzere oder längere Zeit, in stärkerem oder schwächerem Maße bestanden haben, tritt plötzlich Schwäche ein, die Beine versagen den Dienst, Schwindel kommt hinzu, und der Kranke stürzt ohnmächtig zu Boden (Marschohnmacht). Die Ohnmacht kann aber auch ganz plötzlich, ohne stärkere Vorboten, auftreten. Die Arbeit oder der Marsch wird nur infolge der Hitze als lästig empfunden, plötzlich fällt der Mann bewußtlos zu Boden. Solche Fälle sieht man während heißer Sommertage bei Arbeitern nicht selten.

Untersucht man während der Ohnmacht, so ist der Puls klein und frequent, die Haut hochrot, trocken oder mit klebrigem Schweiß bedeckt. Die Körpertemperatur kann normal sein, aber auch auf 39° — $39,5^{\circ}$ steigen.

Die Ohnmacht kann sehr rasch vorübergehen, weil durch die Ausschaltung der Muskelbewegung die Wärmeproduktion herabgesetzt wird und sich die angestregten Organe erholen. Sie kann aber auch eine Stunde und länger dauern, besonders wenn der Kranke nicht an einen kühlen Ort gebracht wird. Allmählich tritt Erholung ein, schon nach einigen Stunden oder nach 2—3 Tagen ist alles wieder in Ordnung. In heißen Ländern kann sich aber noch nachträglich die Hyperpyrexie ausbilden.

In leichteren Fällen kommt es gar nicht zur Ohnmacht, sondern Schwäche, Schwindel und Übelkeit gehen vorüber, wenn sich der Kranke hinsetzt oder hinlegt.

Daneben gibt es auch Fälle von Hitzeerschöpfung, die vollkommen einer Herzschwäche aus anderen Ursachen gleichen. Das Gesicht ist blaß, die Lippen zyanotisch, der Puls klein und frequent, die Haut kalt und klebrig, die Temperatur normal oder sogar subnormal. Ruhe bringt meist rasche Erholung, doch kann die Herzschwäche auch länger bestehen bleiben.

Diese Form, die den leichten Fällen von „Marschasphyxie“ (Michaelis, Hiller usw.) entspricht, zeigt, daß die „Hitzeerschöpfung“ auch ohne Versagen der Wärmeregulation zustande kommen kann, und daß die Muskelanstrengung dabei nicht nur durch die vermehrte Wärmeproduktion, sondern direkt durch Ermüdung der Zirkulationsorgane wirkt. Das erklärt auch, daß bei der Marschohnmacht die Haut feucht und die Körpertemperatur niedrig sein kann. Die Fälle müssen aber doch zum Hitzschlag gerechnet werden, weil die Hitze eine notwendige Bedingung ist. Die Zirkulationsorgane sind eben nicht nur durch die Muskeltätigkeit, sondern auch durch die Wärmeregulation angestrengt, das Blut muß nicht nur durch die erweiterten Muskelgefäße, sondern auch durch die erweiterten Hautgefäße getrieben werden. Je nach ihrer Leistungsfähigkeit erlahmen die Zirkulationsorgane schon vor dem Anstieg der Körpertemperatur, oder sie genügen ihrer Aufgabe, bis die Temperatur zu steigen beginnt und die Überwärmung zusammen mit der Zirkulationsstörung die Hirnzentren lähmt, oder endlich sie halten ihre Funktion aufrecht, bis der hyperpyretische Hitzschlag auftritt.

3. Hyperpyretischer Hitzschlag. Diese reinste Form des Hitzschlages beginnt gewöhnlich plötzlich, nachdem die erwähnten Vorboten in mehr oder weniger starkem Maße bestanden haben. Ein außerordentlich wichtiges Symptom des drohenden Hitzschlages ist Trockenheit der Haut. Das Versiegen der Schweißsekretion beraubt den Körper der Möglichkeit, die Temperatur in normalen Grenzen zu halten, und wenn ihm kein Wasser mehr zur Verdunstung zur Verfügung steht, steigt die Körpertemperatur rasch an. Einzelne Autoren mit großer persönlicher Erfahrung (Hearne) geben an, in allen Fällen von hyperpyretischem Hitzschlag das Aufhören der Schweißsekretion gefunden zu haben, andere (Hiller, Willcox) fanden in einzelnen Fällen die Haut noch mit Schweiß bedeckt. Es liegt kein Grund vor, das vollkommene Versiegen der Schweißsekretion als obligate Bedingung des hyperpyretischen Hitzschlages zu erklären; je nach dem Verhältnis von Wärmeproduktion und Entwärmungsmöglichkeit, je nach Kleidung und Feuchtigkeit der Luft kann die Schweißsekretion genügen, um die Temperatursteigerung zu verhindern, oder dazu nicht ausreichen.

In der gemäßigten Zone kommt der hyperpyretische Hitzschlag fast ausschließlich bei arbeitenden oder marschierenden Personen vor, am meisten bei marschierenden Soldaten. Der Mann sinkt plötzlich um oder stürzt hin und bleibt bewußtlos liegen. In heißen Ländern tritt der Hitzschlag aber auch während völliger Körperruhe auf.

Ein Beispiel aus der englischen Armee während des Weltkrieges führt Willcox an: Ein Soldat fühlt am Morgen Kopfschmerzen, tut aber trotzdem Dienst. Am Nachmittag, während der Ruhe, fühlt er sich wieder wohler. Man sieht ihn mit einem Hunde spielen, kurz nachher wird er bewußtlos und sterbend gefunden.

Ein solches plötzliches tödliches Hitzekoma kam häufig auch in den Krankensälen der mesopotamischen Armee bei Patienten zum Ausbruch, die wegen anderer Krankheiten dort verpflegt wurden.

In anderen Fällen tritt der hyperpyretische Hitzschlag langsamer ein. Unwohlsein, Kopfschmerzen, allgemeine Unruhe stellen sich ein, bisweilen mit Übelkeit und Erbrechen. Häufiger Harndrang ist ein charakteristisches Frühsymptom, manchmal verbunden mit Schmerzen in der Harnröhre. Die Körpertemperatur beträgt 38–39°, die Haut ist heiß und trocken. Nach einigen Stunden, bisweilen erst nach 1–2 Tagen, tritt psychische Erregung ein, der Patient beginnt zu delirieren, die Körpertemperatur steigt weiter, oft auf 43° und selbst noch höher. Dann erlischt plötzlich das Bewußtsein, der Kranke

liegt in tiefem Koma da, das Gesicht ist gerötet und zyanotisch, die Konjunktiven sind injiziert.

Im Koma ist der Puls klein und frequent. In vielen Fällen soll das Herz erweitert sein. Die Lippen sind zyanotisch. Die Atmung verhält sich verschieden. In vielen Fällen ist sie oberflächlich und beschleunigt, 50 und noch mehr Atemzüge in der Minute. In anderen Fällen ist sie unregelmäßig, oft von Cheyne-Stokesschem Typus. Häufig sistiert sie vollkommen. Gewöhnlich treten im Koma nervöse Reizerscheinungen auf. Kurze Zuckungen und fibrilläre Kontraktionen sind die Regel. Aber auch richtige epileptiforme Konvulsionen vom Jacksonschen Typus kommen vor. Häufung der Anfälle bis zu 30 in der Stunde wurde beobachtet. Auch Schlingkrämpfe, Singultus, Nystagmus, tetaniforme Krisen, Tiks kommen zur Beobachtung. Sie wurden bisweilen als hysterisch erklärt, aber nach den neuen Anschauungen über die subkortikalen Zentren müssen wir sie doch wohl größtenteils als zerebrale Lokalstörungen auffassen. Die Pupillen sind anfangs erweitert, während des Komas eng. Die Patellarreflexe fehlen fast immer. Es besteht Inkontinenz. Die Lumbalpunktion ergibt einen normalen Liquor unter hohem Druck.

Im Koma erfolgt recht häufig der Tod, gewöhnlich unter dem Bild der Asphyxie. Zuerst steht die Atmung still, erst später das Herz. Aber trotz künstlicher Atmung kann das Herz zu schlagen aufhören. Die Temperatur steigt bisweilen unmittelbar nach dem Tode noch höher. Es kommt aber auch vor, daß der Tod eintritt, trotzdem die Temperatur schon gesunken ist. Je nach der Dauer der Überhitzung und je nach der Empfindlichkeit der nervösen Zentren kann die Schädigung durch die Hitze irreparabel sein, so daß auch die spätere Abkühlung den Tod nicht mehr zu verhindern imstande ist, der gewöhnlich durch Lungenödem erfolgt.

Nicht selten wird das Koma unterbrochen durch teilweise Wiederkehr des Bewußtseins mit Aufregung und Delirium. Das kann das Zeichen eintretender Heilung sein, aber das Koma kann auch wiederkehren und zum Tode führen.

Wenn das Koma zurückgeht, so bleibt noch kürzere oder längere Zeit Benommenheit zurück, oder es treten Delirien und Halluzinationen auf, oder der Patient ist nur unruhig und reizbar. Diese Zustände können noch mehrere Wochen bestehen bleiben. Auch die Temperatur kann noch mehrere Tage lang erhöht bleiben, selbst über 39°. Willcox beobachtete das Andauern von Fieber bis zu 3 Wochen.

Über die Veränderungen des Blutes im Hitzschlag liegen, im Gegensatz zu den Versuchen mit Überhitzung von Tieren, wenig Befunde vor. Senftleben fand eine Eindickung des Blutes, eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen und Veränderungen der roten Blutkörperchen mit Austritt von Hämoglobin und schloß daraus, daß die Erscheinungen des Hitzschlages durch Hämoglobinämie und Zirkulationsstörung durch das eingedickte Blut zu erklären seien. Es hat sich gezeigt, daß seine Befunde und die daran geknüpften Erklärungen nicht richtig waren. Offenbar liegen bei den Blutaustriichen technische Fehler vor. Im ganzen scheinen die Veränderungen des Blutes beim Hitzschlag nicht sehr bedeutend und nicht gleichmäßig zu sein. Das ist auch begreiflich, da der Tod bei verschiedener Körpertemperatur, bei verschiedenem Zustand der Zirkulationsorgane und offenbar auch bei verschiedenem Wassergehalt des Körpers erfolgen kann. Leger fand bei drei Schimpanzen, die an Sonnenstich erkrankten und starben, Fehlen der Eosinophilen, Vermehrung der Neutrophilen und Verminderung der Lymphozyten mit degenerativen Erscheinungen an den Neutrophilen. Bei einem Patienten der Basler medizinischen Klinik (von Hedinger publiziert) betrug die Leukozytenzahl einige Stunden vor dem Tode bei einer Temperatur von 40–41° 7800.

4. Einige seltene Formen von Hitzschlag. Bisweilen können einzelne Symptome, die sonst gelegentlich sowohl beim hyperpyretischen Hitzschlag als auch bei der Hitzerschöpfung auftreten, die einzige Äußerung der kalorischen Schädigung sein. Es sind das psychische und gastrointestinale Störungen.

Ihr Zusammenhang mit dem Hitzetrauma geht nicht nur aus den Bedingungen ihres Auftretens und ihrer Ähnlichkeit mit einzelnen Symptomen des gewöhnlichen Hitzschlages, sondern auch daraus hervor, daß die Körpertemperatur in einzelnen Fällen erhöht gefunden wird.

a) Psychische Störungen. Beim Erwachen aus dem Hitzekoma treten nicht selten Verwirrungszustände auf, die in der Regel nach wenigen Tagen wieder verschwinden. Solche Störungen können aber auch ohne Koma und ohne Zeichen von Zirkulationsinsuffizienz entstehen, bisweilen ohne alle Vorboten. Am häufigsten sind delirante Formen mit Verwirrtheit, Halluzinationen und Illusionen, meist ängstlicher Natur, Verfolgungswahn, Bewegungsdrang. Soldaten gehen plötzlich mit dem Seitengewehr gegen ihre Vorgesetzten los, Matrosen springen plötzlich über Bord. Aus früheren Kolonialkriegen werden Selbstmordepidemien in großer Hitze berichtet. Auch Dämmerzustände kommen vor, die vollständig wie epileptische verlaufen können. Nachher besteht Amnesie, oft retrograd. (Lit. bei Steinhausen und Lewandowsky.)

Diese Störungen können nach kurzer Zeit in Heilung übergehen, sie können aber auch mit Koma endigen.

Wichtig sind die Dämmerzustände auf dem Marsch, die die Hitze nicht mehr empfinden lassen. Der Soldat marschiert automatisch weiter, versichert vielleicht sogar, es gehe ihm sehr gut, stürzt dann aber plötzlich bewußtlos um.

Sehr viel seltener gehen die Delirien oder Dämmerzustände in chronische Psychosen über.

b) Gastrischer Typus. In seltenen Fällen steht Übelkeit und Brechreiz oder Erbrechen im Vordergrund. Außerdem sind die Kranken unruhig und reizbar. Auf die Ätiologie weist das hochrote Gesicht hin, während die Mundtemperatur normal sein kann, die Rektaltemperatur allerdings meist etwa einen Grad zu hoch ist. Willcox, der 13 solcher Fälle bei der englischen Armee in Mesopotamien beobachtete, betont als wichtiges Symptom das ausnahmslose Fehlen des Patellarreflexes. Oft trat nachträglich noch tödliche Hyperpyrexie hinzu.

c) Gastrointestinaler Typus. Am seltensten, aber auch am gefährlichsten sind die Fälle, die unter dem Bild der Cholera verlaufen. Die Krankheit beginnt plötzlich mit schwerem Kollaps, dann erfolgt Erbrechen und Durchfall, bisweilen auch Koliken und Wadenkrämpfe. Das Gesicht ist blaß, die Augen eingesunken. Die Haut ist blaß und klebrig. Die Körpertemperatur beträgt meistens 38,5–39,5°. Nach Willcox fehlen die Patellarreflexe oder sind sehr schwach.

Erbrechen und Durchfall bilden zusammen mit Koma und Konvulsionen die urämische Form Hillers. Durchfälle mit gallereichen Stühlen sind nach Senftleben nach dem Hitzschlag häufig.

Erholung, Nachkrankheiten. Die Erholung von Hitzschlag kann verschieden lange dauern. Bisweilen ist der Kranke schon nach wenigen Stunden im wesentlichen wieder hergestellt, bisweilen sind dazu Wochen erforderlich. Nicht selten bleiben aber mehr oder weniger lang anhaltende Folgezustände zurück.

Von den Folgezuständen sind zunächst hysterische Erscheinungen mannigfacher Art zu erwähnen. Bittorf beobachtete sie in allen schweren Fällen, die nicht tödlich endeten. Sein Material bestand aber aus Soldaten im ersten Kriegsjahr, und nach den späteren Erfahrungen des Weltkrieges ist anzunehmen, daß nicht der Hitzschlag an sich, sondern mehr oder weniger unbewußte Wunschvorstellungen die Ursache der hysterischen Symptome waren. In anderen Fällen liegen dagegen sicher organische Hirnläsionen

den nervösen Erscheinungen zugrunde. Hemiplegien, Monoplegien, Sprachstörungen, Erblindung, Taubheit, Symptome von Ponsläsionen und Kleinhirnschädigungen sind beobachtet worden. Schon die älteren Autoren haben eine Enzephalitis infolge von Hitzewirkung angenommen, später wurde sie zwar zeitweise negiert, aber nach neueren Untersuchungen (Steinhausen, Oppenheim, Friedmann, Rosenblath, Horn, Schwab usw.) muß man herdförmige Erkrankungen des Gehirns infolge von Hitzewirkung, allerdings vorwiegend nach Insolation des Kopfes, also beim Sonnenstich, als erwiesen betrachten.

Schon oben wurde erwähnt, daß man während des Komas einen erhöhten Druck des Liquor cerebrospinalis findet. Das kann den Beginn einer Meningitis serosa bedeuten. Kopfschmerzen, Bewußtseinsstörungen dauern an oder werden in den nächsten Tagen schlimmer, die Temperatur kann wieder steigen, Nackenstarre und Kernigsches Symptom bilden sich aus. Die Lumbalpunktion fördert dann eine Flüssigkeit zutage, die nicht nur unter erhöhtem Druck steht, sondern oft einen erhöhten Eiweißgehalt besitzt, Globulinreaktionen gibt und einen vermehrten Zellgehalt aufweist, so daß sogar der Liquor leicht getrübt sein kann. In den ersten Tagen sind es vorwiegend polymorphkernige Leukozyten, später Lymphozyten. Dopter hat schon 1909 eine ganze Reihe von solchen Fällen mitgeteilt. Bei einzelnen wurde die Liquorveränderung noch während der hohen Temperatur wenige Stunden nach dem Hitzschlag festgestellt, bei anderen erst später. In einem Fall von A. Storey St. Johns trat die meningeale Reizung erst 5 Stunden nach einem Hitzschlag auf, der sich nur in plötzlichem Sturz auf der Straße ohne Koma geäußert hatte. Hier war der Liquor auch sanguinolent. Auch Dufour fand blutigen Liquor. Bei den Lichtstrahlenschädigungen werden die Fälle Römers und Rehders erwähnt, in denen die Meningitis serosa sich mit dem Auftreten der Lichtdermatitis entwickelte. Wenn auch in manchen Fällen die Diagnose Hitzschlag zweifelhaft sein oder die Hitzewirkung nur die Rolle eines auslösenden Momentes (z. B. für eine Pachymeningitis haemorrhagica) gespielt haben mag, so müssen wir es doch als sicher betrachten, daß eine „Meningitis serosa“ sowohl während des Hitzekomas bestehen als auch erst nachträglich entstehen kann. Wiederholt ist ein Verlauf mit Rezidiven beobachtet worden.

Schwieriger ist die Beurteilung der Psychosen, die nach Hitzschlägen auftreten. Akute Verwirrtheit, Delirien sind häufig. Der akute Ablauf läßt den Zusammenhang mit den Hitzetraumen ohne weiteres mit Sicherheit annehmen. Von chronischen Krankheiten ist früher am häufigsten progressive Paralyse beschrieben worden. Heutzutage wird man den Hitzetraumen höchstens eine beschleunigende Wirkung auf den Krankheitsprozeß zuschreiben. Ferner sind Paranoia, Melancholie, Dementia praecox, selten auch Epilepsie als Folge von Hitzschlag beschrieben. Auch hier handelt es sich sicher oft nur um die zufällige Auslösung der Geisteskrankheit durch das Hitzetrauma so gut wie durch eine andere körperliche oder psychische Schädigung, aber es ist nicht ausgeschlossen, daß die organische Hirnschädigung durch die Überhitzung eine Psychose direkt erzeugt (vgl. die kritische Darstellung Finkhs, ferner Repond).

Sehr viel seltener als Hirnsymptome sind Erkrankungen des Rückenmarks und der peripheren Nerven beobachtet worden. Nonne hat das Krankheitsbild einer disseminierten Myelitis beschrieben, häufiger sind Blasenstörungen. Willcox hat zwei Fälle von multipler Neuritis mit besonderer Beteiligung des Tibialis anticus beobachtet.

Andere Organe als das Nervensystem sind viel seltener von Nachkrankheiten betroffen. Pneumonien können das Leben nachträglich gefährden.

Auch Bronchitis kommt vor. Herzdilatation kommt vor, ist aber offenbar nicht häufig. Mohr fand in einem Fall (Bewußtlosigkeit im heißen Bad, Körpertemperatur 40°) orthodiagraphisch eine Verkleinerung des Herzens. Albuminurie kommt gelegentlich vor, geht aber rasch vorüber.

Nach der Rekonvaleszenz bleiben häufig noch längere Zeit Kopfschmerzen und Neigung zu solchen zurück. Besonders die Hitze kann Anfälle von Kopfschmerzen auslösen. Diese Neigung zu Kopfschmerzen in der Wärme ist ein Hinweis darauf, daß der Patient zu Rezidiven neigt.

Die Rezidive des Hitzschlags sind nicht alle gleicher Natur. Zunächst gibt es Fälle, in denen eine neue Hitzeexposition die Erkrankung zum zweiten Male hervorruft. Diese Wiederholung der Krankheit kommt aber bei viel geringerer Außentemperatur bzw. bei viel geringerer Körperanstrengung zum Ausbruch, sogar bei Bettruhe, wenn die Temperatur des Krankenzimmers höher wird, ohne daß sie genügen würde, bei anderen Menschen einen Hitzschlag hervorzurufen. Ferner kann es vorkommen, daß jemand, der während körperlicher Anstrengung vom Hitzschlag betroffen wurde, sich in der gleichen Luft, in der der Hitzschlag eintrat, wieder erholt, aber nachträglich wieder komatös wird. Endlich kommen in der Rekonvaleszenz von Hitzschlag trotz normaler Körpertemperatur Rezidive von zerebralen Symptomen zur Beobachtung.

Sonnenstich. Wenn auch eine strenge Trennung des Sonnenstiches vom Hitzschlag nicht möglich ist und beide Erkrankungen durch den gleichen Mechanismus, nämlich die Überhitzung der Hirnzentren, gefährlich werden, so ist doch theoretisch und bisweilen auch praktisch eine Unterscheidung berechtigt. Beim reinen Hitzschlag nimmt das Gehirn an der allgemeinen Erhöhung der Körpertemperatur teil, indem es durch das überhitzte Blut auf eine gefährliche Temperatur erwärmt wird, beim reinen Sonnenstich erhitzen die Wärmestrahlen, die den Schädel isoliert treffen, das Schädelinnere so stark, daß der Blutkreislauf die Wärme nicht genügend rasch abführen kann. Die gefährlichen Symptome können also auftreten, ohne daß die Temperatur des übrigen Körpers zu steigen braucht.

Reiner Sonnenstich ist aber recht selten. Gewöhnlich wird bei der Erwärmung des Schädels, die ja, wie schon der Name sagt, meistens durch die Sonnenstrahlen hervorgerufen wurde, auch der übrige Körper erwärmt. Das hat zur Folge, daß das Blut schon erwärmt in das Gehirn gelangt und dieses weniger leicht abkühlen kann. Aber die Gefahr der Überhitzung ist außerordentlich viel größer, wenn die Hitzestrahlen den Schädel direkt treffen, wenn zum Hitzschlag noch der Sonnenstich hinzutritt. Es ist bekannt, daß in den Tropen auch kurze Entblößung des Kopfes den Tod herbeiführen kann.

Die Symptome des Sonnenstiches sind die gleichen wie die des hyperpyretischen Hitzschlages, vielleicht mit dem Unterschiede, daß organische Hirnläsionen dabei häufiger auftreten als beim reinen Hitzschlag. Auch nervöse Nachkrankheiten scheinen öfter vorzukommen. Ob die von Römer beschriebenen Fälle von rezidivierender Meningitis serosa nach übertriebenem Sonnenbad als richtiger Sonnenstich oder als Folge von Sonnenbrand aufzufassen sind, wird im Kapitel über Lichtwirkungen besprochen.

Eitrige Meningitis, die von älteren Autoren auf Insolation zurückgeführt wurde, dürfte wohl nicht deren direkte Folge darstellen, sondern höchstens durch sie begünstigt worden sein. Dagegen können wir uns bei Hirnabszessen viel eher vorstellen, daß die Hitzewirkung die direkte Ursache ist. Der viel zitierte Fall von v. Eiselsberg erscheint heute allerdings nicht mehr als sicher. Wenn Hirnsubstanz, sei es durch direkte Hitzewirkung, sei es auf dem Umwege über einen Gefäßspasmus zerstört ist, so muß bei geringer Ausdehnung der

Nekroseherde eine Enzephalitis, bei größerer Ausdehnung ein Hirnabszeß resultieren.

Pathologische Anatomie. Der Leichenbefund bei Hitzschlag und Sonnenstich hat so wenig Charakteristisches, daß daraus allein die Diagnose nicht zu stellen ist, um so weniger, als die Leichen aus begrifflichen Gründen sehr rasch zu faulen pflegen. Auch die früh eintretende Totenstarre ist wohl auf die Hitze, in der die Leichen gewöhnlich aufbewahrt werden, zurückzuführen.

Das Blut ist gewöhnlich flüssig und kirschrot. Die Organe, besonders die Lungen und die venösen Hirnsinus, sind in der Regel mit Blut überfüllt. Häufig ist Lungenödem, aber auch Hirnödem wird angegeben. Das Herz zeigt oft starke Kontraktion des linken Ventrikels, Erschlaffung und Blutüberfüllung der rechten Kammer und der Vorhöfe. Man findet aber bisweilen auch das ganze Herz schlaff.

Ein häufiger Befund sind Petechien, besonders in den serösen Häuten, am Epikard, bisweilen auch in den Meningen, in den Nieren, seltener im Gehirn. Auch größere Blutungen im Gehirn, unter dem Endokard, Blutungen in die Sympathikusganglien sind beschrieben.

Das ganze Bild wird als gleich wie bei Erstickung oder bei Wundchock beschrieben.

Die parenchymatösen Degenerationen von Leber und Nieren werden von Marchand skeptisch betrachtet und als postmortal erklärt. Auch die Veränderungen der Blutkörperchen sieht er als Leichenerscheinungen an.

Von den Veränderungen am Gehirn sind die Blutungen erwähnt. Über Meningitis serosa vgl. den Fall von Römer (S. 1453). Mc Kendrick fand eine ausgedehnte Erweichung der hinteren Hälfte der Großhirnhemisphäre. Auch vermehrter Liquorgehalt wird angegeben, der bisweilen von eiterähnlicher Beschaffenheit sein soll (Hublé und Picache, Dopter).

Über mikroskopische Veränderungen im Gehirn liegen noch wenig Untersuchungen vor. Van Gieson und Ewing fanden Zerfall der Nisslschen Körperchen in den Ganglienzellen, gleich wie Scagliosi in Tierversuchen, und Cramer einen ausgedehnten Faserzerfall in der Groß- und Kleinhirnrinde ohne Veränderung der Ganglienzellen in einem Fall, der drei Monate nach einer Insolation nach schweren psychischen Störungen starb. Rosenblath beschrieb in zwei Fällen Herde im Mark, die nur bei der mikroskopischen Untersuchung sichtbar waren, um kleine Venen angeordnet. In einem Fall, der 7 Stunden nach dem Auftreten des Hitzschlags starb, bestand nur Zerfall von Gliagewebe, in einem zweiten, der noch 3 Tage lebte, auch reaktive Zellansammlungen. Im zweiten Fall fanden sich auch Degenerationserscheinungen in Ganglienzellen.

Amato stellte nach experimenteller Insolation auch Veränderungen der intrazellulären Fibrillen fest, die er bei reinem Hitzschlag nicht fand, und schließt daraus auf einen Unterschied zwischen diesen beiden Krankheiten.

Einen sehr interessanten Fall hat Schwab veröffentlicht. Bei dem 25jährigen Mann, der beim Abstieg vom Finsteraarhorn an Hitzschlag starb, war das Gehirn abgeplattet, die Oberfläche trocken, die ganze Marksubstanz durchsetzt von massenhaften flohstichähnlichen Blutungen. Mikroskopisch waren es meistens Ringblutungen. In der Hirnrinde war stellenweise Zerfall der Nisslschen Körperchen zu sehen. Die Kapillaren und kleinen Gefäße in Rinde und Mark waren stark erweitert. Erklärt werden die Ringblutungen durch (direkte kalorische) Endothelschädigung zusammen mit Stase, wobei die Möglichkeit einer vasomotorischen Störung der Kapillaren zugegeben wird.

Als häufige Nebenbefunde werden Erkrankungen des Herzens, namentlich Lipomatose, aber auch arteriosklerotische Hypertrophie, Herzfehler und Myokardschwielen angegeben (Dittrich, Marchand, Hiller). Offenbar begünstigen Herzerkrankungen den Tod an Hitzschlag. Wiesel fand in einem, Hedinger in vier Fällen eine auffallend geringe Ausbildung des chromaffinen Systems. Sie schließen daraus, daß dieser Zustand zu Hitzschlag disponiert.

Pathogenese des Hitzschlages. Es ist als festgestellt zu erachten, daß der Tod beim hyperpyretischen Hitzschlag die direkte Folge des Temperaturanstieges ist, und daß alle Theorien über Blutveränderungen, Giftbildung usw. unnötig sind und das Krankheitsbild nicht erklären. Es ist auch als sicher anzunehmen, daß die nervösen Zentren durch die Hitze direkt geschädigt werden, so daß sie ihre Funktion einstellen und der Tod eintritt. Wenn im Tierexperiment erwärmtes Blut zum Gehirn geleitet wird, so entsteht das gleiche Krankheitsbild wie bei allgemeiner Überhitzung (Goldstein, Mertschinski). Das Gehirn ist gegen Überhitzung besonders empfindlich, die Steigerung der Temperatur auf 42 bis 43° führt zu Veränderung der Ganglienzellen (Goldscheider und Flatau). Die lokale Erwärmung des Schädels im Tierexperiment erzeugt das Bild des Hitzschlags und kann zu Entzündungen der Gehirns substanz und der Meningen führen (P. Schmidt, Möller, Vallin).

Vielfach hat man geglaubt, neben der Erschöpfung der Wärmeregulation noch eine Lähmung der Regulationszentren durch die Überhitzung annehmen zu müssen. Diese Erklärung leuchtet für die Fälle ein, in denen die Temperatur hoch bleibt oder sogar noch steigt, trotzdem der Patient, dessen Stoffwechsel durch die Bewußtlosigkeit und Bewegungs-

losigkeit ohnehin herabgesetzt ist, an einen kühlen Ort gebracht wird. Aber man kann sich das Ausbleiben der Temperatursenkung unter diesen Umständen auch so erklären, daß die darniederliegende Blutzirkulation die Wärme nicht mehr an die Körperoberfläche abführt. Außerdem ist wohl der Stoffwechsel des überhitzten Körpers gesteigert. Beweisender scheinen die Versuche Scagliosis, der Tiere zuerst der Insolation aussetzte und nachher abkühlte und dabei ein tiefes Sinken der Temperatur (unter 35°) feststellte, so daß er den Tod durch Abkühlung erklärte. Hier ist eine Lähmung der Wärmeregulation sehr wahrscheinlich. Es ist auch einleuchtend, daß die wärmeregulierenden Zentren durch die Hitze (wie auch durch die Kälte) in ihrer Funktion gestört werden können, ebenso gut wie andere Zentren. Individuelle Empfindlichkeit der einzelnen Zentren würde uns erklären, warum in einem Fall trotz Änderung der äußeren Bedingungen die Temperatur noch weiter steigt, in anderen trotz Fallens der Körpertemperatur der Tod an Asphyxie eintritt und im dritten Fall die Zirkulationsstörung eintritt, bevor die Temperatur sehr hohe Grade erreicht. Ob diesen funktionellen Störungen der lebenswichtigen Zentren in allen oder auch nur in allen tödlichen Fällen eine anatomische Veränderung zugrunde liegt und ob diese immer die gleiche ist, ist bisher noch nicht entschieden.

Ob, wie Hill auf Grund der Untersuchungen von M a t i s s e annimmt, eine ultramikroskopisch erkennbare Aggregation der Kolloidteilchen in den Zellen die Ursache der Funktionsstörung ist, bleibe dahingestellt. Eine solche Aggregation ist bei jedem Prozeß, der zu anatomischen Zellveränderungen führt, anzunehmen. Sie braucht aber nicht für die Hitzewirkung charakteristisch zu sein, und es ist fraglich, wann der Grad erreicht wird, bei dem der Vorgang irreversibel ist, und ob dadurch die Zellfunktion aufgehoben wird. Die viel gröberen Veränderungen der trüben Schwellung, die Liebermeister im Fieber als Folge der Eiweißerhitzung gedeutet und als Gefahr für den Organismus erklärt hat, sind später als heilbar erkannt worden.

Hill nimmt, in Anlehnung an C r a m e r, eine Funktionssteigerung des Thyreo-Adrenalmechanismus an. Daß dem chromaffinen System eine Bedeutung zukommt, geht aus den Beobachtungen Hedingers hervor. Aber die Erkenntnis, daß der Sympathikus irgendwie bei der Entstehung des Hitzschlages beteiligt ist, führt uns nicht weiter, ebensowenig wie in der Frage der Erkältung.

Da der Tod beim hyperpyretischen Hitzschlag durch die Überhitzung der Ganglienzellen zustande kommt, die ihre Funktion vor den Zellen des übrigen Körpers einstellen, ist die Pathogenese des Sonnenstiches prinzipiell die gleiche wie die des Hitzschlages. Man hat nun geglaubt, ein Unterschied bestehe insofern, als bei Sonnenstich die Strahlen (und zwar nicht nur die langwelligen Wärmestrahlen, sondern auch die kurzwelligen Licht- und Ultraviolettstrahlen) durch die Schädeldecke hindurchdringen. Aber schon die Untersuchungen von P. Schmidt haben gezeigt, daß die „Diathermanität“ des Schädels sehr gering ist und daß die Strahlen fast ausschließlich in der Haut absorbiert werden und diese erwärmen, wobei die „hellen“ Strahlen vorwiegend in Betracht kommen. Daß die Ultraviolettstrahlen am allerwenigsten in die Tiefe dringen, ist durch die neueren Untersuchungen erwiesen. Daß die Erhitzung des Kopfes allein nicht genügt, sondern daß der Sonnenstich nur bei allgemeiner Wärmestauung auftritt, also mit dem Hitzschlag identisch ist, glaubt Aron gezeigt zu haben, indem er den Kopf von Affen der Sonne aussetzte, während der übrige Körper im Schatten war. Er erhielt dabei nie Hitzschlag, während die Affen ihm in einer Stunde erlagen, wenn der ganze Körper der Sonne ausgesetzt wurde. Es ist aber damit nicht gesagt, daß der Mensch nicht durch einseitige Erhitzung des Schädels erkranken könne. Es ist möglich, daß sein Schädel (namentlich wenn er eine Glatze trägt) stärker durch die Sonnenstrahlen erhitzt wird als der der Affen und daß die Blutzirkulation nicht genügt, um die Wärme abzuführen und die Erhitzung des Gehirns zu verhindern. Wir hätten dann beim Sonnenstich am Kopf die gleiche Wärmestauung wie beim Hitzschlag im ganzen Körper, nur mit dem Unterschied, daß der reine Sonnenstich nur durch Erwärmung des Gehirns von außen bedingt ist, während beim Hitzschlag zu der Erwärmung von außen noch eine Mehrproduktion von Wärme durch Muskelarbeit hinzukommen und sogar den wichtigsten Faktor darstellen kann. Daß die Meningitis serosa nicht „die anatomische Grundlage des Sonnenstiches“ ist, wie Römer annimmt, wird abgesehen davon, daß in dem tödlichen seiner drei Fälle die Zeichen von Meningitis serosa nur äußerst gering waren, durch andere Befunde (Rosenblath, Schwab) wiederlegt. Dagegen wäre es möglich, daß die Reizung der Meningen (aber auch eine Hirnschädigung ohne besondere Beteiligung der Hirnhaut) durch das Sonnenergthem zustande kommt, als kollaterale Hyperämie oder Entzündung, vielleicht auch durch reflektorische Gefäßkrämpfe. Bei der Besprechung der Symptomatologie wurden die Hinweise erwähnt, die die klinische Beobachtung in dieser Richtung gibt. Es ist also immer noch nicht ausgeschlossen, daß es Sonnenstiche mit prinzipiell anderer Pathogenese als der des Hitzschlages gibt, wobei natürlich auch Kombinationen beider Zustände möglich sind.

Die Theorie der direkten Hitzeschädigung des Gehirns reicht nicht für die einfache Hitzerschöpfung, überhaupt nicht für die Fälle, in denen die Körpertemperatur

unter etwa 41° bleibt. Denn im Fieber werden solche Wärmegrade oft überstanden. Hier müssen wir eine Insuffizienz der Zirkulation als Krankheits- und Todesursache annehmen. Adolph sieht im Hitzschlag überhaupt einen Spezialfall des Schocks, den er als einen Zustand definiert, in dem das Volumen des Blutsystems im Verhältnis der Blutmenge zu groß wird. Durch die gewaltige Erweiterung der Gefäße in der Haut und in den tieferen Schichten (die ja auch erwärmt werden) wird das Gefäßsystem in der Tat stark erweitert, unter Umständen so stark, daß die kompensatorische Verengung der Gefäße im Körperinnern (Dastre-Moratsches Gesetz) nicht mehr genügt, um dem Herzen die Erhaltung des Blutdruckes zu ermöglichen. Auf die Ähnlichkeit des Obduktionsbefundes mit dem des Schocks wurde schon hingewiesen. Diese Störung der Zirkulation spielt beim Hitzschlag sicher eine Rolle und erklärt die Todesfälle bei verhältnismäßig niedriger Temperatur und die kontinuierliche Reihe von Fällen von Marscherschöpfung ohne deutliche Temperaturwirkung bis zum hyperpyretischen Hitzschlag. Die Berücksichtigung der Zirkulationsstörung, die beim Hitzschlag auftritt, zeigt aber auch, daß es nicht berechtigt ist, die Hitzeerschöpfung vom Hitzschlag zu trennen.

Ob noch reflektorische Störungen in der Blutzirkulation, Krämpfe oder Lähmungen einzelner Gefäßbezirke eine Rolle spielen, läßt sich nicht übersehen. Das gleiche gilt vom gastrischen und cholericformen Typus des Hitzschlags.

Diagnose. Die Diagnose ist leicht, wenn die begleitenden Umstände die Gelegenheit für einen Hitzschlag ins Auge springen lassen. Aber selbst dann kann es schwierig sein zu entscheiden, ob einfacher Hitzschlag oder der Ausbruch einer Krankheit, ein Malariaanfall od. dgl. vorliegt. Auch wenn auf einem Militärmarsch bei heißem Wetter ein Mann zusammenbricht, kann man sich fragen, ob es sich wirklich um Hitzeerschöpfung handelt und Maßnahmen zur Verhütung weiterer Fälle geboten sind.

Oft kann die sofortige Temperaturmessung die Entscheidung bringen. Aber die Temperatur ist nur bei der hyperpyretischen Form stark erhöht, und ein Malariaanfall macht auch Fieber. Wichtig ist die heiße trockene Haut nach vorherigem Schwitzen. Freilich schließt auch reichlicher Schweiß einen Hitzschlag nicht aus, aber der umgekehrte Befund macht die Diagnose meistens sicher.

Die Diagnose des gastrischen und cholericformen Typus wird immer schwierig sein, da es sich auch um fieberhafte Infektionen der Verdauungsorgane handeln kann.

In Begutachtungsfällen kann die Diagnose schwieriger werden. Genaue Feststellung der Umstände, unter denen der angebliche Hitzschlag erfolgt ist, eventuell unter Berücksichtigung meteorologischer Daten, kann Klarheit bringen. Auch die Feststellung, daß während der Bewußtlosigkeit Krämpfe aufgetreten sind, kann (abgesehen von den Fällen, bei denen Epilepsie in Frage kommt) wichtig sein.

Prognose. Wenn man die Gesamtzahl der Fälle in unseren Gegenden nimmt, so ist sie gut. Namentlich bei der einfachen Hitzeerschöpfung kommen Todesfälle selten vor, außer wenn noch eine andere Krankheit mitwirkt. Viel schwerer ist die Prognose bei der hyperpyretischen Form. Bei dieser ist die Prognose im ganzen um so schlechter, je höher die Temperatur. Von 128 Patienten Lamberts (New York 1896) mit Temperaturen von 41–42° starben 26 = 20%, von 116 mit 42,5–45° 51 = 44%. Aus dem Weltkrieg berichtet Fremantle über 67 Fälle mit 41–42°, von denen 9 = 13% starben, während die Mortalität von 50 Fällen mit 42,5–44° 28% betrug. Der Vergleich der beiden Statistiken zeigt auch, daß die Prognose durch eine bessere, auf den neuen wissenschaftlichen Kenntnissen beruhende Therapie gebessert worden ist. Im einzelnen ist die Prognose nicht allein nach der Höhe der Temperatur zu stellen, da auch Fälle mit hoher Körpertemperatur (ein Fall Lamberts mit 46,1, während einer mit 47,6° starb) gerettet werden können, aber auch Fälle mit niedrigerer Temperatur sterben.

Als günstiges Zeichen gilt es, wenn das Koma durch Aufregungszustände unterbrochen wird. Selbst die Kranken, die nachher wieder komatös werden,

haben mehr Aussichten durchzukommen, als die, bei denen das Koma gleichmäßig andauert.

Aber auch wenn das Koma glücklich überwunden ist, muß die Prognose noch vorsichtig gestellt werden. Rückfälle mit tödlichem Ausgang sind allerdings selten, aber die Gefahr besteht immer, daß eine Psychose ausbricht oder Zeichen einer organischen Hirnläsion zutage treten.

Nach Willcox ist die Prognose der gastrischen und namentlich der gastrointestinalen Form noch schlechter als die der hyperpyretischen.

Prophylaxe. Durch vernünftige Hygiene können viele Fälle von Hitzschlag und Sonnenstich vermieden werden. Es ist hier nicht der Ort, auf die Tropen-, Militär- und Gewerbehygiene einzutreten. Das Prinzip besteht in allen Fällen darin, Überhitzung zu vermeiden. In geschlossenen Räumen sind Kühlvorrichtungen nötig, in den Lazaretten der britischen Kolonialtruppen haben sich elektrisch betriebene Fächer mit Zerstäubung von kaltem Wasser bewährt. Muskularbeit in heißer Umgebung ist zu reduzieren. Oft genügt Verkürzung der Arbeitszeit, weil die Gefahr des Hitzschlages mit der Dauer der Anstrengung zunimmt. Die Kleidung muß so beschaffen sein, daß die Sonnenstrahlen möglichst reflektiert werden (also hell), daß aber die Verdunstung des Schweißes möglichst wenig gestört ist, also porös und nicht eng anliegend. Über die Frage, ob als Futter der Tropenhelme und Sonnenschirme weißer oder orangeroter oder grüner Stoff zu verwenden sei (Duncan, Gibbs), sind die Meinungen geteilt. Wichtig ist die Kopfbedeckung, wie der S. 1444 erwähnte Fall Schwabs beweist, der das Finsteraarhorn entsprechend seiner Gewohnheit ohne Hut an einem sehr heißen Tag bestieg, der auch zeigt, daß auch die Gewöhnung an Barhäuptigkeit keinen Schutz gegen die Sonnenstrahlung verleiht. In der Äquatorialgegend kann kurzes Entblößen des Kopfes zu tödlichem Sonnenstich führen. Von großer Bedeutung ist genügende Zufuhr von Getränken. Wenn dem Körper nicht mehr genug Wasser für die Schweißbildung zur Verfügung steht, bricht der Hitzschlag aus.

Ganz besonders ist vor dem Alkohol zu warnen. Alkoholische Exzesse haben schon manchen tödlichen Hitzschlag verursacht.

Wo Hitzschlag zu befürchten ist, ist sorgfältig darauf zu achten, ob bei einem der Gefährdeten die Haut trocken wird. Dann ist sofort alles anzuwenden, um die Abkühlung zu erleichtern, vollkommene Ruhe, Öffnen der Kleider, kalte Getränke, unter Umständen Abkühlung des Körpers durch kaltes Wasser oder Eis. In den Krankensälen der britischen Armee in Mesopotamien wurde zu jedem, der nicht schwitzte, ein elektrischer Fächer und Wasserspray hingestellt und dadurch viele Hitzschläge vermieden (anschauliche Schilderung von Hearne bei Hill, *Science of Ventilation* Bd. 2. S. 107).

Daß eine gewisse Gewöhnung an die Hitze möglich ist, wurde schon erwähnt. Richet hat gezeigt, daß bei Mäusen das Überstehen einer gefährlichen Hitzeexposition keine erhöhte Resistenz verleiht, dagegen die allmähliche Gewöhnung durch Einwirkung geringerer Hitzegrade. Die erhöhte Resistenz brauchte 20 Tage zu ihrer Entwicklung und nahm nach weiteren 20 Tagen wieder ab. Richet denkt deshalb an Immunitätsvorgänge. Bewiesen sind solche aber nicht.

Therapie. 1. Bei der einfachen Hitzeerschöpfung genügt Ruhe, Öffnen der Kleider, Abhaltung der Sonnenstrahlen oder Entfernung aus dem heißen Raum (aber womöglich kein sofortiger längerer Transport!), nach dem Erwachen aus der Ohnmacht Zufuhr von kalten Getränken. Wenn eine Zirkulationsstörung mitwirkt, können Exzitantien nötig sein. Bei Obstipation sind Abführmittel am Platze.

2. Bei Hyperpyrexie ist energische Abkühlung so rasch wie möglich durchzuführen. Der Kranke ist zu entkleiden, und durch Luftzug und Befeuchtung ist Wasserverdunstung auf der Haut zu bewerkstelligen, weil dadurch der stärkste Abkühlungseffekt erreicht wird. Am rationellsten ist Anwendung eines Wassersprays oder Berieselung mit kaltem Wasser unter gleichzeitiger Befächerung oder Anblasen eines Luftstromes. Auch Auflegen von Schleiern, die mit verdünntem Alkohol angefeuchtet sind, ist zweckmäßig. Viel weniger wirksam ist das Abreiben mit Eis. Darmspülungen mit eisgekühlter Natriumbicarbonatlösung (oder Kochsalzlösung) werden empfohlen. Der Patient wird am besten auf ein Eisenbett, ohne Matratze, nur mit locker geflochtenen Matten als Unterlage gelegt, damit er von allen Seiten dem Luftzug ausgesetzt ist. Mit dieser Behandlung muß fortgefahren werden, bis die Körpertemperatur unter 39° gesunken ist.

Bei Delirien und Konvulsionen wird von vielen Autoren Aderlaß empfohlen, der nach Willcox wirksamer sein soll als Morphinum und Chloroform. Auch Hiller empfiehlt ihn, während ihn andere auf die Fälle mit ausgesprochener Überfüllung der Körpervenien beschränken wollen. Intravenöse Kochsalzinjektionen werden als ungünstig bezeichnet. Bei darniederliegender Atmung ist künstliche Respiration durchzuführen. Außerdem sind Exzitantien (Kampfer, Koffein) zu verabfolgen. Richet schloß aus Tierversuchen auf eine nützliche Wirkung von Kampfer und — je nach der Dosierung — von Koffein. Die Ausschläge seiner Versuchsreihen sind aber nicht groß. Sobald der Kranke zum Bewußtsein kommt, sind ihm kalte Getränke einzufließen. Bei meningalen Reizerscheinungen hat die Lumbalpunktion anscheinend bisweilen lebensrettend gewirkt (vgl. Kapitel Lichterkrankungen).

In der nächsten Zeit ist eine sorgfältige Überwachung nötig, damit bei ausbrechendem Aufregungszustand kein Unheil angerichtet wird.

In der Rekonvaleszenz ist Schonung, namentlich Vorsicht vor Erhitzung, am Platze.

3. Gastrische und gastrointestinale Form. Willcox empfiehlt sorgfältigen Schutz vor Hitze, um den Ausbruch der Hyperpyrexie zu verhüten, ferner beim gastrischen Typus starke Purgierung, Natrium bicarbonicum per os und per clysmata, laktovegetabilische Kost, beim cholericen Typus die gleiche Behandlung wie bei Cholera.

Hitzschlagähnliche Krankheiten. P. Schmidt hat schon vor 25 Jahren auf die sog. Heizerkrämpfe aufmerksam gemacht, die in der medizinischen Literatur keine Beachtung gefunden hatten, aber den Schiffsheizern wohlbekannt sind. Später haben Edsall, Welsh, Madsen weitere Fälle beschrieben.

Die Krankheit beginnt mit Müdigkeit und Kopfschmerzen, bald treten tonisch-klonische Krämpfe ein, fast immer ohne Bewußtseinsverlust, dann erfolgt Erbrechen, oft auch Harnretention. Meist verlaufen die Fälle leicht und heilen ohne ärztliche Behandlung rasch. Schwere Fälle sind selten, sie werden nach Entfernung aus dem Heizraum mit kalten Übergießungen und Massage der kontrahierten Muskeln behandelt.

Schmidt und Madsen betrachten die Krankheit als Folge der Arbeit im heißen Maschinenraum. Vom Hitzschlag unterscheidet sie sich durch das Fehlen der Ohnmacht und das Hervortreten der Krämpfe im Krankheitsbild, ferner dadurch, daß (neben Alkoholismus und großer Magerkeit) starke Flüssigkeitszunahme den Ausbruch der Krankheit begünstigen soll. Es scheint sich um eine kalorische Schädigung zu handeln, die durch irgend eine andere Ursache (Kohlenoxyd?, Ernährung?) modifiziert ist.

Eine besondere kurze Besprechung verlangt die Sommersterblichkeit der Säuglinge. Daß bei ihr die Hitze die wichtigste Bedingung ist, war immer bekannt. In der bakteriologischen Ära wurde aber die Vermehrung der Keime in der Milch infolge der hohen Temperatur als Ursache der Todesfälle, die ja meistens unter dem Bild der Verdauungsstörung erfolgen, angenommen. Doch ist auch die Sterblichkeit der Brustkinder in der heißen Zeit vermehrt. Rietschel kommt auf Grund eingehender Erörterungen zum Schluß, daß die Sommersterblichkeit der Säuglinge durch dreierlei Krankheiten bedingt ist.

1. Die rein hyperthermisch-konvulsive Form, die in ihrem Krankheitsbild vollkommen dem Hitzschlag des Erwachsenen gleicht und als reiner Hitzschlag aufzufassen ist. Sie kann bei gesunden und kranken Kindern vorkommen, ist aber die seltenste der drei Formen. Rietschel hat den Eindruck, daß sie gegenüber früher seltener geworden ist.

2. Die hyperthermisch-diarrhoisch-konvulsive Form, die unter dem Bild der Cholera infantum verläuft und sich von der gewöhnlichen „Intoxikation“ durch hohes Fieber (bis 42° und darüber) und den auffallenden Durst der Kinder unterscheidet. Rietschel rechnet diese Form auch zu den kalorischen Erkrankungen. Sie erinnert an die Heizerkrämpfe, ist aber noch mehr das Analogon des beim Erwachsenen seltenen choleriformen Hitzschlags.

3. Die diarrhoische Form ohne eigentliche Hyperthermie, die weitaus häufigste Form, die eigentliche Sommerdiarrhöe. Sie kommt ausschließlich bei alimentär gestörten Kindern vor. Wir müssen uns vorstellen, daß Kinder mit Verdauungsstörungen gegen die Hitze empfindlich sind, und es ist ganz begreiflich, daß eine Allgemeinschädigung des Körpers, wie die Hitze, auf die erkrankten Verdauungsorgane verhängnisvoll wirkt, auch ohne daß es zu einer Überhitzung der inneren Organe kommt.

Wichtig ist, daß die Bekämpfung der Sommersterblichkeit nicht nur die Ernährung (deren Störung ja auch eine große Bedeutung hat), sondern auch die Temperatur der Wohnungen und die Kleidung berücksichtigt. Die bisherigen Erfahrungen weisen darauf hin, daß diesen Faktoren eine wesentliche Bedeutung zukommt.

Chronische Hitzewirkungen. Eine Hitze, die nicht so stark ist, daß sie zum Hitzschlag führt, kann bei andauernder Wirkung für den Körper nicht gleichgültig sein. Es ist aber noch recht wenig von chronischen Hitzeschädigungen bekannt. In den Berufen mit dauernder Arbeit in großer Hitze wirken immer auch noch andere Bedingungen mit, und spezifische Krankheitsbilder werden nicht beobachtet. Hitzepsychosen sind beschrieben, aber ihre Deutung als Hitzewirkung ist nicht sicher (vgl. Finkh). Curschmann u. a. haben Herzstörungen auf chronische Hitzewirkungen zurückgeführt, und Mohr berichtet von zwei Fällen von beträchtlicher Hypertrophie und Dilatation des Herzens bei Heizern, bei denen er mangels anderer nachweisbarer Ätiologie an Hitze als Ursache dachte. Tedeschi stellte fest, daß bei Arbeit in heißer Luft der Blutdruck stärker steigt als bei gewöhnlicher Temperatur. Auch Adolph fand im Laboratorium der Pittsburger Bergwerke bei Aufenthalt in Luft von 40° und 100% Feuchtigkeit ein Ansteigen des Blutdruckes mit rasch steigender Pulsfrequenz. Es ist deshalb wohl möglich, daß dauernde Arbeit in großer Hitze das Herz schädigen kann.

Über die Einwirkung von Hitze und Feuchtigkeit in Industrien vgl. Spitta, ferner die neueren Arbeiten von Flinn, Sayers und Harrington, McConnell und Sayers.

II. Die Erkrankungen durch Lichtstrahlen.

Von

Rudolf Staehelin-Basel.

Die sichtbaren Strahlen bilden einen kleinen Ausschnitt unter den „Ätherstrahlen“, nämlich nur die Oktave mit den Wellenlängen von 0,76 bis 0,40 μ , während Strahlen mit Wellenlängen von Kilometern bis zu Milliontel μ bekannt sind. Die Längen von 2 mm bis zu unbegrenzten Dimensionen kommen den elektrischen Wellen zu, 0,34 mm bis 0,76 μ den „ultraroten“, die wir als Wärmestrahlen empfinden, 0,40—0,09 μ den chemisch wirkenden, einige Oktaven höher kommen die Röntgenstrahlen (Wellenlänge der harten Strahlen 100—10000 mal kleiner als die der Lichtstrahlen) und endlich die noch kurzwelligeren Radiumstrahlen. Da aber alle leuchtenden Körper noch Strahlen von größerer und kleinerer Wellenlänge als die Lichtstrahlen aussenden, werden unter „Lichtwirkungen“ auch noch die Effekte der infraroten und ultravioletten Strahlen begriffen. Die Sonnenstrahlung liefert Wellen von 18 μ bis 0,29 μ , einzelne künstliche Lichtquellen, z. B. Quecksilberlicht, noch viel kürzere, doch werden Strahlen von weniger als 0,15 μ durch Bergkristall (höchstens 0,31 durch Glas) nicht mehr durchgelassen.

Nicht nur die langwelligen ultraroten Strahlen, sondern auch die Lichtstrahlen wirken als Wärme. Das Maximum der Energieausstrahlung der Sonne liegt im Gelb (bei niedrigem Sonnenstand bei 0,67 μ Wellenlänge, bei der extraterrestrischen Sonnenstrahlung bei 0,47 μ). Die Sonnenenergie, die die Erdoberfläche trifft, verteilt sich zu 60% auf das Ultrarot, fast 40% auf die sichtbaren Strahlen, während auf die ultravioletten kaum 1% fällt.

Die Lichtstrahlen wirken wie die ultraroten nur durch die Wärmeerzeugung auf den Körper (außer auf das Auge). Wir haben also bei der Lichtwirkung (abgesehen vom Sehorgan) nur Schädigungen durch Wärme und durch ultraviolette Strahlen zu erwarten.

Wärmewirkungen der Lichtstrahlen. Die einzelnen Strahlenarten wirken aber insofern verschieden, als die Strahlen verschiedener Wellenlänge verschieden tief eindringen.

Am geringsten ist die Penetrationskraft der ultravioletten Strahlen, von da an nimmt sie zu bis zu den roten. Dagegen ist die Penetrationskraft der ultraroten Strahlen wieder geringer, besonders die der langwelligen, weil sie leichter absorbiert werden als die Lichtstrahlen. Sie werden an der Oberfläche der Haut zurückgehalten und erwärmen diese rasch, während die Lichtstrahlen in größere Tiefe gelangen und erst hier ihre Wirkung entfalten. Dazu kommt noch, daß von den sichtbaren Strahlen 35% reflektiert werden (wie auch von den kurzwelligen ultraroten), die langwelligen ultraroten dagegen nicht. Sonne fand, daß an der Beugeseite des Unterarmes eine Bestrahlung mit sichtbaren Strahlen von 3,11 Kalorien pro cm^2 und Minute ohne Verbrennung ertragen wird, wovon 2,02 Kalorien absorbiert werden, dagegen mit kurzwelligen infraroten nur 1,79 Kalorien (wovon 1,16 absorbiert), von langwelligen infraroten nur 1,33 (alles absorbiert). Die Folge ist bei den sichtbaren Strahlen eine stärkere Erhitzung der tieferen Gewebsschichten, die die der Oberhaut übersteigt, während bei Erwärmung mit ultraroten Strahlen das Temperaturgefälle in umgekehrter Richtung verläuft. Sonne erhielt durch sichtbare Strahlen in 0,5 cm Tiefe eine Temperatur von 47,5° bei einer Oberflächentemperatur von 43,8°, während bei ultraroten Strahlen die Tiefentemperatur nur 41,7° erreichte.

Sehr schön geht der Gegensatz der Wirkung dieser Strahlenarten auf Oberflächen- und Tiefentemperatur aus den beigegebenen Kurven hervor, die Loewy und Dorno bei ihren Versuchen erhielten (Abb. 1).

Die Erhitzung des Unterhautzellgewebes auf so hohe Grade durch die Lichtstrahlen ist nur dadurch möglich, daß die schmerzempfindenden Nervenapparate in der Haut selbst liegen. Wenn die Hautoberfläche so stark erhitzt wird, muß der Versuch wegen der eintretenden Schmerzen abgebrochen werden.

Wenn die Besonnung fortgesetzt wird, so stellt sich ein Gleichgewicht ein, sofern die Strahlungsintensität nicht allzugroß ist und die Wärmeabgabe von der Hautoberfläche in genügendem Maße möglich ist, also namentlich bei bewegter trockener Luft. Von der heißesten Gewebszone besteht nach außen und nach innen ein Temperaturgefälle, das nach der Tiefe zu weiter reicht und weniger steil ist als nach der Hautoberfläche. In diesem Bezirk werden die Gewebe über die normale Bluttemperatur erwärmt, die Gefäße erweitern sich und wirken als Kühlleitung, die das erhitzte Blut in Körperteile mit normalen Temperaturen, in die Lunge usw. hinführt und sich abkühlen läßt. Trifft die Sonnenbestrahlung einen großen Teil des Körpers, so kommt es zur Wärmestauung und schließlich zum Sonnenstich im Sinne des gewöhnlichen Hitzschlages, aber in unseren Breiten genügt die Sonnenenergie beim ruhenden

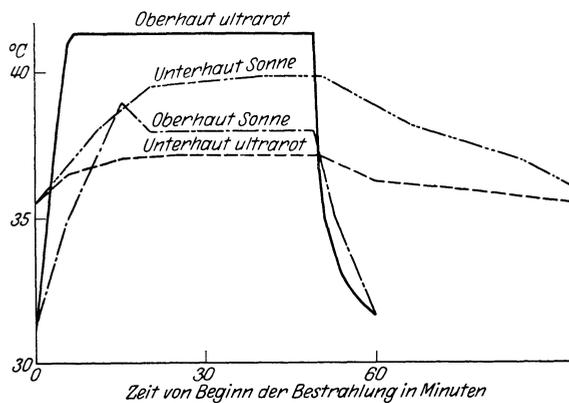


Abb. 1. Erwärmung von Haut und Unterhautgewebe (25 mm unter der Hautoberfläche) durch ultrarote und Sonnenstrahlen von gleicher Intensität. (Nach Loewy und Dorno.)

gesunden Menschen kaum zur Erhitzung des ganzen Körpers auf gefährliche Temperaturen. Zahlreiche Temperaturmessungen bei Sonnenbädern haben gezeigt, daß die Wärme im Körperinnern nur um wenige Zehntelsgrade steigt. Eine Gefahr besteht nur bei Menschen mit labiler Temperatur, also bei Säuglingen, bei Kranken, Rekonvaleszenten und Infizierten im Stadium der Inkubation. Leichte Grade von Wärmestauung hat schon jeder Arzt auf einer Tuberkulosestation gesehen, wenn eine Zacke auf der Temperaturkurve verrät, daß der Kranke sich bei der Liegekur entkleidet und nackt der Sonne ausgesetzt hat. Es ist sicher, daß mit Sonnenbädern ohne ärztliche Kontrolle von Phthisikern und anderen Kranken viel Unfug getrieben wird.

In den Tropen genügt die Sonnenenergie allein, um beim Gesunden Hitzschlag zu erzeugen, im gemäßigten Klima meistens nur unter Mitwirkung von körperlichen Anstrengungen.

Lokale Wirkungen der Lichtstrahlen, Lichterythem. In unseren Zonen steht bei der Besonnung die lokale Wirkung, der Sonnenbrand, im Vordergrund. Künstliche Lichtquellen erzeugen ebenfalls Erythem und Dermatitis, die aber je nach dem Spektrum des ausgestrahlten Lichtes verschieden sind.

Beim Lichterythem muß man zwei Typen unterscheiden:

1. Das während der Bestrahlung oder unmittelbar nachher auftretende Erythem, das nach wenigen Stunden wieder verschwindet. Es stellt ein Wärmeerythem dar, das teilweise einfach der Ausdruck der Reaktion der Blutgefäße auf die Hitzewirkung, des Ausgleichs der Temperaturstörung ist, teilweise aber auch (bei längerer Dauer) nach dem Aufhören der Erwärmung als Nachlaß des Gefäßtonus infolge der Wärme gedeutet werden muß.

2. Das erst nach einer Latenz von mehreren Stunden auftretende spezifische Lichterythem, das sog. photochemische Exanthem. Das photochemische Exanthem kann auch anscheinend ohne Latenz aus dem Wärmeerythem hervorgehen, wenn dieses lange dauert, z. B. bei langen Gletscherwanderungen. Das photochemische Erythem wird nur durch die ultravioletten Strahlen hervorgerufen.

Schon L. Freund hat gezeigt, daß Strahlen von größerer Wellenlänge als $380 \mu\mu$ das Erythem nicht erzeugen. Nach Hausser und Vahle entsteht das stärkste Erythem durch Strahlen von der Wellenlänge $297 \mu\mu$, während der erythem erzeugende Effekt bei längeren und kürzeren Wellen rasch abnimmt. Bei $303 \mu\mu$ beträgt er nur noch 58% , bei $313 \mu\mu$ nur noch $4,5\%$ des maximalen (d. h. des bis $297 \mu\mu$ auftretenden). Strahlen von mehr als $320 \mu\mu$ wirken auch noch, aber erst bei längerer Dauer. Nach der Seite der kurzwelligen Strahlen nimmt die Wirkung ebenfalls ab, bei $289 \mu\mu$ beträgt sie noch 16% . Strahlen mit kürzeren Wellen als $240 \mu\mu$ machen überhaupt kein Erythem mehr. Nach Hill beruhen die Unterschiede darauf, daß Strahlen mit weniger als $240 \mu\mu$ in der (toten) Hornschicht absorbiert werden, solche von etwas größerer Wellenlänge bis zu den oberflächlichen, noch längere zu den tieferen Epidermiszellen gelangen und diese schädigen, daß dagegen die langwelligen ultravioletten Strahlen ähnlich wie die sichtbaren und Wärmestrahlen durch die Epidermis hindurch in die Tiefe gelangen. Keller bestimmte die Tiefe, bis zu der Ultraviolettstrahlen gelangen, mit Hilfe der Abschwächung der Oxydasereaktion in den Leukozyten auf $0,63 \text{ mm}$ (bei einer Dicke der Epidermis von $0,085 \text{ mm}$). Weitere Untersuchungen sind notwendig. Nach Schultze und Rothmann beruht die Strahlenabsorption auf der Absorption durch nicht verseifbare azetonlösliche Lipide der Oberhaut, deren Absorptionsspektrum dem der Haut entspricht. Ähnlich wirkt Novokain (Rothmann).

So ist es erklärlich, daß das photochemische Erythem besonders durch künstliche Lichtquellen mit viel Ultraviolett und durch die Sonne des Hochgebirges erzeugt wird, die, wie besonders die schönen Untersuchungen Dornos gezeigt haben, nicht nur fast doppelt so hell, sondern auch relativ sehr viel reicher an ultravioletten Strahlen ist als die des Tieflandes. Von den extraterrestrischen (auf die Erdatmosphäre treffenden) Strahlen mit $375 \mu\mu$ Wellenlänge gelangen nur 40% zu Berggipfeln von 3000 m Höhe, 23% zum Meeresniveau, von den Strahlen mit $324 \mu\mu$ Wellenlänge nur 20% zu 3000 m Höhe, nur 7% zum Meeresniveau. Beim Gletscherbrand kommen noch die vom Schnee zurückgeworfenen Strahlen hinzu, die besonders reich an Ultraviolett sind. Allerdings scheinen einzelne Beobachtungen gegen die spezifische Wirkung der ultravioletten Strahlen zu sprechen. So wendet Bernhard dagegen ein, daß im Winter, der durch geringe absolute Werte der Ultraviolettstrahlung ausgezeichnet ist, schwerer Gletscherbrand vorkommen kann. Aber wenn alle Umstände berücksichtigt werden (vgl. Hausmann, Dorno), so kommt man zum Schluß, daß die Helligkeits- und Wärmestrahlen das photochemische Exanthem nicht hervorrufen, wohl aber verstärken können.

Histologisch stellt das photochemische Exanthem eine Dermatitis dar. Auf die Einzelheiten kann hier nicht eingegangen werden (s. Hausmann, Lutz, Keller).

Wichtig ist, daß beim Sonnenbrand auch Allgemeinerscheinungen auftreten. Leichte Temperatursteigerungen sind wohl bei ausgedehnteren Sonnenerythemien die Regel, und Fieberzacken kann man leicht bekommen, wenn man Patienten mit subfebrilen Temperaturen bestrahlt, sei es mit der Sonne oder mit Lampen. Durch unvorsichtige Sonnenbäder kann mehrtägiges Fieber auftreten. Ob es durch die Entzündungsvorgänge bedingt ist oder durch eine

direkte Insolation des Schädels mit Affektion der Wärmeregulationszentren durch direkte Erhitzung oder kollaterale Gefäßveränderungen, läßt sich bisweilen nicht entscheiden. Die nach Insolation gleichzeitig mit dem Ausbruch des photochemischen Exanthems auftretenden nervösen Störungen sprechen mehr für eine sekundäre, durch die Hautentzündung bedingte Entstehung (Bildung toxischer Stoffe im Entzündungsherd?).

Häufig bestehen nach Sonnenbrand, besonders des Kopfes, tagelang Kopfschmerzen. Bisweilen lassen sich aber meningeale Reizerscheinungen nachweisen.

Römer teilt zwei Fälle mit, in denen nach stundenlangen Sonnenbädern Kopfschmerzen auftraten, die nach 4 bzw. 5 Tagen zur Einlieferung ins Krankenhaus Veranlassung gaben. In beiden Fällen bestand bei der Aufnahme noch eine stellenweise sehr starke Dermatitis. In einem Fall, dessen Temperatur normal war, ergab die Lumbalpunktion einen Druck von 32 cm Wasser, aber normalen Liquor, im anderen, der auch an Erbrechen, Nackenstarre mit Kernischem Symptom und Fieber (von der Dermatitis?) litt, zuerst einen Druck von 28 cm, 240 Zellen pro cmm, Globulinvermehrung, im Lauf einer Woche Rückgang des Liquorbefundes zur Norm.

Bei einem anderen Patienten Römers, der sich in betrunkenem Zustand in die Sonne gelegt hatte und bei dem sich im Laufe der nächsten 8 Tage zunehmende Somnolenz entwickelte, war der Liquor normal, der Druck 12 cm. Am folgenden Tag starb der Patient, und die Sektion ergab vermehrte seröse Flüssigkeit im Subarachnoidealraum und mäßigen Hydrozephalus.

Einen ähnlichen Fall, aber kompliziert mit Neuritis optica, teilt Rehder mit:

Ein 36jähriger Kurgast nimmt nach durchzechter Nacht früh gegen 7 Uhr ein Seebad, legt sich bekleidet, aber mit entblößtem Kopf in die Sonne und schläft hier bis 12 Uhr seinen Rausch aus. Nach dem Mittagessen schläft er wieder, erwacht aber gegen 3 Uhr mit heftigen, bald unerträglichen Kopfschmerzen. Nach 2 Stunden findet der Arzt Verbrennung 1. bis 2. Grades am ganzen (fast haarlosen!) Kopf, Nackensteifigkeit, laterale Augenbewegungen unmöglich, Lichtscheu, Temperatur 37,2, Puls 48. Im Lauf des Abends zunehmende Verwirrtheit, Brechreiz, beidseitige Ptose, Puls 108, Temperatur normal. Nachts 1 Uhr Lumbalpunktion. Druck 30 cm, nach Ablassen von 28 ccm 8 cm, im Liquor 47 Zellen im cmm, vorwiegend Leukozyten, 1,5⁰/₁₀₀ Eiweiß. Nach der Lumbalpunktion große Erleichterung, Sensorium klar, langer Schlaf. Gegen Mittag wieder zunehmende Kopfschmerzen, im Lauf des Nachmittags wieder volles Krankheitsbild wie am Vortage. Wieder Lumbalpunktion: Druck 10 cm, nach Ablassen von 6 ccm 8 cm; 92 Zellen im cmm, vorwiegend Lymphozyten, viel Eiweiß. Nachher vollkommenes Wohlbefinden. Nach 2 Tagen noch stundenweise Kopfschmerzen, Lichtscheu, Stauungspapille links, Neuritis optica rechts. Die in den nächsten Tagen bei Anstrengungen noch auftretenden Kopfschmerzen gehen zurück, ebenso die Optikusveränderungen. 7 Wochen nach der Insolation geheilt und beschwerdefrei.

Diese Fälle zeigen, daß nach Insolation des Schädels (auch nach isolierter, wie Rehders Fall beweist!) meningeale Reizerscheinungen — eine richtige Meningitis serosa — auftreten können. Ob die Meningitis in allen diesen Fällen die Folge des photochemischen Exanthems war, ist allerdings nicht sicher, da die Symptome nur in einem Fall Römers und in Rehders Fall zweifellos erst mit der Ausbildung des Hauterythems aufgetreten sind. In zwei Fällen Römers ist die zeitliche Entwicklung nicht genau wiedergegeben. Man muß aber auch bei diesen Fällen an eine toxische oder kollaterale, durch die Entzündung der Kopfhaut bedingte Meningitis serosa denken. Doch kann auch, wie im Kapitel Hitzschlag erwähnt wurde, eine Meningitis serosa im Anschluß an eine richtige Überhitzung des Körpers auftreten.

Nach dem Abheilen der photochemischen Dermatitis bleibt Pigmentierung zurück, die einen Schutz gegen die erythemerzeugende Wirkung der Ultraviolettstrahlen gewährt. Daß die Pigmentierung vorwiegend durch die ultravioletten Strahlen hervorgerufen wird, hat schon Unna ausgesprochen und namentlich Finns bewiesen. Auch hier ist die Frage, wie weit Wärme- und sichtbare Strahlen mitwirken, noch nicht endgültig beantwortet. Unentschieden ist ferner, ob die Pigmentbildung mit Stoffwechselvorgängen einhergeht, die auf den übrigen Körper einen wichtigen Einfluß ausüben. Die Heliotherapeuten

sind davon überzeugt (vgl. Bernhard). Über die Entstehung des Pigments vgl. Falta, Addisonische Krankheit, in diesem Bande S. 1250 und die Arbeit von Bloch und Schaaf über die Bildung von Melanin aus Dioxyphenylalanin, ferner Lutz, Miescher usw.

Allgemeinwirkungen der Lichtstrahlen. Abgesehen von den schon erwähnten allgemeinen Wärmewirkungen der Lichtstrahlen ist bisher folgendes festgestellt worden:

Das Blut zeigt schon eine halbe Stunde nach der Bestrahlung eine Vermehrung der Leukozyten, speziell der Neutrophilen, später eine Vermehrung der Lymphozyten, die immer mehr in den Vordergrund tritt (Traugott, H. Königsfeld). Auch die Eosinophilen werden vermehrt. Die roten Blutkörperchen und das Hämoglobin werden dagegen nicht beeinflusst. Die Blutplättchen wurden vermehrt, die Gerinnung beschleunigt gefunden (Traugott). Der Fermentgehalt des Blutes erleidet Veränderungen, die teils (Antitrypsin, Königsfeld) auf die Leukozytenveränderungen, teils (Peptidasen, Mertz) auf selbständige Strahlenwirkungen zurückgeführt werden.

Die Zirkulationsorgane werden wenig beeinflusst. Der Puls wird während des Lichtbades nicht verändert, dagegen fand Hasselbalch nach Bestrahlung mit künstlichen Lichtquellen eine kurzdauernde Steigerung mit nachfolgender Senkung des Blutdrucks. Kestner nahm als Ursache der Blutdrucksenkung keine Wirkung des Lichts, sondern eine solche der Stickstoff-Sauerstoffverbindungen an, die sich beim Durchtritt der ultravioletten Strahlen in der Luft bilden. Kimmerle und Peemöller schlossen sich ihm an, und auch Rothmann erkennt eine solche mittelbare Lichtwirkung an, findet daneben aber auch eine unmittelbare, ohne chemische Veränderungen in der Atmosphäre, allerdings von geringerem Ausmaße. Lindhard fand auch eine Erhöhung des Minutenvolumens des Herzens um etwa 10%.

Regelmäßiger sind Änderungen der Atmung. Hasselbalch, Durig, v. Schrötter und Zuntz fanden eine Überventilation mit Verminderung der alveolaren Kohlensäurespannung, teils bei künstlichen Lichtquellen, teils bei Besonnung. Die Resultate sind individuell und zeitlich verschieden, und die Unterschiede werden auch durch Ederers Versuche nicht erklärt. (Vgl. die Kritik von Kroetz.) Kroetz hat durch gleichzeitige Untersuchung der Atmung und des Blutes die einzelnen, die Atmung regulierenden Faktoren bestimmt. Seine Untersuchungen haben außer einer rasch einsetzenden und lange dauernden Verminderung der alveolaren Kohlensäurespannung (Maximum nach 24 Stunden) sofort nach der Bestrahlung eine Azidose und verminderte Kohlensäurebindungsfähigkeit des Blutes ergeben, die bald, (schon nach 1½ Stunden) für mehrere Tage in das Gegenteil umschlägt. Wiederholung der Bestrahlung hatte gleiche Wirkung. Bei der initialen Azidosis ist der Wasserergehalt des Serums vermehrt, aber auch der Refraktometerwert erhöht, das Anionendefizit steigt durch starke Abnahme des Chlors und geringere des Natriums, das sogar, gemessen an der Wasservermehrung, zunimmt. Das läßt sich nur erklären durch den Einstrom einer eiweiß- und natronreichen Flüssigkeit ins Blut und einen Umbau der Eiweißkörper im Blut selbst, wofür die Untersuchungen Monds am Blut, das in vitro bestrahlt wurde, sprechen. Die spätere Alkalose muß, da das Anionendefizit sich nicht vermindert, durch eintretende Kompensationsvorgänge, Verschwinden der sauren Eiweißvalenzen, wahrscheinlich Abbau der sauren Eiweißkörper, erklärt werden, die weiter andauernde Überventilation durch eine erhöhte Reizbarkeit des Atemzentrums. Dementsprechend fand Kroetz auch eine Erhöhung des Quotienten: Produkt von Kalium- und Phosphationen dividiert durch Kalziumionen. Dieser Quotient ist aber nach Gollwitzer-Meyer entscheidend für die hämatogene Erregbarkeitssteigerung des Atemzentrums. Kroetz rechnet diese Veränderung des Quotienten auch aus den Versuchen anderer Autoren aus und erklärt so einen Teil der wechselnden Angaben der Literatur über die Mineralbestandteile des Blutes, die übrigens teilweise stark zur Kritik reizen. Allerdings muß bemerkt werden, daß Pincussen den Quotienten K:Ca erniedrigt fand.

Die Analyse der Veränderungen der Atmung unter Lichtwirkung führt also dazu, einen Einfluß des Lichts, und zwar speziell der ultravioletten, auf den Stoffwechsel anzunehmen, besonders auf den Eiweißstoffwechsel. Königsfeld fand beim Menschen nach Quarzlampebestrahlung, Pincussen beim Kaninchen nach Besonnung im Höhenklima eine geringe Ausschwemmung von Stickstoff. (Königsfeld gleichzeitig auch von P. und Ca.), an der sich Harnstoff und Ammoniak gleichmäßig beteiligten, während die Aminosäuren- und Kreatininausscheidung vermindert war. Ähnlich verliefen Versuche beim Menschen und Kaninchen mit gewissen Sensibilisatoren wie Argoflavin, während andere Sensibilatoren wie Eosin, Erythrosin und auch Jodkali eine Verdrängung des Harnstoffs durch Ammoniak zeigten. Rothmann fand eine starke Verminderung des Thyrosin-gehaltes im Blut während der Ausbildung der Pigmentierung nach geringer Vermehrung

während der Besonnung. Bei langdauernder Ultraviolettbelichtung fand dagegen Liebesny Stickstoffretention (vgl. auch Yoshiue u. a.).

Der Kohlehydratstoffwechsel ist besonders durch Pincussen untersucht. Dieser kommt zum Schluß, daß das Licht sowohl die Mobilisierung als auch den Abbau des Zuckers befördert. Dadurch wird erklärt, daß die bei Gesunden und Diabetikern gefundene Herabsetzung des Blutzuckergehaltes nicht in jedem Fall eintritt.

Vom Mineralstoffwechsel wurden die wichtigsten Befunde des Blutgehaltes an Mineralbestandteilen schon erwähnt. Untersuchungen von Urin liegen noch zu wenig vor, um ein Urteil zu erlauben. Königsfeld fand eine vorübergehende Mehrausscheidung von Cl, was zu den Befunden von Kroetz paßt, Pincussen eine Vermehrung der Quotienten K: Ca und Mg: Ca.

Der Gesamtstoffwechsel wird, wie man seit den Untersuchungen Rubners und Wolperts annimmt, und wie die Versuche von Durig, v. Schütter und Zuntz bestätigt haben, durch das Licht an sich nicht gesteigert. Neuerdings kamen aber Hill und Kestner, Peemöller und Plaut zur Überzeugung, daß er durch Sonne und künstliches Licht gesteigert wird, und zwar recht erheblich.

Über die Beeinflussung von Immunitätsvorgängen durch das Licht liegen teilweise widersprechende Angaben vor (Hansen, Königsfeld, Potthoff und Heuer).

Wichtig ist die Feststellung anatomischer Veränderungen an den Nieren nach Ultraviolettbestrahlung durch Eckstein und Möllendorff.

Das Nervensystem wird durch das Licht wohl im wesentlichen auf dem Wege psychischer Eindrücke beeinflusst. Zu erwähnen wäre die von Bernhard und Rollier hervorgehobene analgetische Wirkung der Lichtstrahlen.

Die Wirkung des Lichts auf das Wachstum und auf Krankheiten, insbesondere auf die Rachitis, auch die Wirkung auf Vitaminosen und auf die Nahrung, muß hier übergangen werden. Es sei auf die Zusammenfassungen von Pincussen, Hausmann, Birk und Schall, Peemöller, auf das Kapitel Rachitis von Klotz in diesem Band, Teil I, S. 524, ferner auf die die neueste Literatur berücksichtigenden Arbeiten Hottingers verwiesen.

Auch die Wirkungen auf das Auge können hier nicht besprochen werden. Nur das sei erwähnt, daß die Gefahr der ultravioletten Strahlen für das Auge jahrzehntelang überschätzt, die der infraroten dafür unterschätzt wurde. Nachdem Vogt mit seinen Schülern (Ginella, Trümper) bewiesen hat, daß der „Glasbläserstar“ nicht durch ultraviolette, sondern durch infrarote Strahlen erzeugt wird und daß die ultravioletten Strahlen höchstens Veränderungen in den vordersten Bulbusabschnitten herbeiführen können, kommt er zum Schluß, daß eigentlich die von Böhm vor mehr als 60 Jahren eingeführten Blaugläser einen besseren Schutz gewähren als die jetzt üblichen, die man aus Rücksicht auf die Ultraviolettstrahlung an ihre Stelle gesetzt hat.

Die Art, wie die Lichtstrahlen, abgesehen von der Wärmebildung im Gewebe, auf den Organismus wirken, wird noch nicht einheitlich beurteilt. Kroetz weist auf die Ähnlichkeit der Wirkungen von Licht-, Röntgen- und Wärmestrahlen auf die Mineralbestandteile des Blutes mit denen der parenteralen Eiweißtherapie hin, und vermutet bei allen eine Eiweißschädigung mit ihren reaktiven Folgen als Ursache der günstigen und ungünstigen Effekte. Die von ihm gefundenen Tatsachen lassen sich am besten dadurch erklären, besser als durch die Annahme einer reflektorischen Beeinflussung des vegetativen Nervensystems (nach Pincussen Sympathikusreizung, nach Rothmann Sympathikushypotonie). Eine andere Anschauung verlegt die Schädigung in die Epidermis, von der aus Zerfallstoffe oder Hormone in den Körper gelangen. Man kann sich aber ganz gut vorstellen, daß die durch die Epidermis eindringenden Ultraviolettstrahlen (die ja nach Keller teilweise noch bis ziemlich weit in die Kutis gelangen) die Eiweißkörper des Blutes direkt in ihrer Struktur verändern. Eine photodynamische Wirkung hatte Schläpfer angenommen, mußte aber die Hypothese wieder aufgeben, als er die Versuche mit bestrahltem Blut unter neuen Kautelen wiederholte und erkannte, daß es gasförmige, aus dem Blute entweichende Stoffe sind (offenbar Wasserstoffsuperoxyd), die die photographische Platte schwärzen. Aus diesen Versuchen geht aber hervor, daß das Licht das Blut chemisch stark verändern kann, und was in vitro möglich ist, können die bis ins Blut dringenden Strahlen wohl auch in vivo.

Endlich ist daran zu denken, daß manche im Experiment festgestellten Veränderungen des Körpers nicht durch die Lichtstrahlen selbst bedingt sind, sondern durch das Erythem, das wie jede andere Entzündung nicht nur in rein lokalen Veränderungen besteht.

Trotz allen festgestellten Wirkungen des Lichtes auf den Gesamtorganismus sind Allgemeinerkrankungen vorher gesunder Individuen durch Lichtstrahlen bisher nicht bekannt geworden. Gelegentlich wird von Nervosität berichtet, die aber psychogen erklärt werden kann. Auf der anderen Seite ist

die anregende und belebende Wirkung des Lichtes bei vielen Menschen zu erwähnen.

Eine **Idiosynkrasie gegen Lichtstrahlen** kommt in verschiedener Weise zur Beobachtung. Zunächst ist bekannt, daß im ganzen pigmentarme, blonde Menschen überhaupt empfindlicher sind, daher auch die weißen Rassen empfindlicher als die dunkeln. Dann gibt es aber auch eine Idiosynkrasie in dem Sinne, daß das Licht nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ anders wirkt. So wird Quaddelbildung oder Ekzem durch Lichtstrahlung beobachtet (Ekzema solare Veiels). In einem Falle Dukes erwies sich nur blauviolett, aber nicht ultraviolett Licht als wirksam. Martenstein berichtet über 2 Brüder, die an Hydroa vacciniiformis mit Porphyrinurie litten und bei denen intensive Ultraviolettbestrahlung Erythem ohne Inkubation und Quaddelbildung ohne Erythem hervorrief.

Die **Sensibilisierung** des Körpers gegenüber den Lichtstrahlen durch gewisse Substanzen kann nur kurz erwähnt werden. 1899 hat Tappeiner die Entdeckung gemacht, daß fluoreszierende Substanzen niedere Tiere, die sonst nicht lichtempfindlich sind, so empfindlich machen können, daß sie durch Licht abgetötet werden. Er hat das als photodynamische Wirkung bezeichnet. Später hat man erkannt, daß fluoreszierende Substanzen, die von außen in den Körper gebracht werden oder in ihm selbst entstehen, krankhafte Erscheinungen an der Haut hervorrufen können. Beim Menschen spielt einzig die Porphyrinurie eine Rolle, die in Band 4, Teil 1, Seite 978 besprochen ist. Bei den Tieren kommt dazu die Buchweizenkrankheit und die Kleekrankheit der Pferde. Medikamentös oder aus anderen Gründen einverleibte Substanzen können ebenfalls gewisse Lichtkrankheiten der Haut erzeugen, so das Eosin, manche Teerarten und daraus hergestellte Derivate. Wie weit die sensibilisierende Wirkung bei den Exanthenen durch Chinin und andere Medikamente eine Rolle spielt, ist noch nicht genügend untersucht. Ebenso steht noch nicht fest, ob alle Fälle von Hydroa aestivalis auf der Wirkung von Porphyrinurie beruhen.

Verschlimmerung von Krankheiten durch Licht. Bei einer Reihe von Krankheiten werden die Hauterscheinungen durch Licht verschlimmert (vgl. Zusammenstellung von Hausmann). Besonders ist zu erwähnen, daß Finsen glaubte, durch völliges Abhalten der kurzwelligen Strahlen, d. h. durch rotes Licht den Ausbruch des Pockenexanthems mildern oder selbst verhüten zu können. Die Mehrzahl der Ärzte, die die Angaben Finsens nachgeprüft haben, konnten sie nicht oder nur teilweise bestätigen (Lit. bei Hausmann). Interessant ist die Angabe Rolliers, daß bei einer Epidemie von Varizellen in Leysin die pigmentierten Patienten, und bei einzelnen Patienten die pigmentierten Hautstellen verschont blieben. Ekzeme und andere Hautkrankheiten werden nicht selten durch Licht verschlimmert.

Prophylaxe und Therapie der Lichtkrankheiten. Die Prophylaxe durch Abhalten der Lichtstrahlen braucht keine Besprechung. Dagegen muß erwähnt werden, daß die Wirkung der ultravioletten Strahlen isoliert bis zu einem gewissen Grade aufgehoben werden kann, indem man Salben oder Pasten mit Substanzen, die diese Strahlen absorbieren, auf die Haut bringt, also z. B. 5 prozentige Chininpasten.

Eine Therapie kommt nur für die Lichtschädigungen der Haut in Betracht und ist nach dermatologischen Grundsätzen durchzuführen.

III. Erkrankungen durch Röntgen- und Radiumstrahlen.

Von

Max Lüdin-Basel.

A. Einleitung.

Röntgenstrahlen und γ -Strahlen des Radiums sind Ätherwellen von sehr kleiner Wellenlänge. Ihre Energie, d. h. ihre Durchdringungsfähigkeit ist um so größer, je kürzer die Wellenlänge ist; diese beträgt für die harten Röntgenstrahlen 10^{-7} bis 10^{-9} cm; die Wellenlänge der γ -Strahlen ist noch bedeutend kleiner (10^{-9} bis 10^{-10} cm).

Röntgen- und Radiumstrahlen sollen gemeinsam besprochen werden, da sie in ihrer biologischen Wirkung, soweit diese für das hier zu behandelnde Thema in Frage kommt, in weitgehendem Maße übereinstimmen.

Durch klinische Erfahrung und experimentelle Forschung haben wir die morphologischen Gewebsveränderungen und die Änderung der Zellfunktion kennen gelernt, welche durch die Wirkung der R-Strahlen hervorgerufen werden. Diese Wirkung ist abhängig von der absorbierten Strahlenmenge (vielleicht ist auch der Durchtritt der Strahlen von Einfluß) und von der spezifischen Empfindlichkeit („Strahlentoleranz“ nach Grödel) des bestrahlten Gewebes.

Wir wissen, daß die Strahlenempfindlichkeit lebender Zellen um so größer ist, je größer ihre reproduktive Kraft ist und je weniger sie morphologisch und funktionell differenziert sind (Gesetz von Bergonie und Tribondeau, von welchem allerdings Abweichungen vorkommen, vergl. Perthes, Schinz), wir wissen ferner, daß die Röntgenstrahlen den Zellkern, welcher empfindlicher ist, als andere Zellteile, besonders im Zustand der Teilung schädigen, am meisten im Zustand der Äquatorialplatte.

Zu erwähnen wäre hier, daß nach neueren Untersuchungen, welche sich mit dem Studium der mitochondriellen fibrogranulären Struktur des Protoplasmas befassen, Veränderungen im Zellprotoplasma der röntgenbestrahlten Zelle schon zu einer Zeit festgestellt werden können, zu welcher die üblichen, in der pathologischen Histologie gebräuchlichen Fixations- und Färbungsmethoden noch keine Wirkung weder im Protoplasma noch im Kern der Zelle nachzuweisen erlauben (Wail und Libersohn, Wail und Frenkel).

Verschiedene Gewebe sind verschieden radiosensibel. So sind die sog. „Mausergewebe“ meist empfindlicher als Dauergewebe, wobei zu bemerken ist, daß es auch insensible Mausergewebe gibt, daß verschiedene Mausergewebe verschiedene Grade der Radiosensibilität aufweisen, und daß wiederum innerhalb eines und desselben Mausergewebes Sensibilitätsdifferenzen zwischen den einzelnen Zellkategorien bestehen können (Schinz).

Eine Skala der Röntgenempfindlichkeit normaler Gewebe, nach abnehmender Sensibilität angeordnet, gibt die folgende, der Abhandlung von Heineke und Perthes entnommene Tabelle wieder:

Lymphatische Gewebe,	Gesichtshaut des Erwachsenen,
Hoden, Ovarien,	Schweiß- und Talgdrüsen,
Kindliche Gesichtshaut,	Kopf- und Rumpfhaut des Erwachsenen,
Kindlicher Knorpel,	Leber- und Nierenparenchym,
Schleimhaut,	Bindegewebe,
Haarpapille,	Muskel,
Kindliche Rumpfhaut,	Knorpel,
Gefäßintima,	Knochen.

Von Bedeutung ist die Tatsache, daß jedes Gewebe bei genügend großer Dosis durch die Röntgenstrahlen geschädigt und abgetötet werden kann.

Die wichtigsten durch die Strahlenwirkung erzeugten morphologischen Zellveränderungen sind: Störung der Kernteilung, Aufquellung des Zellkerns oder auch Kernschrumpfung, Verlust der Kernfärbbarkeit mit basischen Farbstoffen, Undeutlichwerden der Kerngrenzen, Zerfall der Kernsubstanz, Auftreten von Chromatinschollen, Vakuolisierung des Protoplasmas, Veränderung der Protoplasmafärbbarkeit. Solche Veränderungen sind bei hochempfindlichen Zellen, z. B. bei den Zellen des lymphatischen Systemes, schon kurze Zeit nach der Bestrahlung feststellbar; bei den meisten Zellformen jedoch verläuft der Schädigungsprozeß langsam, die Strahlenwirkung tritt erst nach Ablauf eines verschieden lang dauernden Intervalles (Latenz) zutage.

Während klinische Beobachtung, experimentelle und histologische Untersuchungen unsere Kenntnisse von den Gewebsveränderungen, dem „Röntgen-effekt“, wesentlich bereichert haben, wissen wir bis heute noch nichts Sicheres über den biologischen Wirkungsmechanismus der R-Strahlen. Die bekannten Erscheinungen, von denen nur die wichtigsten hier kurz skizziert werden konnten, sind, um ein treffendes Bild von Holzknecht zu gebrauchen, nur „brückenpfeilerartige Tatsachen, welche durch darübergespannte Vermutungsbogen verbunden werden.“ Mit diesen Vermutungsbogen, d. h. mit den Hypothesen, welche die Erkenntnislücken überbrücken sollen, können wir uns hier nicht näher beschäftigen; ich möchte nur auf die interessanten Arbeiten von Bordier u. a. (Veränderung des Kolloidzustandes), Caspari (Nekrohormonhypothese), Dessauer (Punktwärmehypothese), Lieber (Störung des osmotischen Gleichgewichtes), Pordes (Hypothese des ultramikromechanischen Insultes), ferner von Groedel, Holthusen, Holzknecht hinweisen.

B. Allgemeinstörungen nach Bestrahlung.

Besonders seit der Einführung der Intensivbehandlung haben wir bei bestrahlten Patienten Allgemeinerscheinungen (von Gauß mit dem unglücklichen Ausdruck „Röntgenkater“ bezeichnet) auftreten sehen, welche einige Stunden nach der Bestrahlung sich zeigen: Mattigkeit, Kopfschmerz, Schwindelgefühl, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen, Durchfall, Schweißausbruch, leichte Temperaturerhöhung, Kräfteverfall. Diese lästigen Störungen des Allgemeinbefindens pflegen im Verlaufe von 1–2 oder selten auch mehr Tagen allmählich wieder zu verschwinden. Worauf diese Allgemeinreaktion beruht, ist bis heute noch nicht sicher klargestellt.

Das Einatmen von Ozon und von nitrosen Gasen im Therapieraume, die elektrische Aufladung des Patienten während der Bestrahlung können für das genannte Syndrom unmöglich allein verantwortlich gemacht werden, schon deshalb nicht, weil nach Radiumbestrahlung ähnliche Symptome beobachtet wurden. Zuzugeben ist allerdings, daß die schlechte Luft (Ozon, nitrose Gase) im Bestrahlungsraum Übelkeit hervorrufen kann, ein Umstand, welcher gute Durchlüftung des Röntgenzimmers unbedingt erfordert. Auch die

Hypothese, welche mit der Röntgenempfindlichkeit des Magens die Allgemeinreaktion zu erklären sucht, ist deshalb unrichtig, weil auch nach Bestrahlung „magenferner“ Krankheitsherde, bei genauer Abdeckung des Abdomens, die gleichen unangenehmen Allgemeinerscheinungen sich einstellen.

Am besten erklärt wird wohl die Entstehung des einer Vergiftung ähnlichen Symptomenkomplexes durch die Annahme, daß infolge der Bestrahlung Eiweißabbauprodukte in den Kreislauf übertreten. Verschiedene Theorien suchen die Wirkung dieser Zerfallsprodukte zu deuten: Störung des Chlorstoffwechsels (Schlagintweit und Sielmann, Neuda und Redlich, Bernhardt u. a.), Veränderung des Elektrolytgehaltes des Serums (Kroetz), Störung des Säurebasengleichgewichtes im Blute (Malmert und Zacherl, Memmesheimer u. a.), Beeinflussung des Gehirns (Groedel und Lossen), der Medulla oblongata (Kroetz, Gollwitzer-Meyer), Wirkung auf das vegetative Nervensystem, Vagusreizung (Nevermann, Kohlmann und Andersen, Holthusen, u. a.), hämoklasischer Schock (Giraud und Parès, Joltran und Bénard). Als weitere mitbedingende Ursachen wurden auch Cholesterinverarmung der Nervenzellen (Strauß), Schädigungen verschiedener endokriner Drüsen (Hirsch), des Gefäßnervensystems (Ricker), der Leberfunktion (Czepa und Högler) vermutet. (Siehe Sammelreferat von Kuhlmann).

Zur Linderung der Intoxikationserscheinungen leistet, wie auch wir in einigen Fällen feststellen konnten, die Zufuhr hypertonischer (10%) Chlornatriumlösung, intravenös oder subkutan, oftmals gute Dienste. Für die Behandlung der Strahlenintoxikation sind ferner je nach dem theoretischen Standpunkte empfohlen worden: hypertonische Traubenzuckerlösung; Chlorkalzium; Afenil; Verabreichung von Extrakten endokriner Drüsen, verschiedene Nervina und Narkotika, elastische Abschnürung der unteren Extremitäten (Latzko) zur Ausschaltung größerer Blutmengen aus dem Kreislauf.

Prophylaktisch ist, wie erwähnt, die gute Durchlüftung des Bestrahlungsraumes von größter Wichtigkeit; ferner lehrt die Erfahrung, daß bei Anwendung von Narkotika vor der Bestrahlung (Injektion von Spasmalgin, von Pantopon-Skopolamin, und ähnliches) die Intoxikationssymptome weniger heftig sich bemerkbar machen.

Eine besondere Art der Allgemeinstörung nach Tumorbestrahlung bilden folgende von Coutard und Lavedan beschriebene kardiovaskuläre Störungen: Dyspnoe, Tachykardie, Arrhythmie, Blutdrucksenkung, Leiserwerden der Herztöne, Embryokardie, Auftreten funktioneller Geräusche.

C. Schädigung einzelner Organe.

Bei der folgenden Besprechung der Organschädigung durch R-Strahlen soll die „Schuldfrage“, d. h. die Frage der Überdosierung, der fehlerhaften Technik und anderer Kunstfehler nicht berührt werden. Nur das klinische Bild der beim Menschen beobachteten, durch R-Strahlen erzeugten Organkrankheiten, eventuell auch das Ergebnis pathologisch-anatomischer Untersuchung und wenn nötig, der Hinweis auf Tierexperimente können in dieser kurzen Darstellung berücksichtigt werden.

1. Haut.

Die Schädigung der Haut (erste Mitteilung von Freund 1896) ist wohl die klinisch, und experimentell am genauesten erforschte R-Strahlenkrankheit.

Die Haut ist an verschiedenen Körperstellen verschieden strahlenempfindlich (Iselin, Heinsius, Krönig und Friedrich u. a.), sie zeigt erhöhte Reaktionsbereitschaft bei einzelnen Krankheiten (Basedow, Nephritis, Diabetes, verschiedene Hautaffektionen), ihre Strahlentoleranz steigt von 20 bis 25 % der HED beim Säugling mit zunehmendem Alter an auf 100% beim Erwachsenen (Holfelder). Eine erhöhte Empfindlichkeit scheint auch bei gleichzeitiger

Anwendung gewisser Medikamente (Salvarsan, Jod, Brom, Chinin) zu bestehen; ebenso zeigt die mit Metallsalzsalben oder Jodtinktur vorbehandelte Hautpartie gesteigerte Strahlenreaktion.

Herabgesetzt ist die Hautempfindlichkeit bei kachektischen Individuen.

Über die frühzeitig nach der Bestrahlung sich geltend machende Strahlenwirkung auf die Hautgefäße sind wir durch die Untersuchungen mit dem Kapillarmikroskop (O. Müller, David und Gabriel u. a.) unterrichtet worden. Brumm hat eine unmittelbar nach der Bestrahlung feststellbare Abnahme der Permeabilität der Hautzellen nachgewiesen.

Die **akute Hautschädigung** (akute Röntgendermatitis). Sie wird gewöhnlich nach Holz knecht in 4 Grade eingeteilt.

Die Reaktion ersten Grades zeigt sich ungefähr drei Wochen nach der Bestrahlung in leicher Abschuppung, Haarausfall, manchmal leichter Pigmentation.

Die Reaktion zweiten Grades (Erythem): Beginn etwa 14 Tage nach der Bestrahlung, Rötung, Schwellung, Spannungs- und Hitzegefühl, später Haarausfall, Pigmentation, Abschilferung der oberflächlichen Schichten. Heilung in 4–5 Wochen.

Nach den Untersuchungen von Miescher und von Schall verläuft die Erythemreaktion in drei bis vier Rötungswellen.

Die Reaktion zweiten Grades ist histologisch charakterisiert durch degenerative Veränderungen im Stratum germinativum, Kernschwellung, Kernschumpfung, Pyknose, Vakuolisierung, Schwellung der Kapillarendothelien, Kernschwellung und schaumige Degeneration an den Fibroblasten, Auftreten amitotischer Kernvermehrung (Miescher); an den Haarpapillen Kernschwellung, Zusammenfließen des Protoplasmas, Follikelschwellung, perivaskuläre Infiltrationen; ähnliche Veränderungen an den Schweißdrüsen.

Die Reaktion dritten Grades (Erythema bullosum, Dermatitis bullosa) beginnt schon nach etwa 6 Tagen: starkes blaurotes Erythem, Schwellung, Blasenbildung, Exsudation, intensiver Schmerz, Haarausfall. Überhäutung nach mehreren Wochen mit Pigmentierung, Trockenheit der Haut, Alopezie, später Teleangiektasien, Hautatrophie.

Histologisch finden sich außer den schon genannten degenerativen Veränderungen die Zeichen der Öembildung und der entzündlichen Infiltration.

Die Reaktion 4. Grades (akutes Röntgenulcus, Dermatitis gangraenosa). Nach wenigen Tagen entsteht ein düsterblaurotes Erythem, dazu kommen Blasen, fleckige gelbliche Nekrosen, Ulkusbildung, sehr heftige Schmerzen. Die Folgeerscheinungen sind Atrophie, Narben, Teleangiektasien.

Histologisch finden sich neben schwersten Degenerationserscheinungen der Haut hochgradige Gefäßschädigungen.

Eine besondere Form der Hautschädigung bildet das sog. chronisch-indurierte Hautödem (Jüngling, Mühlmann u. a.), welches mehrere, 6–10 Wochen, nach einer homogenen Bestrahlung der Haut und des Unterhautzellgewebes mit großen Dosen (100–130% der HED) auftritt. „Die Haut fühlt sich derb an, Fingereindruck bleibt nicht bestehen, der Druck ist nicht schmerzhaft, die Poren erscheinen deutlich, tief eingezogen, die Haut sieht aus wie Schweinsleder, es gelingt nicht sie in Falten abzuheben“ (Jüngling).

Pathologisch-anatomisch handelt es sich nach Jüngling um eine Schädigung der Lymphkapillaren, nach Mühlmann um eine primäre Schädigung des Fettgewebes.

Von Wichtigkeit ist die Erfahrung, daß nach wiederholter therapeutischer Applikation kleiner Strahlendosen nach Monaten oder auch erst nach Jahren sog. Spätschädigungen (Spätulzera) auftreten können (Iselin, Speder, d'Halluin, Clunet, Dietrich, Wetterer, Petersen und Hellmann u. a.).

Neuerdings werden diese Spätschädigungen nicht als Spätfolge der Röntgenstrahlenwirkung aufgefaßt, sondern als Folge einer sekundären chemischen, mechanischen oder infektiösen Läsion des durch die Bestrahlung geschwächten Gewebes („Metaröntgen-schädigung“, Groedel).

Chronische Hautschädigung (chronische Röntgendermatitis). Bei Röntgenologen und Röntgentechnikern, bei welchen gewisse Hautpartien lange Zeit hindurch in steter Wiederholung kleinen Strahlendosen ausgesetzt waren, entwickeln sich langsam, schleichend, nach Jahren zuerst leichte Schwellung, Rötung, Spannung, dann Trockenheit, Sprödigkeit der Haut, Haarausfall, Teleangiectasien, schmerzhafte Rhagaden, Hyperkeratosen, Veränderungen der Fingernägel. Auf dem Boden dieser schweren Strahlenschädigungen kann sich das Röntgenkarzinom entwickeln. Auch über Röntgensarkome ist berichtet worden (Halberstädter u. a.).

Über die wichtigsten Methoden für die Behandlung der schweren Hautschädigungen orientiert eine Zusammenstellung von P. S. Meyer.

2. Schleimhäute (Kehlkopf, Darm, Harnblase, Vagina).

Nach Bestrahlung der Kehlkopffregion werden klinisch Trockenheitsgefühl, Heiserkeit, Schluckbeschwerden, Atemnot beobachtet. Durch die endoskopische Untersuchung sind Rötung der Larynxschleimhaut, glasiges Ödem im Larynx und Hypopharynx, an den Stimmbändern, fibröse, diphtheroide Beläge im Larynx, Ulkusbildung nachgewiesen worden. Diese Kehlkopfschädigungen haben einige Autoren (Strauß, Hintze u. a.) veranlaßt, der Kehlkopfbestrahlung z. B. bei Kehlkopftuberkulose die prophylaktische Tracheotomie vorzuschicken. Spätschädigungen des Kehlkopfes (Spätulkus, Schleimhautnekrose, Kehlkopfangrän) zum Teil mit tödlichem Ausgang sind von einigen Autoren mitgeteilt worden (Hofmeister, Jüngling, König, Marschik, Mühlmann und O. Meyer, v. Rossem, Schmidt, Wetzell u. a.).

Darmschädigungen sind besonders seit Einführung der gynäkologischen Tiefentherapie bekannt geworden; ihre klinischen Symptome sind: profuse Durchfälle, Darmblutungen, Koliken, quälende Tenesmen, Meteorismus. In mehreren, tödlich verlaufenden Fällen ergab die pathologisch-anatomische Untersuchung: Darmulzera, Nekrotisierung der Schleimhaut, Darmperforation (Ball, von Franqué, Franz, Fischer, Fried, Haendly, Mühlmann und Meyer u. a.).

Blasenschädigungen entstehen besonders nach vaginaler Radiumapplikation; sie sind auch nach abdominaler Röntgenbestrahlung beobachtet worden. Klinisch verlaufen sie unter dem Bilde einer mehr oder weniger schweren Zystitis mit den bekannten Erscheinungen der Tenesmen, des häufigen Urindranges, der Trübung des Urins, der Blasenblutung usw. (Haendly). Die Schleimhautveränderungen zeigen alle Übergänge von der einfachen Epithelabstoßung bis zur Blasengangrän und -Nekrose mit Perforation (Görl und Voigt, Haendly, M. Müller, Neu).

In der Vagina entstehen nach vaginaler Radiumanwendung ähnliche Schleimhautläsionen, welche nicht selten die Bildung von Rektovaginalfisteln zur Folge haben.

3. Blut- und blutbildende Organe.

Aus der übergroßen Anzahl von Untersuchungen am Menschen und am Tiere geht hervor, daß nach Röntgenbestrahlungen, welche nicht direkt auf die blutbildenden Organe gerichtet zu sein brauchen, das Blut folgende Veränderungen erfährt: Erythrozyten und Hämoglobin werden, abgesehen von geringen Schwankungen (meistens nach oben), kaum beeinflusst. Bei den weißen Blutkörperchen zeigt sich nach anfänglicher Vermehrung ein Leukozytenabfall mit relativer Lymphopenie. Die Intensität der Blutveränderung und die Zeitdauer bis zur Wiederherstellung normaler Werte sind abhängig von der

Strahlendosis. So kommen schwere und länger dauernde (6—8 Wochen) Veränderungen (Abnahme der Erythrozyten, Leukopenie oft mit relativer Lymphozytose) besonders nach der Intensivbestrahlung (Karzinomtherapie) zur Beobachtung. Bleibende Veränderungen des Blutbildes sind prognostisch ungünstig. Bei solchen R-Bestrahlungen wird natürlicherweise nicht das strömende Blut allein getroffen, sondern es werden — mehr oder weniger — stets auch Blutbildungsstätte mitbestrahlt.

Bei isolierter Blutbestrahlung (Hahnenkamm) fand Poos nach rasch einsetzendem vorübergehendem Anstieg der weißen Blutkörperchen Leukozytenabfall mit relativer Lymphopenie.

Durch die direkte Bestrahlung der Blutbildungsstätten bei Blutkrankheiten erreichen wir bei der chronischen Leukämie weitgehende Abnahme (selten völliges Verschwinden) der pathologischen Zellformen, bei der Polyzythämie Sinken der Erythrozytenzahl und des Hämoglobins auf normale Werte.

In neuerer Zeit haben sich zahlreiche Untersuchungen mit den Veränderungen der Blutgerinnung, des Serumweißes, des Blutzuckers, des Cholesteringehaltes, des Mineralbestandes, der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, der Blutfermente, der physikalisch-chemischen Verhältnisse des Blutes nach Röntgenbestrahlung beschäftigt. Die Resultate dieser Untersuchungen sind zum Teil widersprechend und die genannten Fragen sind deshalb heute noch nicht spruchreif (siehe Sammelreferat von Kuhlmann; Literatur des Auslandes bei Wetterer).

Die Wirkung der R-Strahlen auf die blutbildenden Organe ist vor allem durch die grundlegenden Tierexperimente von Heineke erforscht worden.

Die bestrahlte Milz ist verkleinert, schlaff, dunkelbraunrot. Histologisch treten die Veränderungen im lymphaatischen Gewebe hervor: Kernzerfall in den Milzfollikeln, Verschwinden der Lymphozyten, Phagozytose, Pigmentablagerung im Milzgewebe. Ähnliche Veränderungen fand Warthin an der bestrahlten Milz des Menschen; er beobachtete ferner in 2 Fällen käsige Nekrose, Infarkte verbunden mit Thrombosen der Milzgefäße.

Die Lymphdrüsen weisen analogen Bestrahlungseffekt wie die Milz auf.

Das Knochenmark zeigt nach intensiver Bestrahlung makroskopisch eine gallertartige Umwandlung, mikroskopisch Zerfall sämtlicher dem Marke angehörender weißer Zellen in folgender Reihenfolge: zuerst Lymphozyten und große Mononukleäre, später Eosinophile, Mastzellen, zuletzt die polynukleären Leukozyten. Auch die kernhaltigen roten Blutkörperchen verschwinden.

Die chronische Blutschädigung der Röntgenologen und Röntgentechniker ist charakterisiert durch Leukopenie mit Abnahme der Neutrophilen und Lymphozytose, Vermehrung der Monozyten und der Eosinophilen, ferner durch leichte Anisozytose gelegentliche Poikilozytose und Olygochromämie, Herabsetzung des Färbeindex (Amundsen, Aubertin, Caffarati, Jagic, Schwarz und Siebenrock, Pfahler, Portis, Rud u. a.). Tod an aplastischer Anämie bei Radiologen ist beschrieben worden (Bordier, Faber, Gavazzeni und Minelli, Mottram).

Ob die bei Röntgenologen beobachtete Leukämie auf die Strahlenwirkung zurückgeführt werden darf, erscheint fraglich (E. Weil u. a.).

4. Drüsen.

Die Keimdrüsen sind, wie wir seit den ersten experimentellen Untersuchungen von Albers-Schönberg und Halberstädter wissen, besonders strahlenempfindlich.

Die Hodenbestrahlung bewirkt degenerative Veränderung und Atrophie des Epithels der Hodenkanälchen, Schädigung und Vernichtung der Spermato gonien, der Spermatozyten und der Spermatischen, während die ausgebildeten Spermatozoen und die Sertolischen Zellen als strahlenresistent sich erweisen. Die Folgen sind, wie Tierexperimente und die Erfahrung bei Röntgenologen

und Röntgentechnikern, welche lange Zeit hindurch ohne genügenden Schutz wiederholter Strahlenwirkung ausgesetzt waren, zeigen: Azoosperie und Sterilität; Geschlechtstrieb und sekundäre Geschlechtsmerkmale werden nicht beeinflußt. Nach Unterbrechung der schädigenden Röntgenarbeit kann die Zeugungsfähigkeit wiederkehren; jedoch ist dauernde Sterilität schon beobachtet worden (Brown und Osgood, Holfelder, Laquerière, Nürnberger u. a.).

Beim Ovarium können sämtliche Follikelsorten vom Primärfollikel bis zum Graafschen Follikel durch die Bestrahlung geschädigt und zerstört werden; eine verschiedene Radiosensibilität innerhalb der verschiedenen Follikelsorten scheint nach Geller zu bestehen. Weniger empfindlich sind die Corpora lutea und die interstitielle Drüse, welche erst durch hohe Dosen geschädigt werden. Die Erscheinungen der durch die Bestrahlung bedingten Ovariumatrophie sind Fehlen der Ovulation, der Menses, der Konzeptionsfähigkeit; Ausfall der inneren Sekretion mit ihren Folgeerscheinungen. Wie beim Hoden ist auch beim Ovarium eine Regeneration und Wiederherstellung der Funktion möglich.

Bei der Strahlenbehandlung der Oligomenorrhöe und Polymenorrhöe besteht nach Martius immer die große Gefahr, das minderwertige Ovarium gänzlich auszuschalten.

Die **Thyreoideabestrahlung** hat ihre besondere Bedeutung erlangt, seit die Röntgenbehandlung des Morbus Basedowii zur Anwendung kommt.

Die histologische Untersuchung bestrahlter normaler und kropfiger Schilddrüsen hat wenig Positives zutage gefördert. An der bestrahlten Kaninchenthyreoidea fanden Zimmermann und Battez vollständigen Schwund der drüsigen Elemente. An der bestrahlten Struma des Menschen sind gelatinöse Aufquellung des Bindegewebsstromas, follikuläre und interstitielle Blutungen (v. d. Hütten, Pfeiffer), hyaline Bindegewebsdegeneration, leukozytäre Infiltration und Körnelung des Parenchyms (Ptach), diffuse interalveoläre Bindegewebswucherung (Murray), glasige Aufquellung und Degeneration der Drüsenzellen (Lobenhoffer) gefunden worden.

Als eigentliche Strahlenschädigung müssen die wiederholt festgestellten Kapselverwachsungen an der bestrahlten Struma genannt werden; jedoch bilden diese keine Schwierigkeiten für eine eventuelle spätere Operation. Wichtiger ist die in einigen Fällen beobachtete Tatsache, daß nach Bestrahlung eines gewöhnlichen Kropfes Basedowsymptome sich einstellen können (Chvostek, v. Decastello, Freund, Gilmer u. a.). Auch über zunehmenden Hyperthyreoidismus im Anschluß an die R-Bestrahlung der Basedowstruma liegen einige Berichte vor (Fischer, Gilmer, Secher, Vering, Zimmermann und Raymond u. a.).

Ob der Tod der von Vering und Secher mitgeteilten bestrahlten Basedowfälle wirklich der Röntgentherapie zur Last gelegt werden darf, scheint doch fraglich, da die Sektion bei beiden Patienten Pneumonie, bei dem einen außerdem noch Pankreaskarzinom feststellte.

Als Erkrankung nach Röntgenbestrahlung wäre auch das Auftreten von Myxödem infolge der Bestrahlung der Basedowstruma (Bergonié und Spéder, Cordua, Curschmann, Haudek, Holland, Howell, von Jauregg) anzusehen. Bei der Annahme eines solchen Kausalzusammenhanges muß immerhin daran gedacht werden, daß gleichzeitiges Vorkommen von Basedow- und Myxödemsymptomen und auch spontaner Übergang von Basedow in Myxödem vorkommen.

Epithelkörperchenschädigung (Zimmermann und Battez), **Hypophysenveränderungen** (Fraenkel und Geller, Strauß) und **Thymusveränderungen** (Aubertin und Bordet, Eggers, Heineke, Regaud und Cremieu, Rudberg u. a.) nach Röntgenbestrahlung sind bis jetzt nur im Tierexperiment nachgewiesen worden.

In dem Anstieg der Harnsäureausscheidung nach **Thymusbestrahlung** beim Menschen erblicken Rother und Szegö eine Folge des Abbaues von kernreichem Thymusgewebe.

Nebennieren. Nach Röntgenbestrahlung der Nebennierengegend stellten sich bei den Patienten von Holfelder und Peiper, und von Smithies typische Addisonsymptome ein, und ein Patient von Tuffier reagierte auf Nebennierenbestrahlung mit Adynamie, Herzschwäche und Blutbrechen, welche Symptome nach Adrenalininjektion heilten.

Untersuchungen über Strahlenschädigung der Nebenniere beim Tiere (Cottenot, Mulon und Zimmern, v. Decastello, Holfelder und Peiper) ergaben degenerative Veränderungen der Zona fasciculata und der Zona reticularis.

Niere und Leber scheinen nach den bisherigen Erfahrungen wenig strahlenempfindlich zu sein.

Im Tierexperiment wurden durch Röntgenbestrahlung Parenchymschädigung der Niere (Gabriel, Helber und Linser, Mc. Quarric und Whipple, Schulz und Hofmann, Werner) und der Leber (Aubertin und Beaujard, Hudellet, Krause und Ziegler, Lüdin, Tsukamoto) hervorgerufen. Glykogenabnahme in der bestrahlten Tierleber fanden Aubertin und Beaujard, Tsukamoto. Veränderungen der Leberfunktion (Czepa und Högler), Beschleunigung der Blutgerinnung (Pagniez, Partsch, Shichida, Tichy), Vermehrung der Blutplättchen (Sallhof), Zunahme der Glykosurie beim Diabetiker (Ménétrier, Tourrain und Mallet), Anstieg des Blutzuckers (Lüdin, Strauß und Rother), Erhöhung des Blutfettgehaltes (Tsukamoto), Veränderung der Leberkatalase (Maubert und Mitarbeiter) sind als Folgen der Leberbestrahlung beschrieben worden.

Daß auch die Leber des Menschen durch intensive Strahlenwirkung geschädigt werden kann, zeigen die Mitteilungen von Wetzell und von Case und Warthin. Wetzell sah nach intensiver Bestrahlung eines Magenkarzinoms Lebernekrose und Case konnte in 3 Fällen nach mehrfacher Kreuzfeuerbestrahlung der Lebergegend mit hohen Dosen Leberschädigungen (hauptsächlich Zerstörung des Gallengangepithels und der Gefäßendothelien) feststellen.

Pankreas. Die Möglichkeit einer Pankreasbeeinflussung wird von Salzmann und von Stephan angenommen, welche über eine Abnahme der Zuckerausscheidung beim Diabetiker nach Applikation schwacher R-Dosen auf die Pankreasgegend berichten.

Über **Prostataveränderung** beim Menschen nach R-Bestrahlung liegen keine Untersuchungen vor. An der bestrahlten Hundeprostate fanden Freund und Sachs Drüsen degeneration und Bindegewebsvermehrung.

Die **Speicheldrüsen** werden unabsichtlich bei Bestrahlung des Kopfes, absichtlich zur Bekämpfung der Salivation beim Spätparkinsonismus der R-Strahlenwirkung ausgesetzt. Diese äußert sich in Schwellung der Speicheldrüsen, Verminderung der Speichelsekretion, lästiger Trockenheit im Munde und Geschmacksstörung. Die Sekretionsstörung kann nach genügend starker Bestrahlung irreparabel sein (Mühlmann, Jüngling). Dosen, welche keine Hautverbrennung setzen, können zu Schwund des sezernierenden Parenchyms führen, und von 100⁰/₀ der HED aufwärts kann eine einmalige Bestrahlung genügen, um das Parenchym der Speicheldrüsen vollkommen zu zerstören (Jüngling).

Das histologische Bild der strahlengeschädigten Speicheldrüse zeigt bei mäßigen R-Strahldosen granuläre Zellveränderung, Vakuolenbildung, Kernverklumpung (v. Salis), bei intensiver R-Strahlenwirkung völligen Schwund des sezernierenden Parenchyms und Bindegewebsvermehrung (Jüngling, Schmidt).

Auch die **Tränendrüsen** können nach R-Bestrahlung ihre Sekretion einstellen (Brandt und Fränkel).

An der **Brustdrüse** kann die Strahlenschädigung, wenn die R-Bestrahlung im kindlichen Alter ausgeführt wird, zu einer hochgradigen, irreparablen Entwicklungshemmung führen (Fälle von Harms, Mühlmann, Richarz, Wierig); die von Mayer während der Gravidität wegen Laktationshypertrophie bestrahlte Brustdrüse zeigte verminderte Milchsekretion, so daß angenommen werden muß, daß der größte Teil des sezernierenden Parenchyms durch die Bestrahlung vernichtet worden war (Jüngling).

Im Tierversuche wurde die R-Strahlenwirkung auf die Brustdrüse in verschiedenen Funktionsstadien von Cluzet und Bassal studiert.

5. Lungen.

Nach intensiver Thoraxbestrahlung (Röntgentherapie des Mammakarzinoms, der Lungen- und Mediastinaltumoren) können Lungenschädigungen entstehen, welche sich klinisch in Husten, Knisterrasseln, leichter Dämpfung, verschärftem Atemgeräusch und Schattenherden im Röntgenogramm (wie bei zentraler Pneumonie) zu erkennen geben. Nach Abklingen der Infiltrationserscheinungen läßt sich röntgenologisch oftmals eine grobmaschige Zeichnung und eine Verschattung im Lungengewebe nachweisen als Ausdruck der von Case und Hines durch Autopsiebefund festgestellten Lungenfibrosis. Auch wenn die durch die Bestrahlung provozierte Infiltration ausheilt, so bleibt doch gelegentlich eine Gewebsempfindlichkeit zurück, welche beim Hinzutreten einer Bronchitis oder einer Pneumonie die Prognose wesentlich verschlechtert (Desjardins, Evans und Leucutia, Groover, Christie und Murrit, Hines, Kästle, Mühlmann, Wintz).

6. Muskeln.

Die Muskulatur gilt im allgemeinen für wenig strahlenempfindlich; erst bei nekrotisierenden Dosen (Seitz und Wintz schätzen die Muskeldosis auf 180% der HED) kommt es zum Zerfall der Fibrillen und zu Kernschumpfung (Heineke und Perthes). Vielleicht erfolgen die Rückbildungsvorgänge am Uterus nach der Strahlenbehandlung der Myome nicht, wie vielfach angenommen wurde, auf dem Umwege über die Ovarien, sondern sie beruhen auf einem direkten Einfluß der Strahlen auf die Myomzellen (Haendly). Als Spätschädigungen nach intensiver Bestrahlung sind degenerative Muskelveränderungen (Verlust der Querstreifung, Quellung und unscharfe Begrenzung der Muskelfasern, Kernschwund, fettige Degeneration) in der Hals- und Kehlkopfmuskulatur (Jüngling, H. Schmidt), in der Thoraxmuskulatur (Wierig) festgestellt worden. Folgende eigenartige Entartungsform der Herzmuskelfasern nach R-Bestrahlung ist neuerdings aus dem Basler pathologischen Institut (Prof. Rößle) beschrieben worden von E. Schweizer: Auftreibungen der Sarkolemmschläuche, scholliger Zerfall des Myoplasmas, Entleerung sog. „Plasmoptyse“ des Inhaltes, Zerfall der Sarkolemm Schlauchwände, starke Kernvermehrung, eine besondere Art der Myoplasmaentartung zu prismatischen Schöllchen.

7. Knorpel, Knochen, Wachstum.

Knorpelveränderungen (Perichondritis, Nekrose und Zerfall der Knorpel) sind besonders durch die Untersuchung der früher schon erwähnten Kehlkopfschädigungen bekannt geworden (Hering, Jüngling, Mühlmann und O. Meyer, H. Schmidt).

Als Knochenschädigung nach R-Bestrahlung wären in erster Linie die mangelhafte Kallusbildung und die schlechte oder auch ganz ausbleibende Konsolidierung nach Resektion zu nennen. Nach Jüngling können Dosen um 100% der HED, mehrfach verabreicht, eine Nekrose des Knochens mit fibröser Umwandlung, mangelhafter Durchblutung des Markes als Spätschädigung zur Folge haben.

Die histologische Untersuchung einer solchen Knochenspätveränderung ergab: Keine oder nur schwache Färbung der Knochenkörperchen, stellenweise vermehrte Kalkablagerung, Knochenmark herdweise in fibröses kernarmes Gewebe umgewandelt (Fall von Perthes).

Interessant ist die folgende Beobachtung von Hoffmann: Er fand Nekrose der Kieferknochen und Lösung der Zähne bei Arbeitern, welche die zum Auftragen einer Radium-Mesothorium enthaltenden Leuchtmasse verwendeten Pinsel sehr oft in den Mund nahmen, wobei kleine Mengen der radioaktiven Elemente in die Zahnzwischenräume gelangten.

Die Kiefernekrose, welche auch nach therapeutischer Radium- und Röntgenbestrahlung vorkommen kann, veranlaßte Regaud zu der Schlußfolgerung, daß das Knochengewebe äußerst strahlenempfindlich sei. Er glaubt, daß die Mineralsalze in den Knochen Ausgangspunkte einer Sekundärstrahlung bilden, welche den Knochen und die benachbarten Weichteile schädige. Diese Knochenläsion soll nach der Hypothese von Regaud in der Regel latent bleiben und erst das Hinzutreten einer Infektion oder eines Traumas soll in der vorher „ruhenden“ geschädigten Knochenpartie zur Nekrose führen.

Wachstumsstörungen an jugendlichen Knochen infolge der R-Bestrahlung sind nicht nur im Tierexperiment (Dieterle und Iselin, Försterling, Hoffmann, Perthes u. a.), sondern auch beim Menschen festgestellt worden (Iselin, Jüngling, Simons, Skodeur). Die bestrahlten jugendlichen Knochen zeigen gegenüber den unbestrahlten ein deutliches Zurückbleiben in der Entwicklung als Folge der Epiphysenschädigung.

Ich möchte hier auch die interessante Tatsache noch erwähnen, daß nach intensiver Bestrahlung des Gehirns wachsender Tiere eine allgemeine bedeutende Wachstumshemmung festgestellt wurde (Brunn, Demel (Strahlenschädigung der Hypophyse oder Epiphyse?).

8. Augen.

Augenschädigungen nach Applikation weicher ungefilterter Strahlen (Blepharitis, Konjunktivitis, Iritis, Retinaveränderungen) sind seit den Tierexperimenten von Birch-Hirschfeld bekannt. Auch die moderne Intensivbestrahlung, welche zur Therapie der Lidkankroide, der intraokulären und retrobulbären Tumoren Anwendung findet, kann unter Umständen schwere Augenschädigungen wie Hornhauttrübungen, Hornhautulkus, Hornhautpannus, Irisveränderungen, Katarakt- und Glaukombildung, Netzhautläsion zur Folge haben. (Birch-Hirschfeld, Fischöder, Flaschenträger, Knapp, Kümmel, Peter u. a.). Solche Schädigungen müssen bei der Bestrahlung eines Bulbus, welcher z. B. wegen Tumor sowieso als verloren anzusehen ist, mit in Kauf genommen werden. Sie mahnen aber zur größten Vorsicht bei der Röntgentherapie gutartiger Augenkrankheiten, wie z. B. der tuberkulösen Iridozyklitis und sie verlangen des ferneren bei der Bestrahlung des äußeren Auges (z. B. Lidkankroid) das Einlegen von Augenschutzschalen (Wölfflin).

9. Gehirn.

Im Tierexperiment sind nach intensiver R-Bestrahlung besonders bei jungen Tieren verschiedene Veränderungen des Gehirns nachgewiesen worden, wie Hyperämie, Blutungen, Hirnödeme, Rundzelleninfiltrate, Zelldegenerationen, Zellschwund, Pachygyrie und ähnliches (Brunner Literatur, Parrisius Literatur, Demel). Nach diesen Beobachtungen des Tierexperimentes ist jedenfalls bei intensiver Bestrahlung kindlicher Köpfe Vorsicht am Platze.

10. Keimschädigungen, Fruchtschädigung.

Das Problem der Keimschädigung, welchem eine ganz besondere Bedeutung zukommt in Hinsicht auf die temporäre Röntgenstrahlenkastration, steht heute im Mittelpunkt einer sehr lebhaften Diskussion und die Literatur, welche die Standpunkte pro und contra vertritt, hat bereits einen ansehnlichen Umfang angenommen.

Auf Grund ausgedehnter tierexperimenteller Untersuchungen wird die Frage, ob Bestrahlungen der Hoden oder der Ovarien zur Entstehung einer pathologischen oder

minderwertigen Nachkommenschaft führen könne, von Nürnberger verneint. Ich gebe hier seine Zusammenfassung wieder: „Trotz mannigfachster Variierung der Versuchsbedingungen ist es nie gelungen, an der Deszendenz der bestrahlten Tiere (Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen) irgendwelche Abweichungen von der Norm festzustellen. Der Nachweis, daß es sich auch nicht etwa um rezessiv minderwertige oder kranke Individuen handelte, wurde durch die nach vererbungstheoretischen Prinzipien erfolgende Weiterzucht der Tiere erbracht. Im einzelnen zeigte sich, daß die Keimzellen nicht direkt durch die Bestrahlung beschädigt werden, sondern noch eine Zeitlang (etwa 24 Stunden) befruchtungsfähig bleiben. Hierbei erwiesen sich die Eier viel strahlenempfindlicher als die Spermatozoen. Die in diesem Latenzstadium erzeugten Nachkommen sind vollkommen normal. Nach Ablauf dieser Zeit kommt es nicht mehr zu einer klinisch nachweisbaren Konzeption. Es geht also — klinisch — das Stadium der normalen Befruchtungsfähigkeit unvermittelt in das der Strahlensterilität über. Anatomisch erscheint es nicht ausgeschlossen, daß auch bei Säugetieren aus strahlengeschädigten Keimzellen kranke, nicht lebens- und entwicklungsfähige, sondern auf frühen Stadien zugrunde gehende Embryonen entstehen. Ihr Nachweis ist bis heute aber noch nicht geglückt. Führen die Bestrahlungen nicht zur dauernden Sterilität, sondern kommt es zu einer Regeneration der Keimdrüsen, dann kommen wieder ganz normale Nachkommen zur Welt.“

Im Gegensatz zu Nürnberger haben Driessen u. a. angegeben, daß vor der Konzeption bestrahlte Kaninchen minderwertige Früchte werfen, und das Ergebnis der Tierversuche von Martius und Franken lautet: „Nach der Bestrahlung des Hinterleibes bei weißen Mäusen vor der Befruchtung ist die Zahl der geworfenen Jungen um mehr als die Hälfte geringer als bei normalen Würfen. Die Sterblichkeit der geworfenen Tiere ist erhöht; sie bleiben im Wachstum und in der Entwicklung zurück und sind im Alter von 9 Monaten alle steril, während die Kontrolltiere im Alter von 4 Monaten gepaart, normale Junge warfen.“

Die Erfahrungen beim Menschen sind niedergelegt in den sorgfältigen statistischen Zusammenstellungen von W. Schmitt, Flaskamp, Nürnberger. Sie ergeben, daß in allen Fällen von ausgetragener Schwangerschaft nach vorausgegangener gynäkologischer Strahlenbehandlung reife, gesunde Kinder zur Welt kamen, welche sich geistig und körperlich vollkommen normal entwickelten.

Ob die in einigen Fällen im Verlauf der späteren Entwicklung beobachteten Abweichungen von der Norm (wie Zurückbleiben des Längenwachstums, des Körpergewichtes, Rachitis, schwacher Haarwuchs u. ähnl. als Folge der Keimdrüsenbestrahlung der Mutter aufgefaßt werden dürfen, wird von Schmidt, Schönholz u. a. bezweifelt.

Auch die statistischen Erhebungen über das Verhalten der Kinder von Röntgenologen und Röntgenarbeitern berechtigen nach Nürnberger zu dem Schlusse, daß eine Schädigung der Deszendenz infolge Bestrahlung der väterlichen Keimdrüsen nicht möglich ist.

Die einzigen bisher bekannten Fälle von minderwertigen Nachkommen keimbestrahlter Eltern sind von Gummert und Seynsche publiziert worden.

In dem einen Falle gebar eine 40 Jahre alte Mutter $2\frac{1}{2}$ Jahre nach Myombestrahlung einen Knaben, welcher sich zu einem typischen Mongoloiden entwickelte. Die beiden anderen Fälle betreffen Röntgenologen, deren gesunde Frauen mongoloide und imbezille Kinder gebaren.

W. Schmitt, welcher sich eingehend mit diesen Fällen von Gummert-Seynsche beschäftigt, weist darauf hin, daß Mongolismus und Schwachsinnzustände bei Kindern keine so seltenen Erkrankungen sind, so daß nicht ohne weiteres eine Keimschädigung durch die Bestrahlung angenommen werden dürfe, wenn nach einer vorausgegangenen Strahleneinwirkung auf die Keimdrüsen der Eltern ein Kind mit solchen Degenerationserscheinungen zur Welt komme.

Fruchtschädigung. Kann die menschliche Frucht durch R-Bestrahlung während der Gravidität geschädigt werden? Diese Frage ist nicht nur eine biologisch hochinteressante, sie ist auch praktisch von eminenter Wichtigkeit, da die Möglichkeit einer solchen Schädigung der im Uterus heranreifenden Frucht nach den Ergebnissen der Tierexperimente zugegeben werden muß.

Daß die R-Bestrahlung (wie beim Versuchstiere) auch beim Menschen, besonders im frühen Graviditätsstadium, zu Fruchttod und Abort führen kann, wurde einwandfrei festgestellt; auf Grund dieser Erfahrung ist auch die Unter-

brechung der Schwangerschaft mit Hilfe der R-Bestrahlung (sog. „Röntgen-abort“) empfohlen worden (Fränkel, Ganzoni und Widmer u. a.). Über Schädigungen ausgetragener, in utero bestrahlter Kinder liegen bereits mehrere Mitteilungen vor (Abels, Apert und Kermorgant, Aschenheim, Flatau, Naujoks, Seitz, Stettner), welche über Wachstumshemmung, Mikrozephalie, Mikrophthalmus, Linsentrübung, Chorioretinitis, Ausfallserscheinungen der Funktion des Zentralnervensystems, Imbezillität, mongoloide Stigmata berichten.

Die Gefahr, daß nach einer Bestrahlung während der Gravidität schwer strahlengeschädigte, lebensfähige Kinder zur Welt kommen, ist zweifellos vorhanden, und es bildet deshalb nach Seuffert nicht nur jede bestehende Schwangerschaft, sondern auch jeder begründete Verdacht einer solchen eine strikte Kontraindikation gegen jede ärztliche Strahlenanwendung, bei welcher die Frucht von größerer Strahlen-Intensität getroffen werden könnte.

Möglicherweise besteht auch die Gefahr einer indirekten Schädigung der in utero heranreifenden Frucht als Folge einer extragenitalen R-Bestrahlung (Flaskamp u. a.).

11. Tumorbildung an den weiblichen Genitalien nach Röntgentiefentherapie.

Daß das Auftreten gynäkologischer Karzinome gelegentlich auch schon in Kausalzusammenhang gebracht worden ist mit vorhergegangener Röntgentiefentherapie der Genitalsphäre, soll hier nur kurz erwähnt werden. Werner hat nun auf Grund einer Statistik über 2680 röntgenbestrahlter Frauen nachgewiesen, daß nur in 0,3% aller bestrahlten Fälle sich später ein Karzinom entwickelte. Da diese Zahl weit hinter der Anzahl von bösartigen Neubildungen unter gynäkologisch Kranken (5%), auch hinter dem Vorkommen gynäkologischer Karzinome überhaupt (0,46%) zurückbleibt, so ist die Behauptung eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen dem Auftreten von bösartigen Neubildungen an den weiblichen Genitalien und einer vorausgegangenen Röntgenbehandlung widerlegt.

IV. Erkrankungen durch elektrische Energie.

Von

Rudolf Staehelin-Basel.

Vorkommen und Ätiologie. Erkrankungen und Todesfälle durch elektrische Energie kamen von jeher vor und sind in den letzten Jahren immer häufiger geworden. Blitzschlag hat es immer gegeben, und wenn heutzutage die Gefahr für die Häuser durch das Anbringen von Blitzableitern gegenüber früheren Jahrhunderten vermindert worden ist, so scheint die Zahl der Menschen, die im Freien vom Blitz erschlagen werden, nicht viel geringer. In den Vereinigten Staaten von Amerika werden jährlich 400—450 Todesfälle registriert. Im Jahr 1908 wurden in Preußen 177 Menschen durch Blitzschlag getötet, in der Schweiz in 11 Jahren 1902—1912 74, 1913—1923 76, was gegen die Behauptung spricht, die Blitzschläge hätten seit der Einrichtung von Starkstromleitungen zugenommen. Dagegen hat natürlich die Zahl der Unfälle durch elektrischen Strom stark zugenommen, da die elektrische Energie immer mehr in der Industrie und im Haushalt verwendet wird und an vielen Orten Starkstromanlagen schon in der Mehrzahl der Bauernhäuser vorhanden sind. So ist z. B. in Preußen die Zahl der Todesfälle durch Starkstrom von 60 im Jahre 1908 schon im Jahre 1913 auf 188 gestiegen, in den Vereinigten Staaten von 748 im Jahre 1919 auf 945 im Jahr 1923 oder von 8,8 auf 9,7 pro Million Einwohner.

Für die Schweiz liegt eine Statistik von Jäger über die Jahre 1904 bis 1920 vor. In dieser Zeit wurden 969 Unfälle mit Todesfällen durch Starkstrom gemeldet. Die absolute Zahl der Unfälle pro Jahr hat zugenommen, aber im Verhältnis zur Zunahme der Verwendung von Starkstrom abgenommen. Der Gefährdungskoeffizient (Unfälle auf 1000 Leitungskilometer) nahm von $8\frac{0}{100}$ auf 3 bis $5\frac{0}{100}$ ab, schnellte aber bei der Erstellung großer Installationen (Elektrifizierung der Bundesbahnen, neue Kraftwerke) einmal bis $7\frac{0}{100}$ herauf. Spannungen bis 1000 Volt haben ein Drittel (im Laufe der Jahre aber zunehmend), über 1000 Volt zwei Drittel der Unfälle verursacht. Die Unfälle verteilen sich zu zwei Dritteln auf Sachkundige, einem Drittel auf Nichtsachkundige. Im Juni bis August ereigneten sich mehr Unfälle als in den übrigen Monaten. Die Zunahme der elektrischen Unfälle geht aus den folgenden Zahlen für England und für Mähren und Schlesien hervor (zitiert nach Snellen): In England 1902 bis 1912 48 Todesfälle, 1913 bis 1921 150. In Mähren und Schlesien 1919 17 Unfälle (4 Todesfälle), 1920 22 (4), 1921 32 (8), 1922 30 (8), 1923 21 (8), 1924 50 (18). Überall entstehen die meisten Unfälle durch Wechselstrom mit niedriger Spannung, was natürlich durch die vielfach häufigere Gelegenheit zu Unfällen mit dieser Stromart bedingt ist.

Genauere statistische Angaben sind, wie Jellinek ausführt, unmöglich, da massenhaft elektrische Unfälle von keiner Statistik erfaßt werden und die Statistiken in der Regel nicht nach medizinischen Gesichtspunkten durchgeführt werden.

Von krankmachender Bedeutung ist nur der elektrische Strom. Die Aufladung des Körpers mit Elektrizität führt zwar gewisse Veränderungen im Körper herbei, die therapeutisch benützt werden (d'Arsonvalisation), über deren Umfang und Bedeutung aber noch keine Einigkeit herrscht und die jedenfalls zu gering sind, um Schädigungen zu erzeugen. Nur wenn bei einem

isoliert stehenden Menschen eine starke Aufladung stattgefunden hat und durch Berührung mit einem Leiter plötzlich die Elektrizität abfließen kann, ist die Möglichkeit einer Schädigung gegeben, aber eben auch in diesem Falle nur durch die Entstehung eines elektrischen Stromes.

Schädigungen durch elektrischen Strom entstehen, wenn der Körper in einen schon bestehenden Stromkreis als Nebenschluß eingeschaltet wird oder durch die Berührung zweier Stellen mit verschiedenem Potential selbst den Kreis schließt. Die Gefahr für den Körper ist abhängig von der Stärke und Spannung des den Körper durchfließenden Stromes, von Umfang und Beschaffenheit der Kontaktfläche und von der Dauer der Berührung. Die Intensität des Stromes im Körper selbst ist ihrerseits abhängig vom Widerstand, den der Körper bietet.

Der Widerstand des menschlichen Körpers ist je nach der Beschaffenheit der Haut, ihrer Dicke und Durchfeuchtung außerordentlich verschieden. Die gemessenen Zahlen schwanken zwischen 1000 und 2000000 Ohm. Wenn die Kontaktflächen gut durchfeuchtet und in eine gut leitende Flüssigkeit getaucht sind, sinkt der Widerstand bedeutend, noch stärker, wenn die Epidermis vorher mit Natronlauge aufgeweicht wurde. Er beträgt dann 1000—2000 Ohm. Den geringsten Widerstand, etwa 1000 Ohm, fand Jellinek, wenn er die Elektroden im Mund und im Rektum einsetzte. Es ist deshalb begreiflich, daß sich die einzelnen Körperstellen verschieden verhalten, daß aber auch zwischen feuchter und trockener Hautfläche, zwischen der zarten Hand eines Kindes und der schwierigen Hand eines Arbeiters gewaltige Differenzen bestehen. Der Widerstand der Haut wird durch Behaarung stark erhöht. Aber selbst während der Dauer des Stromes kann sich der Widerstand verändern. Der an der Kontaktstelle durch Verbrennung entstehende Schorf bildet einen wachsenden Widerstand für den Stromdurchtritt. Noch größer sind die Unterschiede an bekleideten Stellen. Feuchte, durchgeschwitzte Kleidung, Berührung mit metallenen Gegenständen vermindert den Widerstand, „zieht den Blitz an“, schlecht leitende Stoffe erhöhen ihn zu gewaltigen Werten. Besonders wichtig ist bei unipolarer Berührung die Beschaffenheit des Schuhwerkes. Holzschuhe bieten einen fast absoluten Schutz, dagegen können Schuhnägel, die bis zur inneren Sohle reichen, außerordentlich gefährlich werden, wie Jellinek an verschiedenen Beispielen gezeigt hat.

Der Weg, den der Strom im Körper nimmt, ist abhängig von der Stelle der Berührungsflächen und vom Widerstand der einzelnen Gewebe.

Jellinek bestimmte den Widerstand verschiedener Gewebe und fand für die inneren Organe 900 bis 8000 Ohm (Leber 900, Gehirn 2000, Milz 3000, Thyreoidea 8000), für den Muskel 1500, Herz 1600 (Schnittfläche) bis 2000 (Epikard), Sehnen 10 000, Knorpel 50 000, Knochen von der Sägefläche 300 000, von der Außenfläche einen unmeßbaren Widerstand. Der Widerstand des Blutes betrug 4000, des Harnes 1200 Ohm. Wenn auch diese Zahlen, wie Jellinek selbst sagt, keine absolute Bedeutung besitzen, so geben sie doch einen Hinweis darauf, daß sich der Strom im Körper in mannigfaltigster Weise verteilen kann, und daß die Stromdichte in den einzelnen Körperregionen ungleich ist. Gildemeister und Diegler haben gezeigt, daß bei Hunden von dem Strom zwischen vorderer und hinterer Extremität $\frac{1}{30}$ durch das Herz geht. Das Wichtigste ist aber der außerordentlich wechselnde Widerstand der Haut, für die Jellinek Werte zwischen 15 000 und 2 000 000 Ohm fand.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß weder für Stromstärke noch für Stromspannung absolute Werte aufgestellt werden können, die die Grenze der Gefährlichkeit bezeichnen. Spannungen bis zu 300 Volt bei Wechselstrom und 500 Volt bei Gleichstrom und Stromstärke von $\frac{1}{10}$ Ampere gelten im ganzen für ungefährlich, aber es sind schon Todesfälle bei 46 Volt (Borutttau) und bei wahrscheinlich weniger als $\frac{1}{100}$ Ampere beobachtet worden, während unter Umständen viel höhere Spannungen und Stromstärken ohne schwere Folgen

ertragen werden. In der Literatur sind zahlreiche Fälle von Berührung einer Leitung von 5000 bis 15000 Volt erwähnt, in denen nur Verbrennungen an Händen und Füßen, teilweise nicht einmal Bewußtseinsstörungen eintraten (Jellinek, Kaufmann, Boruttau, Jäger u. a.). Jellinek betont deshalb mit Recht, daß die Unterscheidung von Hoch- und Niederspannungsleitungen verhängnisvoll werden kann und daß jede Leitung mit 40 bis 50 Volt Spannung als gefährlich zu betrachten ist.

Auch in Telephonleitungen können durch fehlerhafte Anlagen oder durch Überspringen eines Stromes (Blitzschlag, Hochspannungsleitungen) elektrische Unfälle vorkommen. Aber meistens handelt es sich, wenn jemand einen „elektrischen Schlag“ beim Telephonieren erhält, um rein mechanische Erschütterung, die unter Umständen dem Hörorgan schädlich wird, meistens aber nur auf die Psyche wirkt, was nicht selten Neurosen zur Folge hat.

Wechselstrom ist viel gefährlicher als gleich stark gespannter Gleichstrom. Nach neueren Untersuchungen von Halluin muß man den Gleichstrom 5 mal stärker nehmen, als den Wechselstrom, um beim Tier den gleichen Effekt auf das Herz zu erzielen. Zur Erklärung des Unterschiedes hat man die Polarisierung der Gewebe beim Gleichstrom herangezogen, die den Widerstand erhöht. Die Periodenzahl spielt eine große Rolle. Am gefährlichsten scheinen Ströme von 40—70 Perioden in der Sekunde, also gerade die in der Technik am meisten verwendeten Ströme. Bei sehr hoher Periodenzahl verschwindet die Gefahr, und es ist bekannt, daß bei der Diathermie Ströme bis zu 1000 Volt und mehreren Ampere bei möglichst gut anliegenden Elektroden durch den Körper geschickt werden, weil die hohe Periodenzahl (mehrmals 100000 in der Sekunde) ihre Wirkung auf die Zellen so kompliziert, daß sie unschädlich sind.

Die Berührung eines elektrischen Stromkreises kann zweipolig oder einpolig sein. Bipolare Einschaltung kommt z. B. zustande bei Berührung schadhafter Leitungen, wenn die beiden mit verschiedenem oder entgegengesetztem Potential beladenen Leiter gleichzeitig berührt werden, oder wenn z. B. bei Montagearbeiten gleichzeitig ein Hochspannungs- und ein Niederspannungsdraht berührt werden. Unipolare Berührung führt zu Stromdurchgang durch den Körper, wenn dieser mit der Erde durch einen Leiter verbunden ist.

Bei der unipolaren Berührung spielt der Standort des Verletzten und die Schuhbekleidung eine große Rolle. Jellinek unterscheidet deshalb stromsichere und stromgefährliche Räume. Als stromsichere können im ganzen Zimmer mit trockenem Holzboden, Teppichen, Linoleum, Strohmatten gelten, stromgefährlich sind Badezimmer, Küchen und andere Räume, deren Böden mit Steinplatten, Zement usw. belegt sind, außerdem Keller und Ställe.

Jellinek führt als Beispiel einen Mann an, der eine brennende elektrische Stehlampe aus Messing aus dem Wohnzimmer in den Garten trug und beim Heraustreten aus dem Zimmer auf einen frisch mit Wasser besprengten Betonboden mit einem Aufschrei zusammenstürzte. Besonders gefährlich sind natürlich Eisengerüste usw. Auf die Rolle des Schuhwerkes wurde schon oben hingewiesen.

Hier ist der Ort, etwas über die bei elektrischen Stromanlagen vorhandenen Sicherungen zu sagen. Man unterscheidet Betriebssicherungen und persönliche Sicherungen. Zu den Betriebssicherungen gehören die gewöhnlichen Leitungssicherungen und die Betriebserdung. Die Leitungssicherungen bestehen bekanntlich aus einem dünnen Draht, der in die Leitung eingesetzt und so dimensioniert ist, daß er bei einer bestimmten Stromstärke schmilzt. Dadurch wird verhütet, daß eine Überlastung der Leitung oder ein Kurzschluß die Leitungseinrichtung zerstört. Diese Sicherungen vermindern aber die Gefahr bei Berührungen der Leitung nicht, indem dabei der Strom über die für die Leitung berechnete Stromstärke ansteigen muß, bis er sich von selbst ausschaltet. Nur in den Fällen wird diese Stromstärke noch ohne wesentlichen Schaden ertragen, in denen der Strom eine kurze Strecke des Körpers durchfließt, etwa beim Berühren beider Pole mit einer Fingerbeere. Dann fließen durch die inneren Organe keine Stromschleifen, die stark

genug sind, um ihre Funktion aufzuheben. Besonders groß ist natürlich die Gefahr, wenn zu starke Sicherungen eingesetzt werden, was gelegentlich durch gewissenlose Menschen geschieht, um das Durchbrennen der Sicherungen zu erschweren.

Die Betriebserdung besteht aus einem Leiter, der außerhalb der elektrischen Leitung angebracht ist und mit dem einen Ende in der Erde steckt, mit dem anderen so nahe an die Leitung herangerückt ist, daß bei einer gewissen Spannung des Stromes in der Leitung der Widerstand der Luft an dieser Stelle überwunden wird und der Strom nach der Erde abfließt. Diese Erdungssicherung dient also nur der Sicherheit der Leitung selbst und wirkt ähnlich wie ein Blitzableiter gegenüber einer Steigerung des Leitungsstromes, unter Umständen aber auch direkt als Blitzableiter, indem er die atmosphärische Elektrizität ableitet und die Stromleitung vor dieser schützt. Die Berührung einer solchen Erdungssicherung kann gefährlich werden, wenn zufällig darin gerade Strom fließt, besonders dann, wenn die Erdung nicht genügend ist, das untere Ende z. B. in trockener Erde steckt und nicht bis zum Grundwasser reicht.

Eine andere Art von Erdung ist die sog. Schutzerdung. Sie hat den Zweck, Einfriedigungen von Transformatoren usw., Metallumhüllungen von elektrischen Apparaten, z. B. Handbohrer, medizinische Apparate usw. vor einer Aufladung mit Elektrizität zu schützen, die beim Anfassen einen Strom durch den berührenden Menschen zur Erde verursachen könnte, oder bei Defektwerden der Isolierung im Apparat selbst den Strom zur Erde abzuleiten, so daß bei der Berührung nicht der ganze Strom durch den Körper zur Erde geht. Diese Schutzerdungen können auf zweierlei Art gefährlich werden: 1. wenn der Kontakt mit der Erde ungenügend ist und die Metallteile, die sich mit der Erde in Spannungsausgleich setzen sollten, elektrisch geladen bleiben; 2. wenn z. B. ein Arbeiter, der gut isoliert ist und deshalb ohne Schaden eine Hochspannungsleitung berühren kann, gleichzeitig mit einer solchen Schutzerdung in Kontakt kommt. Jellinek führt für beide Fälle Beispiele an. Der Wert dieser Schutzerdungen ist deshalb unter den Technikern immer noch strittig, obschon es Unglücksfälle gibt, die durch das Vorhandensein einer Schutzerdung sicher hätten verhindert werden können, wofür Jellinek ebenfalls Beispiele anführt.

Die Gelegenheiten, die zu elektrischen Unfällen führen, sind so mannigfaltig, daß sie hier nicht angeführt werden können. Insbesondere kann nicht auf die gewerblichen Unfälle eingegangen werden. Dagegen sollen hier einige Gelegenheitsursachen erwähnt werden, die im Haushalt vorkommen und deshalb von Jahr zu Jahr größere Bedeutung gewinnen.

Eine häufige Ursache von elektrischen Schädigungen ist das Defektwerden von Leitungsschnüren, die bei Lampen, Bügeleisen usw. immer mehr Verwendung finden. Die Berührung einer schadhaften Stelle führt natürlich zu einem elektrischen Strom im Körper, wenn entweder beide Drähte berührt werden oder wenn bei unipolarer Berührung ein Strom durch den Körper zur Erde entsteht, z. B. durch einen schlecht isolierenden Fußboden oder durch eine zufällig gleichzeitig berührte Röhrenleitung od. dgl. Es ist aber nicht notwendig, daß die defekte Stelle selbst berührt wird, sondern diese kann mit einem Leiter Kontakt haben, dessen Berührung dann den Strom erzeugt. Es kommt nicht selten vor, daß die Leitungen von Bügeleisen, die mit Vorliebe am Eisen selbst brechen, mit diesem in Kontakt geraten, so daß das Anfassen des Bügeleisens einen elektrischen Schlag erzeugt. In gleicher Weise können Metallfassungen von Lampen durch Kontakt mit der defekten Leitungsschnur stromführend werden. Auch defekte Schalter und Stöpsel können den Strom zum Körper leiten.

Wie schon erwähnt wurde, spielt die Art der Leitung vom Körper zur Erde eine große Rolle für das Zustandekommen und die Intensität der elektrischen Schädigung. Am gefährlichsten ist deshalb das Berühren einer schadhaften elektrischen Lampe od. dgl. im Bade. Hier findet sich der Körper im bestleitenden Kontakt mit einer Röhrenleitung, die ihrerseits im besten Kontakt mit der Erde ist. Deshalb bietet der Körper einen sehr geringen Widerstand, und der elektrische Strom fließt mit großer Intensität hindurch. Solche Fälle sind in den letzten Jahren in großer Zahl bekannt geworden und kommen immer wieder vor. Es kommt noch hinzu, daß beim Berühren von vollständig intakten

Lampen mit nassen Händen durch Wassertropfen die Isolierung gestört werden kann, ferner daß unter Umständen die Betäubung durch den elektrischen Schlag zum Ertrinken führt. Aber auch außerhalb der Badewanne sind schon tödliche Unfälle im Badezimmer vorgekommen, weil, wie erwähnt, der Bodenbelag der Badezimmer gewöhnlich ein guter Leiter ist und außerdem mit Rohrleitungen in Verbindung steht, und weil die feuchten nackten Füße einen guten Kontakt geben. Außer der Berührung elektrischer Lampen kann natürlich auch die Berührung elektrischer Badeöfen gefährlich werden.

Eine weitere Ursache für die elektrischen Unfälle sind Defekte oder fehlerhafte Anlagen in den festliegenden elektrischen Leitungen.

Ein besonders instruktives Beispiel führt Jellinek an. Ein junges Mädchen stieg abends in eine Badewanne und erfaßte mit ihren Händen den Wasserhahn, um Wasser in die Badewanne einzulassen. Man hörte laute Rufe, schenkte ihnen aber keine Beachtung, und am folgenden Morgen wurde das Mädchen in der Badewanne tot gefunden mit den Händen am Hahn. Im Badezimmer fand sich von elektrischen Leitungen nur eine Lampe an der Decke, deren Schalter vom Vorzimmer aus betätigt wurde. Jellinek konnte mittels Voltmeters feststellen, daß zwischen der vom Mädchen berührten Wasserleitung und dem Abflußrohr der Badewanne eine Potentialdifferenz von 90 Volt bestand. Diese war dadurch zustande gekommen, daß der Bleimantel der elektrischen Leitung im Keller defekt war, so daß der übrige Mantel Berührung mit dem Kupferdraht hatte, und dieser äußere Mantel berührte eine Muffe der Wasserleitung, so daß diese unter Spannung geriet.

Bei sehr starker Potentialdifferenz zwischen dem geladenen oder stromführenden Medium und dem menschlichen Körper ist eine direkte Berührung zwischen beiden nicht notwendig. Der Blitzschlag kommt ja ohne eine solche zustande. Aber auch bei Hochspannungsleitungen kann der elektrische Strom mehr oder weniger große Luftstrecken überspringen, wobei Feuchtigkeitsgehalt und Ionisation der Luft durch atmosphärische Einflüsse von Bedeutung sein können. Der entstehende Lichtbogen kann die Gefahr für den Betroffenen bedeutend vermindern, da er dem Strom einen großen Widerstand entgegengesetzt, so daß der Körper von einem Strom von viel geringerer Spannung getroffen wird.

Am schweizerischen Bundesbahnhof in Basel sind in den letzten Jahren (nach durchgeführter Elektrifikation) eine Reihe von derartigen Unglücksfällen dadurch zustande gekommen, daß Angestellte der Bahn oder der Speisewagen auf das Dach der Wagen geklettert und der Leitung zu nahe gekommen sind. Bei durchschwitzten Kleidern genügte eine Annäherung an die Leitung bis zu 30 cm, um tödliche Unfälle herbeizuführen.

Merkwürdig sind die Fälle von Urinieren auf eine Hochspannungsleitung oder ein elektrisch geladenes Hindernis, in denen es zur Elektrisierung durch den Harnstrahl mit tödlichem Ausgang kam.

Auf eine besondere Veranlassung von Todesfällen muß noch hingewiesen werden, die vor einigen Jahren öfters zur Beobachtung kam, nämlich die Anwendung von Sinusströmen zu therapeutischen Zwecken. 1916 empfahl F. Kaufmann zur Behandlung von Kriegsneurosen eine „Überraschungsmethode“ mit Hilfe des „sinusoidalen“ Stromes, dessen Einrichtung damals von den Fabriken an den Pantostaten angebracht wurde, um einen besonderen faradischen Apparat überflüssig zu machen. Aber schon 1917 teilten Mann, Boruttau, Hering, Lewandowsky u. a. Todesfälle mit, die sich dabei ereignet hatten, und es stellte sich heraus, daß schon vor dem Krieg solche vorgekommen waren. Im ganzen wurden in Deutschland 111 Todesfälle bekannt (Sellner, nach Jellinek waren es nur 18). Gleichzeitig wurde auch die richtige Erklärung dafür gegeben. Beim Sinusstrom erfolgt der Stromanstieg langsam, nicht plötzlich wie beim faradischen Strom, deshalb ist die Empfindung viel weniger unangenehm, und es können (bzw. müssen, wenn die Schmerzerzeugung therapeutischer Zweck ist wie bei der Kaufmannschen Methode) viel stärkere Ströme angewandt werden, bis Schmerz auftritt. Die durchfließende Strommenge ist aber auch noch größer als bei einem gleichstarken faradischen Strom, weil beim faradischen Strom dem raschen An- und Abstieg bei jeder Unterbrechung eine Pause folgt, während beim Sinusstrom sozusagen kontinuierlich Elektrizität fließt. Die Berechnungen von Boruttau und Christen haben gezeigt, daß mit den gebrauchten Strömen von 50 bis 70 Volt und 6 und mehr Amp. sehr leicht ein Strom von mehr als 0,1 Amp. durch den Körper fließen kann, der genügt, um den Tod herbeizuführen. Der „sinusoidale“ Strom sollte deshalb am besten gar nicht (außer bei elektrischen

Bädern) verwandt werden, oder zum mindesten nur unter Einschaltung und Kontrolle eines Galvanometers.

Auch Selbstmorde durch elektrischen Strom kommen vor und werden immer häufiger. Jaeger konnte 1920 22 Fälle von teilweise erfolgreichen Versuchen sammeln.

Für die Folgen einer elektrischen Einwirkung ist aber nicht nur Intensität und Spannung des den Körper durchfließenden Stromes von Bedeutung, sondern auch die Individualität des Betroffenen. Merkwürdigerweise kommt es nicht nur auf organische Eigentümlichkeiten der Gewebe, wie Arteriosklerose usw. an, was ja ohne weiteres verständlich ist, sondern auch die psychische Verfassung. Jellinek hat gezeigt, daß narkotisierte Kaninchen Ströme, die wache Kaninchen mit Sicherheit töten, ohne Schaden ertragen, und er weist darauf hin, daß elektrische Schläge und Blitzschläge im Schlaf ohne irgendwelche Schädigungen ertragen werden können. Er führt den Fall eines Elektromonteurs an, der im schlaftrunkenen Zustand einen Schlag von 20000 Volt erhielt, aber außer einer Armverletzung keinen Schaden davon trug. Andererseits sind elektrische Schläge, auf die man vorbereitet ist, ohne Angst davor zu haben, von viel geringeren Folgen begleitet als solche, die den Elektrisierten erschrecken. Jellinek bringt eine ganze Reihe von Beispielen, und er weist in diesem Zusammenhang auf die Elektrokutionen in Amerika hin, bei denen viel stärkere Ströme gebraucht werden, als man erwartet hätte, weil eben, wie Jellinek sagt, das Überraschungsmoment fehlt. Jellinek konnte auch an Katzen die verschiedene Wirkung von Strömen unter dem Einfluß der Aufmerksamkeit nachweisen.

Das „Aufmerksamkeitsproblem“ Jellineks wird von verschiedenen Autoren (z. B. Boruttau) energisch abgelehnt und darauf hingewiesen, daß alle Fälle, in denen der gleiche Strom bei vorhandener Aufmerksamkeit keinen Schaden anrichtete, bei fehlender Aufmerksamkeit dagegen Gesundheitsstörung oder selbst Tod herbeiführte, durch zufällige andere Konstellation erklärt werden können. Es sind aber doch zu viele solche Fälle bekannt geworden, um die Wichtigkeit der nervösen Disposition ganz zu negieren. Einen merkwürdigen Fall führt Jäger an: Ein Lokomotivführer machte es sich zum Sport, beliebig oft gegen ein „großes Bier“ die Klemmen seiner Maschine (500 Volt Spannungsdifferenz) mit beiden Händen anzufassen und sich dann loszureißen. Er trug nie einen Schaden davon, aber als er eines Tages die Klemmen unabsichtlich berührte, fiel er tot um.

Neben den psychischen spielen auch körperliche Momente eine Rolle. Jellinek nennt als Momente, die die Toleranz gegen die elektrischen Ströme herabsetzen:

1. Hunger, Durst, Arbeit an ungewöhnlichen Orten (z. B. in Dampfkesseln) oder in ungewöhnten Stellungen.

2. Allgemeine Überhitzung, Sonnenstich, Veränderung des Luftdruckes und sonstige meteorologische Einflüsse, z. B. Föhn.

3. Mangel an Schlaf und Ruhe, Gemütsbewegungen, Ärger, Sorge, Furcht usw.

Über Status thymico-lymphaticus und andere Krankheitszustände vgl. pathologische Anatomie.

Symptomatologie. Blitzschlag und elektrischer Strom machen prinzipiell die gleichen Symptome, und die Einzelheiten, die den beiden Arten von elektrischen Schädigungen zukommen, erklären sich leicht durch die Unterschiede in der Herstellung des Kontaktes zwischen Körper und Strom. So fehlen beim Blitzschlag ausgedehnte Zerstörungen von Körperteilen — außer wenn etwa ein Metallstück berührt wird — dafür sind ihm die „Blitzfiguren“ auf der Haut eigen, und endlich sehen wir gelegentlich bei Personen, die vom Blitz, namentlich vom Teilblitz getroffen wurden, nur Allgemeinerscheinungen ohne lokale Hautsymptome.

Der Stromschluß erzeugt Schädigungen an der Ein- und Austrittsstelle, aber auch im Innern des Körpers, je nach der Stromdichte in den einzelnen

Organen. Sie sind außerordentlich mannigfaltig. Der wichtigste Unterschied ist der zwischen den Störungen, die während des Stromschlusses auftreten (die man Elektrisierungssymptome nennen kann), und den Folgen dieser Störungen, unter denen wir Früh- und Spätfolgen zu unterscheiden haben.

1. Elektrisierungssymptome. Die Allgemeinsymptome sind selbst bei anscheinend gleichartigem Unfall außerordentlich verschieden. Der eine stürzt bei der Berührung (oder beim Blitzschlag) sofort tot — oder scheinot — zu Boden, ein anderer befreit sich kaltblütig, um dann doch noch das Bewußtsein zu verlieren, ein dritter ruft: „Ausschalten“ und stürzt um, ein vierter schreit fürchterlich, bis er entweder in Koma verfällt oder (nach der Befreiung) in großer Verwirrung davonrennt, ein fünfter bleibt starr, atmungs- und regungslos in der Stellung, in der er getroffen wurde, um nach der Unterbrechung des Stromes schlaff hinzustürzen usw.

Diese Unterschiede in den Allgemeinerscheinungen werden teilweise durch die Lokalwirkung des elektrischen Stromes bedingt, und zwar durch die Wirkung auf die Muskeln. Die starken Ströme reizen die Muskeln zu einer tetanischen Kontraktion, und je nach der Art der Berührung und je nach der Stromdichte in den einzelnen Körperabschnitten entstehen verschiedene Muskelkontraktionen. Am günstigsten ist es, wenn der Strom an der Berührungsfläche eine Muskelkontraktion auslöst, die das berührte Glied von der Stromquelle entfernt. Bei Berührung mit der Fingerspitze wird der Arm einfach weggezogen, wenn der Strom nur die Muskeln des Armes zur Kontraktion bringt. Wenn der Strom dagegen genügend stark ist, um die Muskulatur des ganzen Körpers zur Kontraktion zu bringen, so wird der Getroffene zu Boden geworfen oder weggeschleudert, oft mehrere Meter weit. Am schlimmsten ist das leider recht häufige Ereignis, daß beim Anfassen einer Leitung die Vorderarm- und Handmuskeln tetanisiert werden und die krampfhaft um die Stromquelle geschlossene Faust nicht losgerissen werden kann. Werden die Kehlkopfmuskeln in Kontraktion versetzt, so kann der Verletzte nicht atmen und nicht schreien. Diese Art des Respirationsstillstandes hört auf, sobald der Stromkreis unterbrochen wird, im Gegensatz zur Respirationslähmung durch direkte Wirkung auf die Zentren oder durch Schock.

Noch in anderer Weise sind die Lokalerscheinungen schon im Moment der Elektrisierung von Bedeutung. Wenn an der berührten Stelle eine sehr heftige Wärmeentwicklung stattfindet, so können derartige Verbrennungsnekrosen entstehen, daß der Widerstand gegen den elektrischen Strom rasch anwächst und der Strom im Innern des Körpers abnimmt. So kommt es, daß gerade schwere Verletzungen durch Ströme von 10000 Volt und mehr bisweilen mit dem Leben davon kommen.

Über die subjektiven Symptome während der Elektrisierung hat Jellinek eine große Menge von Beobachtungen gesammelt. Sie sind außerordentlich verschieden. Bisweilen tritt heftigste Angst und Verwirrung auf, und es werden lebhaftige Schmerzen verspürt, bisweilen verspürt der Verletzte recht wenig, bis er plötzlich bewußtlos wird. Jellinek berichtet von Patienten, die nach dem Koma erzählen, sie erinnerten sich nur an das Gefühl elektrisiert zu werden, „wie wenn man sich im Prater für einen Kreuzer elektrisieren läßt“, sie hätten den Rauch von der Hand aufsteigen sehen, sie hätten den brenzlichen Geruch von der Haut wahrgenommen usw. Ein anderer hat nur das Gefühl, „jetzt hat's mich erwischt“, hört noch den ersten Schnitt des Trennungsmessers, mit dem man ihn befreit, den 2. und 3. nicht mehr. Wieder andere haben das Gefühl, als ob es sie „wie ein Kreisel empor zieht“, oder fühlen nur, daß sie wie angenagelt stehen bleiben, ohne Schmerzen zu verspüren. Bei manchen Patienten ist das Gefühl der Beengung auf der Brust

vorwiegend, das durch die Tetanisierung der Brust- und Kehlkopfmuskulatur bedingt ist. Die Schmerzen in den gespannten Muskeln sind überhaupt in der Regel das Gefühl, das am unangenehmsten ist. Das ist ohne weiteres verständlich, weil die Kontrakturen so stark werden können, daß sie zu Spontanluxation führen.

2. Frühfolgen. Nach der Entfernung aus dem elektrischen Stromkreis verschwinden bisweilen die krankhaften Symptome sofort, und der Mensch fühlt sich so wohl wie vorher. Selbst die Strommarken können vollkommen fehlen. In der Regel bleiben aber Symptome zurück, die wir in allgemeine, lokale und Fernsymptome trennen können.

a) **Allgemeinsymptome.** Die wichtigste unmittelbare Folge des elektrischen Unfalles ist der Scheintod. Allerdings handelt es sich nicht immer, wie Jellinek meint, um einen Scheintod, sondern leider tötet der Strom bisweilen unmittelbar, selbst wenn keine lebenswichtigen Organe direkt zerstört sind (Verbrennung des Gehirns od. dgl.). In der Regel kann man nicht unterscheiden, ob wirklicher Tod oder Scheintod vorliegt, denn alle Lebenszeichen können vollkommen fehlen, weder Atmung noch Puls festzustellen noch Herztöne zu hören sein, und trotzdem gelingt es durch künstliche Atmung den Verletzten wieder ins Leben zu rufen. Ob das Koma durch direkte oder reflektorische Lähmung wichtiger Gehirnzentren oder durch vorübergehendes Flimmern der Herzmuskulatur (vgl. Pathogenese) hervorgerufen wird, ist praktisch gleichgültig, weil man im einzelnen Fall nie entscheiden kann, ob eine irreparable Störung vorliegt. Man muß deshalb jeden Fall von Koma bei elektrischem Unfall als scheinot behandeln.

Das Koma geht in vielen Fällen spontan oder nach künstlicher Atmung spurlos vorüber, so daß der Verletzte gleich nach dem Erwachen wieder arbeiten will oder sich an den Rettungsarbeiten beteiligt. Manche Patienten erwachen aber nur langsam und bleiben noch einige Stunden oder selbst Tage benommen, andere klagen nur über Müdigkeit und Kopfschmerzen und sind vollkommen unfähig zu gehen. Der Puls ist gespannt, selten auch verlangsamt, die Atmung ist vertieft. Auch Störungen der Blasenentleerung kommen vor, und die Mastdarmfunktion kann gestört sein. Nach Jellinek kann es zu hochgradigem Meteorismus mit Hochdrängung des Zwerchfells, Atemnot und Seitenstechen kommen.

Diese Symptome gehen in der Regel nach wenigen Tagen rasch zurück, ohne Folgen zu hinterlassen. In sehr seltenen Fällen kommt es zum Übergang in ein Stadium von hochgradiger Erregung und geistiger Verwirrtheit oder in einen Status epilepticus. Nach Blitzschlag kommen mehrtägige komatös-deliröse Zustände vor, die noch für mehrere Wochen Depression und Stupor zurücklassen können (Bischof).

b) **Lokalsymptome.** An der Stelle, wo der elektrische Strom in den Körper eintritt, und an der Stelle, wo er ihn wieder verläßt, sieht man in der Regel mehr oder weniger schwere Schädigungen der Gewebe, vor allem der Haut. Es ist sehr selten, daß diese lokalen Wirkungen vollständig fehlen, relativ am häufigsten noch bei Blitzschlag, doch wurden auch Todesfälle durch Berühren von elektrischen Leitungen beobachtet, in denen keinerlei Zeichen an der äußeren Haut festgestellt werden konnten. Wir können mit Jäger folgende Formen der Lokalschädigung unterscheiden.

1. **Die elektrische Strommarke.** Nach Jellinek ist sie eine Hautveränderung sui generis, sowohl klinisch als auch anatomisch und pathogenetisch. Schridde hat aber gezeigt, daß sie sich prinzipiell nicht von irgendeiner andern Verbrennung unterscheidet, sondern nur dadurch ausgezeichnet ist, daß an der Kontaktstelle in sehr engem Bezirk eine sehr hohe Temperatur erzeugt wird.

Er konnte die gleichen Veränderungen durch glühende Platin- oder Stahlnadeln erzeugen. Die elektrische Strommarke ist meistens kreisrund, etwa auch elliptisch oder rosettenförmig, sie kann aber auch genau der Berührungsfläche des stromführenden Gegenstandes, einem Draht od. dgl. entsprechen. Bisweilen zeigt sie sich nur auf den vorspringenden Teilen der Haut und fehlt an den dazwischen liegenden Furchen. Ihre Farbe ist bleich gelb, ihre Konsistenz derb. Sie ist trocken und vollständig gefühllos. Nicht selten sieht man in der Mitte ein kreisförmiges Loch, das bisweilen röhrenförmig in die Tiefe geht. Jellinek hat einen Fall von Blitzschlag beobachtet, in dem die Haut des ganzen Körpers wie von Schrotschüssen durchlöchert war. Die Haare der Umgebung zeigen häufig keine Spur von Versengung, dagegen eine eigenartige schraubige Drehung oder Einschnürung in mehr oder weniger gleichmäßigen Abschnitten am Haarschaft (Jellinek). Der Schorf lockert sich sehr langsam und wird durch Granulationsbildung ohne Eiterung demarkiert, wobei manchmal das Gewebe in viel größerer Ausdehnung abgestoßen wird, als man nach dem Aussehen der Strommarke erwartet hatte.

2. Das elektrische Emphysem. Jäger berichtet über eine Beobachtung von subkutanem Emphysem, das an der Austrittsstelle am linken Vorderarm bei einem Ingenieur nach Berührung mit 16 000 voltigem Wechselstrom in Handtellergröße gefunden wurde mit einem kleinen Gewebsdefekt in der Mitte, sofort nach dem Unfall auftrat und nach 24 Stunden wieder vollkommen verschwand. Er berichtet über zwei ähnliche ihm mitgeteilte Fälle. Die Erklärung des Befundes ist nicht leicht.

3. Die Epidermolyse. (Jäger.) In der Umgebung der Strommarken ist bisweilen die Haut unregelmäßig in Lamellen oder Fetzen abgelöst. Wenn der Strom durch ein Kleidungsstück eintritt, so kann die Epidermisablösung genau dem berührenden Kleidungsstück entsprechen. Bisweilen bleiben die Epidermisfetzen auch an berührten Stromleitern hängen. Sie sind dadurch zu erklären, daß der Strom sich in der Oberhaut, namentlich wenn sie feucht ist, ausbreitet, und sie können forensisch wichtig werden.

4. Das elektrogene Ödem. Jellinek hat ein nicht selten vorkommendes Ödem beobachtet, das sofort nach der Verletzung in der Nähe der Strommarken auftritt und auf einen kleinen Bezirk beschränkt sein oder eine ganze Extremität ergreifen kann. Durch seine Blässe und Derbheit erinnert es an die Phlegmasia alba dolens und wird deshalb von Jäger wie diese auf die Thrombosen zurückgeführt.

5. Die Blitzfiguren. Bei Blitzschlag beobachtet man häufig eigentümliche, baumförmig verzweigte hellrote Linien der Haut, die auf Fingerdruck abblassen und bisweilen feine Blutaustritte in ihrem Verlauf erkennen lassen. Nach wenigen Tagen verschwinden die Zeichnungen vollständig, können aber bisweilen noch durch Betupfen mit Äther zur Anschauung gebracht werden. Neben diesen Blitzfiguren oder statt derselben kommen aber auch Brandwunden bei Blitzschlag vor. Für Blitzschlag ist auch das Versengen der Haare (und auch der Kleider) charakteristisch. Auch auf der Kornea sind Blitzfiguren (Trübungen) beschrieben (Keller).

6. Die Primärnekrose großer Extremitätenabschnitte. Bei Starkstromverletzungen können ganze Finger, Hände und Füße oder sogar ganze Arme oder Unterschenkel sofortigem Gewebstod anheimfallen. Jäger führt einen Fall an, in dem die Grenze der Nekrose genau dem feuchten Socken des Fußes entsprach, durch den der Strom austrat.

c) Fernsymptome. 1. Etappenläsion nennt Jäger das Auftreten von Strommarken an anderen Stellen, als an denen des Ein- und Austritts des Stromes. Es sind hauptsächlich sich fast oder ganz berührende Hautpartien, an denen der Strom so geringen Widerstand findet, daß er aus dem Körper austritt und wieder in ihn eindringt.

Jäger bringt als besonders charakteristisches Beispiel den Fall eines Arbeiters, der auf einer Leiter einen Transformator bestieg und in dem Moment, in dem er mit dem linken Fuß den metallenen Transformatorkasten betrat, mit der linken Hand die Leitung mit 55 000 Volt berührte. Linker Arm und linkes Bein waren dabei in allen Gelenken gebeugt. Außer Nekrose der linken Hand und des linken Fußes zeigten sich Strommarken in der Ellenbeuge, in der Achselfalte, in der Leiste und in der Kniekehle, und zwar an allen Gelenken an den sich berührenden Hautfalten.

2. Fernsymptome in inneren Organen werden dadurch hervorgerufen, daß Stromschleifen in einzelnen Organen lokale Schädigungen setzen. Ein Teil der bei den Allgemeinsymptomen erwähnten nervösen Störungen gehört wohl hierher, jedenfalls haben wir aber bei den nach Blitzschlag nicht so seltenen Lähmungen lokale Schädigungen des Nervensystems anzunehmen. Teilweise handelt es sich um Herde im Gehirn oder Rückenmark, teilweise in den peripheren Nerven. Auch nach elektrischen Unfällen kommen derartige Veränderungen vor. Jellinek beschreibt einen unmittelbar nach dem Unfall (Berührung einer Leitung mit 5000 Volt mit beiden Händen, Füße auf einer Eisentraverse, Rettung durch sofortiges Abspringen) konstatierten Hornerischen Symptomenkomplex, der rasch zurückging, während sich allmählich eine Klumpkesche Lähmung ausbildete. Die meisten dieser Herdläsionen des Nervensystems gehen auffallend rasch zurück, so daß wir keine Zerstörung von Nervensubstanz, sondern eher funktionelle Störungen der Gefäße annehmen müssen.

Nicht selten sind Störungen der Herz- und Gefäßtätigkeit (Kawamura, Jäger) Zeichen von Nierenschädigungen (Albuminurie, Zylindurie, selbst Hämaturie). Seltener sind Ikterus, Genitalblutungen, Erbrechen, Diarrhöen, blutige Stühle zu beobachten (s. Jellinek, Kawamura). Sehr häufig sind dagegen Störungen der Augen (besonders Blitzstar, vgl. Pichler) und der Ohren, besonders nervöse Schwerhörigkeit, aber auch Labyrinthschädigungen (s. Eschweiler).

3. Spontanluxationen sind entweder durch die starke Tetanisierung der Muskulatur oder durch die Anstrengungen beim Versuch, sich zu befreien, zu erklären. Bisher sind drei Fälle von Spontanluxation des Humerus bekannt geworden (Jäger), wovon einer mit Abriß des Tuberculum majus.

3. Spätfolgen. Während die unmittelbaren Störungen des Allgemeinbefindens und der inneren Organe eine auffallende Tendenz zu rascher Heilung zeigen, kommen nach Starkstromverletzungen (anscheinend viel seltener nach Blitzschlag) merkwürdige Spätfolgen zur Beobachtung, und der Verlauf der Verbrennungen ist vielfach durch Komplikationen getrübt.

a) Allgemeinstörungen kommen nur in Form hysterischer Erscheinungen vor, die durchaus nichts Typisches haben und unter dem gleichen Gesichtspunkt wie alle andern Unfallneurosen zu betrachten sind. Hierher gehören auch die meisten „Telephonunfälle“, die in der Regel, wie schon erwähnt, gar keine Stromverletzungen sind.

b) Spätfolgen innerer Organe betreffen hauptsächlich das Nervensystem. Neuritiden in Form von aufsteigender Erkrankung von einer nekrotischen Stelle aus kommen vor, aber auch an Nerven, die von der Verletzungsstelle entfernt sind. Polyneuritis nach Blitzschlag hat Sterling beschrieben. Merkwürdig sind Krankheitsbilder zentraler Art. Symptome von spastischer Spinalparalyse, Bulbärparalyse, multipler Sklerose, Taboparalyse, Demenz sind beschrieben (Jellinek, Jäger, C. Kaufmann, Finkelnburg, Schmalz, Horn u. a.). Bisweilen ist die Art des Zusammenhanges mit dem elektrischen Unfall nicht sicher (vgl. z. B. den Fall Schicks von Hirnarteriosklerose nach Stromverletzung), aber die Häufigkeit und Mannigfaltigkeit der Krankheitsbilder nach Starkstromverletzungen ist so auffallend, daß man nicht berechtigt

ist, bei einem Patienten die Entstehung eines Zustandsbildes von multipler Sklerose durch elektrischen Unfall abzulehnen und die gleichen Ursachen wie bei der gewöhnlichen multiplen Sklerose anzunehmen oder die Möglichkeit der Auslösung einer progressiven Paralyse bei vorhandenerluetischer Infektion durch die Starkstromverletzung zu verneinen. Auch Verschlimmerung organischer Nervenleiden, z. B. von multipler Sklerose (Maly) kommt vor.

Sehr viel seltener sind Spätfolgen an anderen Organen. Herzstörungen sind aber wiederholt beschrieben (z. B. Jäger).

c) Komplikationen des Wundverlaufes. Jäger teilt die Komplikationen des Wundverlaufes folgendermaßen ein:

1. Die fortschreitende Nekrose. Es kann vorkommen, daß in den ersten Tagen nach der Verletzung die Ausdehnung der Gewebszerstörung geringfügig erscheint, sich aber im Verlauf von Wochen eine ausgedehnte Nekrose einer ganzen Extremität ausbildet. In einem Falle Jellineks war noch fünf Tage lang der Radialpuls zu fühlen, dann entstand eine totale Mumifikation des ganzen Armes mit Spontanfraktur des Humerus und Spontanamputation.

2. Die Nachblutung. Charakteristisch für Starkstromverletzungen ist die Neigung zu Nachblutungen. Bei zu früher Amputation kommt es leicht zu Blutungen aus unterbundenen Arterien. Jäger weist auf die Gefahr bei häuslicher und ambulanter Behandlung hin.

3. Verlauf mit Infektion. Wenn zu einer Verletzung durch Starkstrom sich eine Infektion zugesellt, so findet sie in den ausgedehnten Nekrosen einen günstigen Nährboden und verläuft deshalb in der Regel in kürzester Zeit tödlich.

4. Komplikationen von Schädelverletzungen. Wenn der Strom den Schädel getroffen hat, so können die Wunden zunächst ganz harmlos aussehen, dann aber wegen der darunter vorhandenen Knochennekrose sehr langsam heilen. Es bildet sich eine Osteomyelitis cranii aus, es kann aber auch zu Meningitis und Hirnabszeß kommen.

Pathologische Anatomie. Bei der Sektion von Menschen, die durch Blitzschlag oder elektrischen Strom getötet worden sind, werden verschiedenartige Befunde erhoben. Bisweilen zeigt sich Überfüllung der inneren Organe mit Blut, bisweilen Hirnödem, bisweilen Lungenödem. Lungenödem fand Schridde in 21 von 36 Fällen und schließt daraus, daß hier der Kreislauf noch einige Zeit müsse vorhanden gewesen sein, also der Tod nicht durch Kammerflimmern erfolgt sein könne. Bei den übrigen 15 Fällen fand er keine Spur von Lungenödem.

Ein häufiger Befund sind Ekchymosen der serösen Häute und Schleimhäute, auch im Ependym der Ventrikel.

Kratter und Jellinek fanden mikroskopisch Veränderungen im Gehirn und verlängerten Mark. Kawamura und M. B. Schmidt bestätigten diese Befunde. Sie sind aber nicht regelmäßig und können entgegen der ursprünglichen Ansicht Jellineks nicht als Todesursachen betrachtet werden.

Auch in anderen Organen, die nicht in der direkten Stromrichtung lagen, wurden Veränderungen gefunden, so in den Nieren (M. B. Schmidt, Meixner) und am Herzen (Kratter). Ein Ulkus im Darm beschreibt Natorp.

Merkwürdige Befunde an der Muskulatur erhob M. B. Schmidt, bestehend in zahlreichen hyalinen Querscheiben in den Muskelfasern. Diese Befunde sind von Kawamura, Frommolt, Wildegans und besonders von Balkhausen und Grueter bestätigt und genauer studiert worden.

Von besonderer Wichtigkeit für die Erklärung der Lokal- und Fernwirkungen des elektrischen Stromes sind die Veränderungen in den Gefäßen. Balkhausen und Grueter beschreiben als auffallendste Erscheinungen weitgehende Zerstörung der Kerne, hauptsächlich in der Media, und schroffen Wechsel von Kontraktion mit stärkster Dilatation mit Stase.

Die nekrotischen Partien zeigen gegenüber andersartigen Nekrosen so starke Eigentümlichkeiten, daß sie nicht nur für die Diagnose einer Verletzung durch elektrischen Strom entscheidend sind, sondern daß Jellinek sie glaubte durch einen ganz spezifischen Mechanismus des elektrischen Stromes erklären zu müssen. Schridde hat aber gezeigt, daß sie einer Hitzewirkung entsprechen, die sich nur durch ihre hohe Intensität bei strenger lokaler Begrenzung auszeichnet. Er hält seine Ansicht auch gegenüber Kawamura und Mieremet aufrecht, die sich Jellinek angeschlossen haben. Die besonderen Eigentümlichkeiten bestehen darin, daß in der nekrotischen Partie, besonders in der Hornschicht des Epithels, kleinere und größere Hohlräume vorhanden sind, die oft ein richtiges Wabenwerk bilden. Im Bindegewebe finden sich vielfach Spalten. Die Epithelien der Basalschicht sind oft zu Fäden ausgezogen, haarbüschelförmig angeordnet, kernreich (wie

zusammengeschnürt; Schridde). Diese wabenartigen Bildungen wurden vielfach durch die elektrolytischen Wirkungen erklärt, nach Schridde handelt es sich aber um die Wirkung verdampfter Gewebsflüssigkeit.

An den Knochen werden oft perlenartige Gebilde gefunden, bestehend aus phosphorsaurem Kalk. Nach Reuter entstehen sie dadurch, daß die rasche Verdampfung der in den spongiösen Teilen des Knochenmarkes enthaltenden Flüssigkeit (Blut) die geschmolzenen Knochenpartien ausdehnt und sprengt.

Bei ausgedehnten Verletzungen finden sich Nekrosen und Verkohlungen großer Körperteile, Zerreißen von Organen, z. B. Verkohlung des Gehirns oder Zerreißen der Arteria meningea media (Gerlach). Bei Blitzschlag werden häufig mikroskopische Blutungen im Gehirn oder in der Medulla oblongata gefunden.

Es muß aber hervorgehoben werden, daß häufig alle Zeichen eines Durchganges von elektrischem Strom vollkommen fehlen (nach Schridde in einem Drittel, nach Jellinek in einem Fünftel der Fälle).

Von einigen Autoren wird angegeben, daß in der Mehrzahl der Fälle Zeichen alter Veränderungen im Körper gefunden werden, die eine verminderte Widerstandsfähigkeit gegenüber dem elektrischen Strom beweisen. Am häufigsten wird Status thymicolymphaticus angegeben. Schridde fand sogar in 36 von 37 Fällen thymische Konstitution. Neureiter gibt an, daß in 24 von 30 obduzierten Fällen ein Befund an anderen Organen erhoben wurde, besonders Glomerulonephritis, Herzveränderungen, Status thymicolymphaticus, einmal Tuberkulose und einmal akute Gastritis.

Pathogenese. Wenn ein schwacher Strom durch den Körper geleitet wird, so findet eine Wanderung der Anionen zur Anode, der Kationen zur Kathode statt. Bei stärkeren Strömen wird dadurch die physikalisch-chemische Struktur der Zelle so verändert, daß Funktion und Leben aufgehoben werden. Da der Strom im Gewebe (auch im abgestorbenen) einen Widerstand findet, findet eine Erwärmung statt (Joulesche Wärme). Dadurch erklären sich die lokalen Wirkungen, die an der Stelle des stärksten Widerstandes, nämlich an der Haut, am intensivsten sind. Bei sehr hoher Frequenz des Wechselstromes haben die Ionen keine Zeit, hin- und herzuwandern, die einzige Stromwirkung besteht dann in Joulescher Wärme (Diathermie).

Für die Allgemein- und Fernwirkungen des Stromes sind die Ströme entscheidend, die durch die lebenswichtigen Organe gehen. Jellinek nahm früher den Standpunkt ein, daß die Stromschädigung des Gehirns und die dadurch bedingte Lähmung lebenswichtiger Zentren die Todesursache sei. Prévost und Batelli haben demgegenüber die Anschauung vertreten, daß der elektrische Strom, speziell der Wechselstrom, Flimmern der Herzkammermuskulatur erzeuge und dadurch den Tod herbeiführe. Batelli hat die Untersuchungen weitergeführt und kommt in einer neuen Arbeit (mit De Morsier) zum Schluß, daß der Wechselstrom je nach seiner Intensität drei Zustände entstehen läßt. Der erste, bei Spannungen von 100—200 Volt, verursacht Kammerflimmern. Bei Erhöhung der Spannung kommt es zu einem vorübergehenden Stillstand mit Erhöhung des Herztonus, „tonische intermediäre Kontraktion“ oder „intermediäre Kontraktur“. Wird in diesem Zustand der Strom ausgeschaltet, so fängt das Herz wieder an rhythmisch zu schlagen oder verfällt in Flimmern. Bei noch stärkerer Erhöhung der Spannung kommt es zu dauerndem systolischem Herzstillstand, „maximale Kontraktur“. Auf diese Weise erklärt er seine früheren, auch von anderen Autoren konstatierten Beobachtungen, wonach ein Herz, das durch Wechselstrom zum Flimmern gebracht wurde, durch Durchleiten eines Stromes mit noch höherer Spannung wieder zum Schlagen gebracht werden kann. Im übrigen ist darauf hinzuweisen, daß diese Beobachtungen speziell für den Hund gelten, und daß bei anderen Tierarten das Herz durch Wechselstrom viel weniger leicht zum Flimmern gebracht wird.

Der Lehre, daß die meisten Todesfälle durch Elektrizität als Herztod zu erklären sind, haben sich die meisten Autoren (vor allem Boruttau) angeschlossen. Gildemeister und Diegler haben gezeigt, daß beim Elektrisieren von Hunden von der oberen zur unteren Extremität 3% des Stromes durch das Herz gehen, also bei der als tödlich festgestellten Menge von 0,1 Amp. 3 Milliampere, was genügt, um das Herz stillstehen zu machen. Es ist aber begreiflich, daß je nach der Art, wie der Strom durch den Körper geht, verschiedenartige Störungen auftreten müssen, und daß der Tod nicht in allen Fällen durch den gleichen Mechanismus bedingt ist. Auch an reflektorische Wirkungen nach Art des Schocks muß man denken. Schridde weist darauf hin, daß 88% der von ihm seziierten Fälle die Verbrennungen an der linken Hand zeigten, nur 12% an der rechten. Er glaubt deshalb, daß der Stromdurchgang durch das Herz das Entscheidende sei, und er weist in diesem Zusammenhange auf eine Vorschrift in einem ausländischen Werkbetrieb hin, die den Arbeitern rät, vor dem Berühren gefährlicher Stellen eine Hand in die Tasche zu stecken, die natürlich fast immer die linke sein wird.

Prognose. Allgemeingültige Zahlen über die Prognose von Blitzschlag und elektrischen Schädigungen lassen sich natürlich nicht aufstellen. Von den

amtlich gemeldeten Blitzschlägen und elektrischen Unfällen stirbt nach den meisten Statistiken etwas weniger als die Hälfte. Aber die leichteren Fälle werden natürlich nicht angezeigt. Wenn der Verletzte aus dem Stromkreis entfernt wird, so hängt die Prognose ganz wesentlich von der Behandlung ab. Sofort eingeleitete künstliche Atmung kann den Verunglückten wieder zum Leben bringen, aber durchaus nicht immer. Ist das Koma überwunden, so ist die Prognose quoad vitam in der Regel günstig. Selbst ausgedehnte Nekrosen können unter Verlust von Körperteilen zur Ausheilung kommen. Doch sind die erwähnten Spätkomplikationen immer zu befürchten.

Die Prognose der unmittelbar nach dem Unfall aufgetretenen nervösen Komplikationen ist in der Regel günstig. Auch ausgedehnte Lähmungen gehen merkwürdig rasch zurück.

Mit Spätkomplikationen hat man im ganzen wenig zu rechnen. Neurotische Erscheinungen heilen bei entsprechender Behandlung und rascher Erledigung der finanziellen Ansprüche rasch ab. Immerhin muß man daran denken, daß in einer Minderzahl der Fälle schwere Erkrankungen des Nervensystems auftreten.

Diagnose. In den meisten Fällen ist die Diagnose schon richtig gestellt, bevor der Arzt kommt. Wenn aber keine Zeugen des Unfalles vorhanden waren, können Schwierigkeiten entstehen, sowohl bei der gerichtlichen Leichenschau als auch bei Entschädigungsansprüchen von Invaliden. Jellinek teilt die Unfälle ein in:

1. verifizierte Unfälle, in denen durch den Nachweis elektrischer Strommarken die Diagnose gesichert ist.

2. verifizierbare Unfälle, in denen keine Strommarken vorhanden sind, aber entweder Spuren am Körper selbst (angesengte oder gekräuselte Haare, brandwundenähnliche Hautveränderungen) oder an den Kleidern (Spuren von Verbrennung, Schmelzung der Schuhnägel), oder endlich die Konstatierungen am Unfallsort selbst einen elektrischen Unfall wahrscheinlich machen. Jellinek, Zangger u. a. weisen mit Recht darauf hin, wie oberflächlich die Konstatierungen am Unglücksort oft gemacht werden, und wie oft vorgefaßte Meinungen (z. B. über die angebliche Unschädlichkeit von Strömen unter 200 Volt) und ungenügende Berücksichtigung aller Möglichkeiten zu Fehlschlüssen führen.

3. Unverifizierte Unfälle, bei denen alle Untersuchungen ein negatives Resultat ergeben und nur die Möglichkeit eines elektrischen Unfalles offen lassen.

Die Untersuchung eines auf diesem Gebiete erfahrenen Arztes oder das Zusammenarbeiten eines Arztes, der ein gewisses Verständnis besitzt, mit einem Techniker wird recht häufig die Verifizierung erlauben.

Therapie. Ist jemand in einen elektrischen Stromkreis geraten, so ist er sofort daraus zu entfernen. Das einfachste Mittel ist das Ausschalten des Stromes. Jellinek weist aber mit Recht darauf hin, daß es Fälle gibt, in denen die allzustrenge Berücksichtigung dieser Regel den Tod verursacht hat, während andere Maßnahmen den Verunglückten hätten retten können. So ist es vorgekommen, daß jemand zu der entfernten Stromausschaltungsstelle hinlief oder gar an die Rettungsmannschaft telephonierte, während der Verunglückte hätte können von der Leitung losgerissen oder durch Erzeugen eines Kurzschlusses mit einem daneben liegenden Strombügel gerettet werden. Durch Berührung eines Menschen, der an einer Leitung hängt, kann allerdings der Strom auch dem Retter gefährlich werden, aber bisweilen gelingt es mit Hilfe eines trockenen Tuches, Überwerfen eines Kleidungsstückes od. dgl. den Verunglückten ohne Gefahr zu erfassen und loszureißen. Mit Hilfe eines hölzernen Gegenstandes oder eines geworfenen Metallstückes gelingt bisweilen auch das

Zerreißen einer Leitung. Alle diese Maßnahmen müssen, wie Jellinek ausführt, in gefährdeten Betrieben den Arbeitern gelehrt werden. Der Arzt wird selten in den Fall kommen sie anzuwenden.

Ist der Verletzte aus dem Stromkreis entfernt und ist er komatös, so ist sofort künstliche Atmung einzuleiten. Mit unnötigen Konstatierungen ist keine Zeit zu verlieren, denn gleichgültig, ob man die Herztöne nachweisen kann oder nicht, muß die künstliche Atmung durchgeführt werden, bis der Kranke spontan genügend atmet. Aber auch wenn schon eine gewisse Zeit nach dem Unfall verflissen ist, ohne daß der Kranke geatmet hat, so kann die künstliche Respiration bisweilen noch wirksam sein. Jellinek führt mehrere Beispiele an, in denen der Arzt einen Verletzten für tot erklärt hat, die Arbeitskameraden trotzdem die künstliche Atmung wieder eingeleitet und den Verunglückten wieder ins Leben gerufen haben.

Die künstliche Atmung muß lange genug durchgeführt werden. Jellinek berichtet von Fällen, in denen einstündige und sogar dreistündige Durchführung schließlich von Erfolg gekrönt war.

Wenn aber der Bewußtlose spontan atmet, so hat künstliche Respiration keinen Sinn.

Subkutane oder selbst intravenöse Injektion von Exzitantiem ist in der Regel zwecklos, da der Kreislauf so stark darnieder liegt, daß das Mittel nicht zu dem Erfolgsorgan gelangt. Dagegen werden intrakardiale Injektionen von Adrenalin oder mit Kampfer gesättigter kalkfreier Salzlösung (Boruttau), also z. B. mit Kamphogen (Ingelheim) empfohlen.

Nach dem Erwachen aus dem Koma ist in der Regel keine Allgemeinbehandlung mehr notwendig, aber bei nicht vollkommen klarem Bewußtsein eine Überwachung angezeigt.

Für die Behandlung der Nekrosen sei auf die chirurgische Literatur verwiesen. Allgemein wird als wichtigstes Prinzip erwähnt, die Wunden möglichst konservativ zu behandeln und die Entstehung einer feuchten Gangrän zu verhüten. Auch vor frühzeitiger Amputation wird wegen der Gefahr der Nachblutung gewarnt.

V. Die Seekrankheit und verwandte Zustände (Kinetosen).

Von

Rudolf Staehelin-Basel.

Vorkommen und Ätiologie. Die Seekrankheit (Naupathie, Mal de mer, sea-sickness, mal di mare) ist so allgemein verbreitet, daß man annehmen muß, sie habe bestanden, seit es Menschen gibt, die große Seereisen unternommen haben. In der Literatur des Altertums finden sich zwar wenig Hinweise darauf, aber der Name Nausea für Übelkeit und Erbrechen beweist, daß schon den Griechen der Zusammenhang dieser Erscheinungen mit der Schifffahrt geläufig gewesen ist. Heutzutage, wo Dank der Entwicklung der Dampfschifffahrt die Seereisen bei jedem Wetter immer allgemeinere Verbreitung gefunden haben, hat auch die Gelegenheit zur Seekrankheit sich auf immer weitere Bevölkerungskreise ausgedehnt. Nach einer Statistik von Desnoes brauchten bei einer amerikanischen Gesellschaft in den Jahren 1915—1923 0,4—0,8% der Passagiere, 0,1—0,7% der Schiffsmannschaft ärztliche Hilfe wegen Seekrankheit, in der Marine den Vereinigten Staaten von 1917—1920 jährlich 0,2—1,2‰ der Kopfstärke.

Die Schiffsbewegungen, die zur Seekrankheit führen, setzen sich aus 2 Komponenten zusammen. Die eine ist das sog. Stampfen des Schiffes, seine Bewegungen um eine Transversalachse durch die Mitte des Schiffes. Das vordere und das hintere Schiffsende gehen abwechselnd auf und ab, während die Mitte relativ ruhig bleibt. Diese stampfende Bewegung, das rasche Heben und Senken des Körpers kann für sich allein Seekrankheit auslösen. Dagegen macht das Rollen des Schiffes, die Drehung um die Längsachse, für sich allein sehr wenig, schon deshalb, weil der Querdurchmesser des Schiffes im Verhältnis zum Längsdurchmesser gering ist (etwa $\frac{1}{8}$) und weil deshalb die Exkursionen an keiner Stelle des Schiffes so ausgiebig sind wie beim Stampfen. Am schlimmsten ist die Kombination beider Bewegungen, das Schlingern des Schiffes, das immer dann auftritt, wenn das fahrende Schiff von seitlichen Wellen getroffen wird. Die besondere Bedeutung der Schlingerbewegung ist nicht nur dadurch zu erklären, daß der Körper dabei in allen 3 Richtungen gedreht wird, sondern auch dadurch, daß die Schlingerbewegungen unregelmäßig erfolgen. Bei kleinen Schiffen kann die Schlingerbewegung noch durch Veränderung der Fahrtrichtung (Bewegung des Schiffes um die Frontalachse) modifiziert werden, und endlich kommen noch Hebungen und Senkungen des ganzen Schiffes hinzu.

Bei ruhiger See kommt Seekrankheit kaum vor, abgesehen von den nur durch Autosuggestion bedingten Erkrankungen. Am schlimmsten sind kleine Fahrzeuge in großen und namentlich unregelmäßigen Wellen. Deshalb können

schon kurze Überfahrten in Motorboten oder kleinen Dampfern nach Inseln, vor den Mündungen von Flüssen vorbei und in Meerengen Seekrankheit hervorrufen bei Menschen, die längere Fahrten auf großen Dampfern bei gleichem Wetter gut ertragen. Sehr große Dampfer haben eine geringe Rollbewegung, dagegen stampfen sie stark. Deshalb lauten die Urteile über die Neigung zu Seekrankheit auf ihnen sehr verschieden. Unter mehreren Zuschriften, die Bonnette erhielt, finden sich vollständig widersprechende Angaben. Bei heftigem Sturm erkrankt auf allen Schiffen die Mehrzahl der Insassen.

Die Disposition zur Seekrankheit ist außerordentlich verschieden. Es wird angegeben, daß etwa 3% der Menschen immun seien, es wird aber auch behauptet, daß auch diese 3% unter besonders schweren Umständen seekrank werden können. Als vollständig immun gelten Säuglinge und kleine Kinder bis zum Alter von etwa 2 Jahren, sehr wenig disponiert solche bis zu 6—8 Jahren. Das ist die Altersstufe, während der die Kinder es allmählich immer unangenehmer empfinden, wenn man sie in eine Lage mit hängendem Kopf bringt.

Bei Säuglingen hat man eine mangelhafte Erregbarkeit des Vestibularis angenommen, weil man bei ihnen keine kalorische Reaktion gefunden hat. B á r á n y macht aber darauf aufmerksam, daß Drehreaktionen bei Säuglingen festgestellt worden sind, daß also die mangelhafte kalorische Erregbarkeit wahrscheinlich nur auf eine schlechte thermische Leitung zum Labyrinth zurückzuführen ist, und daß bei den Säuglingen nur die Empfindlichkeit des Zentralorganes gegen Labyrinthregung noch fehlt. Die geringere Empfindlichkeit auch etwas älterer Kinder ist ganz begreiflich, wenn man an ihre Freude am Schaukeln, Karussellfahren usw. denkt. Pincussen hat aber auch bei einem Säugling regelmäßiges Erbrechen der Muttermilch (allerdings ohne alle anderen Erscheinungen) während einer Seefahrt beobachtet. Ob ältere Leute wirklich weniger empfindlich sind oder ob es sich nur um eine Gewöhnung handelt, ist noch nicht sicher entschieden. P í b r a m nimmt eine starke Abnahme der Disposition jenseits der vierziger Jahre auf Grund seiner Beobachtungen an.

Taubstumme sind, wie schon lange bekannt, unempfindlich, ebenso Menschen mit totaler Labyrinthstörung. Einzelne Ausnahmen dürften darauf beruhen, daß noch eine gewisse Labyrinthfunktion erhalten ist (B á r á n y). Daß Seiltänzer und Akrobaten keine Seekrankheit bekommen, hat Thoma (nach Abels) angegeben. Nach Bohec werden auch Sympathikotoniker und Kranke mit hohem Blutdruck verschont.

Eine Gewöhnung an die Schiffsbewegungen ist bei den meisten Menschen bis zu einem gewissen Grade möglich. Gewöhnlich äußert sie sich darin, daß nach einer Reihe von Seefahrten Gelegenheiten, die die Seekrankheit ausgelöst haben, ohne Störungen vorübergehen, daß dagegen die Seekrankheit bei noch stürmischerer See ausbricht. Bei sehr heftigen Stürmen pflegt auch ein Teil der seefesten Matrosen seekrank zu werden. Es gibt aber auch Menschen, bei denen es nie zu einer Gewöhnung kommt. Nelson und Tegethoff sollen dazu gehört haben, Abels glaubt aber, daß es sich bei ihnen nur um eine relative Empfindlichkeit gehandelt haben kann. Übrigens wird die Gewöhnung oft nur für einen bestimmten Schiffstypus erreicht, und es werden Fälle von erprobten Matrosen berichtet, die auf ihrem gewohnten Fahrzeug vollkommen seefest waren, aber auf einem anderen erkrankten wie Landratten (Erasmus, Darwin, zit. nach Abels).

Neigung zu Seekrankheit findet sich besonders bei nervösen Individuen. Aber auch bei solchen, bei denen keinerlei Spuren von Nervosität nachzuweisen sind, kann eine starke Disposition zur Seekrankheit vorhanden sein. B á r á n y weist darauf hin, daß sich auch bei Untersuchungen im Drehstuhl außerordentlich große Unterschiede bei den einzelnen Menschen finden, und daß die individuellen Unterschiede in der Art der Reaktion, die man im Drehstuhl findet, auch bei der Seekrankheit beobachtet werden. Ähnliche Beobachtungen

hat schon Byrne gemacht (nach Abels). Es gibt auch schwer Hysterische und schreckliche Neurastheniker, die das Seefahren ausgezeichnet ertragen.

Zum Zustandekommen der Seekrankheit ist meistens eine gewisse Dauer der Einwirkung notwendig. Mit Ausnahme von besonders nervösen Individuen, die schon beim Betreten des Schiffes seekrank werden, treten die Fälle von Seekrankheit erst nach einer gewissen Dauer der Schlingerbewegung auf, um sich dann im Lauf von Stunden immer mehr zu häufen.

Auch Tiere sind der Seekrankheit unterworfen, besonders Pferde und Hunde. Katzen und Vögel sollen unempfindlich sein, doch wird das auch bestritten (Riese, Desnoes).

Kranke und geschwächte Menschen, Rekonvaleszenten, Unterernährte werden durch die Krankheit viel schwerer mitgenommen als andere. Ob aber die Seekrankheit bei ihnen leichter ausbricht, scheint mir aus den vorhandenen Angaben nicht zweifelsfrei hervorzugehen. Daß das Erbrechen bei Magen-Darmkranken leichter zum Ausbruch kommt, d. h. schon durch geringere Grade von Seekrankheit hervorgerufen wird, ist ohne weiteres verständlich. Vielfach wird eine Prädisposition der Vagotoniker behauptet, aber diesen Angaben scheinen mehr theoretische Überlegungen als tatsächliche Beobachtungen zugrunde zu liegen.

Bárány gibt an, daß die Neigung zu Seekrankheit parallel geht der Neigung zu Übelkeit und Brechen bei der künstlichen Erregung des Vestibularis. Er begründet diese Angabe allerdings nur durch gelegentliche Beobachtungen, während ein zahlenmäßiger Beweis fehlt. Nach dem, was ich gesehen habe, scheint mir, daß überhaupt Menschen, die stark zum Brechen neigen (z. B. nach Alkoholgenuß) mehr zu Seekrankheit disponiert sind als solche, bei denen Erbrechen seltener auftritt. Ob diese Brechneigung immer mit Übererregbarkeit des Vestibularapparates einhergeht, kann ich aber nicht sagen.

Gleiche Erscheinungen wie bei Seekrankheit treten auch bei anderen Gelegenheiten auf, die in gleicher Weise auf den Körper wirken wie das Schaukeln des Schiffes. Rosenbach hat alle diese Krankheiten zusammen mit der Seekrankheit unter dem Namen Kinetosen vereinigt. Dazu gehört die Erkrankung der Flugzeugpassagiere, bei der wohl in den seltensten Fällen eine Mitwirkung der Luftverdünnung in Frage kommt. Man beobachtet sie auch bei relativ niedriger Flughöhe, und zwar um so stärker, je größer die Erschütterungen des Flugzeuges während der Fahrt sind. Ferner gehört hierher das unangenehme Gefühl beim raschen Herunterfahren im Lift, das genau gleich ist wie das Gefühl beim Heruntergehen des stampfenden Schiffes. Das Gefühl tritt, wie besonders Bárány betont, nur im ersten Moment der Abfahrt auf, also während der Beschleunigung der Bewegung, hört aber auf, sobald die Bewegung gleichförmig wird. Bis zu ununterbrochener Übelkeit, Schwindel und selbst Erbrechen kann es nur bei häufig wiederholter Bewegung kommen, z. B. bei lange fortgesetzten Fahrten auf Rutschbahnen usw. Sehr viel häufiger ist Nausea in fahrenden Eisenbahnzügen. Hier ist das Wirksame aber nicht die Vertikalbewegung, sondern die horizontalen Stöße, die der Körper erleidet. Die Stöße sind auch viel kürzer und rascher als die Schiffsbewegungen, aber wir sehen immer wieder, daß die Menschen, die an Eisenbahnkrankheit leiden, auf einer Seereise unfehlbar seekrank werden. In manchen Fällen scheinen es auch mehr die optischen Eindrücke zu sein, die Schwindel und Übelkeit in schnellfahrenden Zügen erzeugen, denn viele Patienten können die Erkrankung vermeiden, wenn sie nicht aus den Fenstern sehen, verspüren aber andererseits ähnliche Symptome, wenn sie am Boden stehend einen rasch vorüberfahrenden Zug aus der Nähe betrachten. Suggestive Momente spielen sicher eine große Rolle, besonders bei den Menschen, denen es übel wird, wenn sie rückwärts fahren. Die mir bekannten Menschen, die bei langen Eisenbahnfahrten wirklich seekrank werden, vertragen das Rückwärtsfahren ebenso gut

wie das Vorwärtsfahren. Übrigens scheint die Zahl der Damen, die das Rückwärtsfahren nicht vertragen, in den letzten Jahren seltener geworden zu sein, was doch wohl nur auf suggestive Einflüsse zurückgeführt werden kann.

Zu den echten Kinetosen gehört die Übelkeit, die viele Menschen auf einer Schaukel empfinden, während das Übelwerden beim Karussellfahren eher auf psychische Wirkungen von optischen Eindrücken zurückzuführen ist, in ähnlicher Weise wie der Höhenschwindel.

Symptomatologie. Das Zentralsymptom der Seekrankheit ist die Nausea, die Übelkeit mit Brechreiz und Erbrechen. Viele Patienten empfinden zunächst ein unangenehmes Gefühl im Epigastrium, während ihr Körper mit dem stampfenden Schiff plötzlich nach abwärts bewegt wird. Allmählich gesellt sich dazu immer mehr Brechreiz. Bei anderen Patienten steht von vorneherein mehr der Brechreiz oder ein unbestimmtes Angstgefühl im Vordergrund. Dabei kann es sein Bewenden haben, und der Zustand dauert ohne weitere Folgen an, bis das Schiff landet oder die See wieder ruhiger wird.

Meistens werden aber die Empfindungen immer unangenehmer, und es kommt bald zum Erbrechen. Wie schon oben erwähnt wurde, kann man ähnlich wie bei der Untersuchung des Gleichgewichtsapparates im Drehstuhl verschiedene Fälle unterscheiden. Es kann mit dem einmaligen Erbrechen zu Ende sein, der Patient fühlt sich erleichtert und erträgt das weitere Schaukeln des Schiffes verhältnismäßig leicht. Oder die Erleichterung ist nur vorübergehend, oder endlich sie tritt überhaupt nicht ein, und die Brechbewegungen werden immer heftiger und unangenehmer, bis sie schließlich mit zunehmender Schwäche des Patienten geringer werden. Das Erbrechen ist von all den Symptomen begleitet, die wir auch sonst dabei beobachten, vermehrter Salivation, Blässe, Schweißausbruch, Angstgefühl, Puls-Unregelmäßigkeiten.

Neben dem Erbrechen ist der Schwindel das wichtigste Symptom. Es handelt sich nicht um Drehschwindel, sondern um das Gefühl, den Boden zu verlieren, ins Unendliche zu versinken, nichts mehr zu sehen usw. Allmählich stellt sich ein so intensives Krankheitsgefühl ein, wie es bei wenig andern Krankheiten beobachtet wird. Die Patienten wünschen nur noch den Tod herbei, verlangen bisweilen sogar, daß man ihrem Leben ein Ende mache, sind aber selbst zum Glück zu einem Selbstmordversuch nicht mehr imstande, da sie jede Energie verlassen hat.

Von weiteren Beschwerden sind noch Kältegefühl im Epigastrium oder im ganzen Körper, Kopfschmerzen, häufiges Gähnen, auffällige Erschwerung der Denkfähigkeit zu nennen. Daß ein Widerwille gegen Speisen und gegen Tabak besteht, ist greiflich.

Der Schlaf ist trotz der großen Ermüdbarkeit schwer gestört. Die Patienten dämmern vor sich hin, ohne das Gefühl von Kranksein zu verlieren, und können keinen richtigen Schlaf finden, der sie ihren Zustand vergessen läßt. Tiefer Schlaf hilft oft über das Ausbrechen der Seekrankheit hinweg, aber bei starken Bewegungen des Schiffes kann die Seekrankheit die Schlafenden plötzlich wecken.

Ein regelmäßiges Symptom ist die Obstipation. Die Magensaftsekretion ist, wie Pincussen an seekranken Hunden mit Pawlowscher Fistel gezeigt hat, vermindert. Der Zirkulationsapparat zeigt, abgesehen von der Blässe, wenig Veränderungen. Der Puls ist meistens verlangsamt, der Blutdruck etwas herabgesetzt, nach Genée 5—7 mm, nach Bohec sinkt er zuerst 10—30 mm, steigt dann wieder an und erreicht während der Erholung den Ausgangswert. Nach Cazamian besteht Anfangs Pulsverlangsamung mit Blutdrucksteigerung, dann Tachykardie mit Hypotonie. Daß während

des Brechaktes Blutdruck und Puls verändert werden, Arrhythmie auftritt usw., ist selbstverständlich.

Signoret unterscheidet bei der Seekrankheit sechs Formen: 1. die rein suggestive, die viel häufiger sei als man denkt; 2. die gewöhnliche gastrisch-spasmodische; 3. die einfache gastrische (Erleichterung und fast beschwerdefreier Zustand nach einmaligem Erbrechen); 4. die kephalische Form mit Hirnanämie (Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Schwindel, Übelkeit ohne Erbrechen); 5. die kephalische Form mit Hirnhyperämie (Kopfschmerzen, Lichtscheu, Gähnen, Somnolenz); 6. die adynamische (Schwächezustand ohne Kopfweh oder Erbrechen), die im Gegensatz zu den übrigen Formen auch nach dem Betreten des Festlandes noch andauert. Die Formen 3 bis 6 sind selten. Diese Einteilung in verschiedene Formen ist vielleicht etwas schematisch, aber wegen der therapeutischen Indikationen, die Signoret für die einzelnen Formen ableitet, beachtenswert.

Auch Desnoes grenzt von den gewöhnlichen Fällen von Seekrankheit solche mit intensiverem Kopfschmerz und leichteren meningealen Reizerscheinungen, eine rein gastrische (mit Zungenbelag im Gegensatz zur gewöhnlichen Form) und eine rein nervöse Form ab. Bohec unterscheidet von den gewöhnlichen vagotonischen Fällen eine hypersympathikotonische Form mit Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Angst, Beengung, Schwindel und Brechreiz, aber ohne Erbrechen. Andeutungen einer solchen Unterscheidung finden sich auch bei anderen Autoren.

Aus allem geht hervor, daß wir in der großen Mehrzahl der Fälle eine Mischung von psychisch-nervösen und labyrinthären Symptomen haben, so daß eine kontinuierliche Reihe mit reinen Psychoneurosen am einen Ende, reinen „Kinetosen“ am anderen entsteht, daß man daneben aber seltenere Krankheits-typen mit rein gastrischen Reizsymptomen oder mit vasomotorisch-zerebralen, an Gefäßkrisen erinnernden Erscheinungen trifft.

Prognose. Die Krankheit endet sozusagen ausnahmslos mit Genesung. Gegenüber den Berichten über den Tod vorher gesunder Menschen an Seekrankheit ist Zurückhaltung am Platz. Pincussen gibt an, daß ihm ein einziger Fall bekannt geworden sei, in dem keine andere Todesursache als Seekrankheit zu finden war. Hardwicke berichtet über einen Todesfall bei einer 26jährigen Frau an Hirnblutung infolge des fortdauernden Erbrechens. Dagegen ist es selbstverständlich, daß bei schon vorhandener Krankheit die Anstrengungen des Erbrechens gefährlich werden können. Besonders leicht kommt bei Magen-geschwür eine Blutung zustande, während anscheinend Lungenblutungen bei Phthisikern nicht so häufig sind, wie man erwarten könnte. Im ganzen überstehen auch Schwerkranke die Seekrankheit merkwürdig gut. Ich habe mehrere Patienten gesehen, die in krankem Zustand (Lungentuberkulose, Herzkrankheiten) aus Amerika nach der Heimat zurückkehren wollten, schwere Seekrankheit glücklich überstanden, aber vor dem Erreichen der Heimat in Basel ins Spital gebracht werden mußten und hier starben.

Komplikationen. Unterbrechung der Schwangerschaft wird als Folge der Seekrankheit allgemein befürchtet — oder gehofft. — In der Literatur findet man darüber wenig Angaben, jedenfalls scheint die Gefahr nicht sehr groß. Daß die Milchsekretion versiegen kann, ist verständlich.

Der Ausbruch von Psychosen infolge Seekrankheit wird behauptet, ist aber höchst zweifelhaft, wenn nicht etwa zufällig ein Hitzschlag hinzutritt.

Pathogenese der Seekrankheit. Daß die Seekrankheit, wenn man von den suggestiv bedingten Fällen absieht, durch mechanische Wirkungen zustande kommt, mußte notwendig die Grundlage jeder Theorie bilden, seit man überhaupt eine solche aufzustellen versucht hat. Wenn wir die primitivsten Theorien über die veränderte Blutverteilung durch die Zentrifugalkraft usw. übergehen (vgl. die Zusammenstellung bei Rosenbach), so sind es hauptsächlich zwei Ansichten, die zur Diskussion standen. Die eine sah die Ursache des Leidens in Lageverschiebungen der Abdominalorgane, auf die die Symptome der Seekrankheit, das Gefühl von Leere im Epigastrium und das Erbrechen hinweisen. Eine gewisse Verschiebung der Abdominalorgane durch eine plötzliche Beschleunigung des Körpers in der Körperachse läßt sich nicht bestreiten, und zu der Wirkung dieses Momentes paßt die Erfahrung, daß bei Gastropiose eine gut sitzende Binde die Seekrankheit

verhüten oder wenigstens mildern kann. Das Entscheidende kann aber diese Verschiebung der Abdominalorgane nicht sein, denn die Seekrankheit tritt bei empfindlichen Menschen auch in liegender Stellung auf, die Empfindung von Zug im Epigastrium (die man mit einer Zerrung der nervösen Elemente in den Aufhängebändern der Eingeweide in Beziehung gebracht hat) tritt gerade im Moment der fallenden Bewegung auf, bei der durch die Trägheit der Abdominalorgane viel eher eine Kompression des Epigastriums zu erwarten wäre, und alle Symptome der Seekrankheit mit Einschluß der abdominalen Gefühle lassen sich erzeugen, wenn man den Vestibularisapparat reizt.

Deshalb ist in neuerer Zeit die Lehre von der Entstehung der Seekrankheit durch Reizung des Vestibularapparates immer mehr in den Vordergrund getreten. Byrne und Bárány haben sie vor allem eingehend begründet, und auch Nolf vertritt sie. Lymphbewegungen in den Bogengängen und unregelmäßige Bewegungen der Otolithen können täglich zu Schwindel und Nausca führen, wie die heute übliche Funktionsprüfung des Vestibularis zeigt. Die Erregung wird vom Bogenapparat nach den Vestibulariskernen und von hier auf die benachbarten Kerne, hauptsächlich des Vagus übergeleitet. Die Symptome lassen sich am besten als Erregung im Vagusgebiet erklären.

Die Bewegung der Endolymphe und der Otolithen genügt aber nicht, um das Entstehen der Seekrankheit zu erklären. Wie Abels betont, wirken täglich und stündlich viel stärkere Beschleunigungen, als sie das stampfende Schiff mit sich bringt, auf uns ein, oft auch ebenso oft wiederholte, z. B. beim Fahren auf schlecht gefederten Wagen, beim Reiten, Laufen usw. Das Entscheidende an den Beschleunigungen durch das schlingende Schiff ist „die ungewohnte Art der einzelnen Empfindungselemente, das außergewöhnliche Zeitmaß derselben, namentlich jedoch die fremdartige Form ihrer Zusammenstellung zu Empfindungskomplexen, sowie die passive Art der Erzeugung dieser Empfindungsreize, unabhängig von aktiver Muskelbetätigung“. (Abels, ganz ähnlich schon früher Nolf.) Während gewöhnlich die Empfindungen, die vom Bogengangapparat ausgehen, von uns als Resultat der Muskeltätigkeit erwartet werden, treffen sie uns auf dem Schiff überraschend, die Mechanismen zur Regulation des Gleichgewichtes werden angestrengt, und die wiederholten, oft ungeschickten Versuche zur Erhaltung des Gleichgewichtes vermehren diese Anstrengung. Die Gewöhnung an die See besteht darin, daß die sensomotorischen Regulationssysteme sich auf die ungewohnten Reizkomplexe einstellen und lernen mit zweckmäßigen koordinatorischen Effekten zu reagieren (Abels). Schon van Trotsenberg verglich die Gewöhnung an die Seekrankheit mit dem Erlernen sportlicher Geschicklichkeit.

Ungewohnt, unregelmäßig und rein passiver Natur sind aber nicht nur die von den Bogengängen ausgelösten Empfindungen, sondern auch die von den Muskeln und sogar der Haut (Fußsohlen!) ausgehenden Gefühle und ganz besonders die optischen Eindrücke, Auch mit ihnen muß sich der ganze Apparat zur Erhaltung des Gleichgewichtes auseinandersetzen, und es entstehen die gleichen Schwierigkeiten, die gleiche Überanstrengung wie bei den abnormen Erregungen des hauptsächlichsten statischen Organs. In der Regel wirken wohl kinästhetische und optische Empfindungen nur fördernd auf die Entstehung der Seekrankheit, aber bei empfindlichen Menschen genügen die Gesichtseindrücke allein, um sie hervorzurufen.

Endlich spielt auch die Suggestion eine große Rolle. Namentlich bei den Menschen, die schon an der Landungstelle vor dem Betreten des Schiffes seekrank werden, handelt es sich sicher um eine rein psychische Auslösung der Seekrankheit. Vielfach ist versucht worden die suggestive Form der Seekrankheit von der echten, durch Erregung des Bogengangapparates bedingten zu trennen, aber praktisch läßt sich diese Trennung nicht durchführen. Bei vielen Menschen kommt die Suggestion durch die Erinnerung an die durchgemachte Seekrankheit vorzeitig zum Ausbruch, und andererseits läßt sich auch die scheinbar rein mechanisch bedingte Seekrankheit suggestiv beeinflussen, worauf die ganze Schar von Medikamenten mit ihren launischen und durch die Mode beeinflussten Wirkungen hinweist.

Diagnose. Weil die Diagnose in der Regel so leicht ist, muß vor Fehldiagnosen gewarnt werden. Hinter einer scheinbaren Seekrankheit kann sich eine Appendizitis, ein Paratyphus verbergen, und über einer Seekrankheit kann ein Typhus, eine Sepsis od. dgl. übersehen werden. Wenn die Seekrankheit also bei Eintritt ruhiger See nicht vorübergeht oder der Patient sich nicht erholen will, so muß man sorgfältig nach einer andern Ursache des Krankheitsgefühls forschen.

Besonders vorsichtig sei man bei Kindern mit der Diagnose Seekrankheit. Säuglinge erkranken sozusagen nie, Kinder bis zu 7—8 Jahren nur selten, sie lokalisieren aber vielfach bei allen Krankheiten die Schmerzen nur im Abdomen, und sie erbrechen im Anfangsstadium aller möglichen Erkrankungen. Genaue

Untersuchung, namentlich auch Temperaturmessung ist in jedem Fall angezeigt.

In heißen Zonen und bei Heizern muß man immer auch an die Möglichkeit eines Hitzschlages denken.

Prophylaxe. Die beste Prophylaxe ist die Gewöhnung an die See. Aber bis diese erreicht ist, kann man, wenn man disponiert ist, die Seekrankheit oft durchmachen müssen, und auch Personen, die nur eine oder wenige Seereisen in ihrem Leben ausführen, verlangen mit Recht prophylaktische Ratschläge.

Menschen, die an (selbst geringgradiger) Ptose von Abdominalorganen leiden, sollen diese Organe in möglichst gute Position bringen, eine gute Binde tragen oder den Leib umwickeln, aber ohne daß dabei die Atemexkursionen gehindert werden. Bei Prolapsus uteri ist für ein gutsitzendes Pessar zu sorgen. Vielfach wird auch Einnahme eines Abführmittels am Morgen des Abfahrtstages empfohlen. Jedenfalls sollen Obstipierte den Stuhlgang vor und während der Seereise in Ordnung bringen. Einige Stunden vor der Einschiffung soll eine leichte Mahlzeit genossen werden. Überfüllung des Magens begünstigt den Ausbruch der Krankheit, bei leerem Magen ist dagegen das Erbrechen besonders unangenehm. An Bord sollen sich empfindliche Reisende sofort hinlegen, besser in freier Luft als in der Kabine (außer wenn sie sich sofort zum nächtlichen Schlaf niederlegen wollen). Erfahrene Schiffsärzte raten rechte Seitenlage mit angezogenen Beinen und leicht erhöhtem Kopf an, andere dagegen Rückenlage. Nach B á r á n y entspricht die Rückenlage mit Vermeidung jeder Erhebung des Kopfes am besten der durch Drehversuche festgestellten optimalen Lage, wenn man sich quer zur Schiffsrichtung hinlegt. Kann man das nicht, so empfiehlt B á r á n y bei Rückenlage Neigung des Kopfes um 90° auf die Schulter, bei Seitenlage Abbiegen desselben um 90° nach vorn. Bei diesen Stellungen wird die Auf- und Abwärtsbewegung des Schiffes über die Kopfachse in die viel weniger unangenehme seitliche Drehbewegung verwandelt. Grelles Licht ist zu vermeiden, die Ohren gegen allzu großen Lärm durch Wattlepfropfe zu schützen. Die Augen werden am besten geschlossen, wenn der Blick auf das Meer oder den Himmel fällt, damit die optischen Eindrücke der Schaukelbewegung ausgeschaltet werden.

In allen Fällen, in denen die Suggestion eine Rolle spielt, ist im Gegenteil Ablenkung das beste Mittel gegen den Ausbruch der Seekrankheit. Wer eine bestimmte Arbeit auf dem Schiff zu leisten hat, erkrankt viel weniger leicht als der Passagier, der nichts zu tun hat als an die Seekrankheit zu denken. Deshalb ist auch den Passagieren, bei denen nicht von vorneherein der Ausbruch der Seekrankheit unvermeidlich erscheint, eine bestimmte Beschäftigung beim Eintritt bewegter See anzuraten. Auf den neuen großen Dampfern ist ja in dieser Hinsicht genügend vorgesorgt. Besonders das Anhören von Musik mit lebhaftem Rhythmus (Jazzbandmusik) wird empfohlen.

Alles, was zu Übelkeit und Brechreiz disponiert, ist zu vermeiden. Deshalb ist der Aufenthalt in frischer Luft den geschlossenen Räumen vorzuziehen, namentlich wenn diese schlecht ventiliert sind. Mense weist darauf hin, daß in dieser Beziehung das Unterbringen der Zwischendeckpassagiere in kleinere Kabinen, das sonst gegenüber den früher üblichen großen, aber häufig recht gut ventilierten Schlafräumen viel Annehmlichkeiten in sich schließt, nicht sehr günstig ist. Überladung des Magens und reichlicher Alkoholgenuß ist zu vermeiden, dagegen sind häufige kleinere Mahlzeiten zu empfehlen. Über den Genuß kleiner Mengen von Alkohol sind die Meinungen geteilt. Jedenfalls sind hier individuell große Unterschiede vorhanden, wie auch gegenüber dem Rauchen.

Auch Tiefatmen genügt bisweilen um den Ausbruch der Krankheit zu verhüten. Le Fort (zit. bei Bonnette) weist darauf hin, daß der Neuling gewöhnlich beim Heruntergehen des Schiffes einatmet und dadurch das nauseöse Gefühl in der Magenrube verstärkt, daß dagegen der Seemann sich im Atmungsrhythmus durch die Schiffsbewegungen nicht beeinflussen läßt. Wer diese Unabhängigkeit nicht bewahren kann, arbeitet dem verkehrten Rhythmus am besten durch Atemübungen entgegen.

Es sind vielfach Versuche gemacht worden, die Intensität der Bewegung, die das Schiff auf den Körper überträgt, zu mildern. Aber alle Versuche und Vorschläge vom Vibrationsstuhl bis zum Einbau von Kreisel in die Schiffe lassen keine großen Erfolge erwarten, da das Stampfen und Schlingern der Schiffe doch ausgiebige Bewegungen mit sich bringt, die eben der Inhalt des Schiffes mitmachen muß. Am besten ist es immer noch die Schiffsmitte aufzusuchen, wo das Ausmaß der Bewegungen am geringsten ist. Die Lymph- und Otolithenbewegung unter dem Einfluß der Schiffsschwankungen läßt sich nicht verhindern. Dagegen läßt sich die Wirkung der Bogengangsreizung auf die anderen Organe einigermaßen beeinflussen.

Die Zahl der Medikamente, die zu diesem Zweck empfohlen worden sind, ist unübersehbar. Viele davon haben sicher nur suggestive Wirkung. Die, von denen man eine Wirkung annehmen kann und auch tatsächlich beobachtet, lassen sich einteilen in solche, die das Zentrum des Reflexbogens, d. h. die subkortikalen Gehirnzentren oder die mit diesen Zentren in Verbindung stehende Hirnrinde beeinflussen, und in solche, die auf den absteigenden Schenkel des Reflexbogens und auf das Erfolgsorgan wirken.

Von den zentral wirkenden Mitteln sind in erster Linie Brom, Veronal-Natrium (Medinal), Luminal und die verschiedenen anderen Derivate der Barbitursäure mit ihren Kombinationen (Bromural, Somnazetin usw.) zu nennen. In genügenden Dosen genommen, wirken sie oft recht günstig (Veronal und Medinal 0,5—0,75—1,0, am besten in heißem Tee oder Kaffee, Bromnatrium 2—4 g, Bromural 0,6—0,9, Luminal bzw. Luminalnatrium 0,2—0,6). Auch Chloral wird empfohlen. Eine einmalige Dosis einige Stunden vor der Abfahrt ist namentlich bei kurzen Überfahrten anzuraten. Bei längeren Fahrten, bei denen das Mittel täglich gegeben werden muß, sind schwächer wirkende Nervina vorzuziehen, Valarianapräparate (Validol usw.), Camphora monobromata. Man kann auch vor der Seereise eine der erwähnten Dosen geben und täglich einmal die Hälfte oder 2—3 mal täglich ein Drittel weiter nehmen lassen.

Pincussen weist darauf hin, daß die Hypnotika während einer Schifffahrt in Dosen, die auf dem Festland mit Sicherheit Schlaf herbeiführen, oft nur eine allgemein sedative Wirkung erzeugen. Ich möchte es dahin gestellt sein lassen, ob nur die äußeren Eindrücke den Schlaf nicht zustande kommen lassen, wie wir das bei den hypnotischen Mitteln auch auf dem Festlande sehen, wenn wir sie am hellen Tage geben. Jedenfalls habe ich auch schon die Beobachtung gemacht, daß 0,5 g Medinal bei sehr empfindlichen Menschen auf einer Eisenbahnfahrt ausgezeichnet wirkte und keinerlei Schläfrigkeit erzeugte, bis nach etwa 8 Stunden, sei es nach Beendigung oder während der Fortsetzung der Eisenbahnfahrt unwiderstehlicher Schlaf eintrat.

Als Mittel, die auf den absteigenden Schenkel des Reflexbogens bzw. auf dessen Verbindungen mit dem Erfolgsorgan wirken, kommen natürlich in erster Linie die vasuslähmenden Mittel in Frage. Von Atropin werden auch tatsächlich gute Erfolge berichtet, doch sagt Signoret, daß es als Prophylaktikum bei den Ärzten viel sicherer wirke als bei den Laien, was auf eine erhebliche Mitwirkung der Suggestion schließen läßt. Sicherer scheint das Papaverin zu wirken, das aber häufig in größeren Dosen gegeben werden muß, als bisher angenommen wurde. Gewöhnlich wird 0,03—0,06 als wirksame

Dosis angegeben, nach meiner Erfahrung kann man aber ruhig mehrmals täglich 0,1 geben. Neuerdings wird vielfach das Benzylbenzoat empfohlen, das Macht als das wirksame Prinzip des Papaverins erklärt hat. Auffallend ist nur, daß davon größere Dosen empfohlen werden als von Papaverin. Es kommt in 20%iger Lösung (Livonal Dr. Neumann & Co., Adlershof, Rhodazil, Usines du Rhone) und als Kapseln (Benzyloidkapseln zu 0,5, Hausmann St. Gallen) in den Handel. Beim Chloreton (Trichlorbutylalkohol, bis zu 0,3 g alle 4 Stunden), das ebenfalls empfohlen wird, scheint auch eine direkte Wirkung auf den Magen neben einer zentralen Komponente zu wirken. Dagegen haben die Mittel, die die Empfindlichkeit der Magenschleimhaut herabsetzen sollen, wie Anästhesin und Kokain, versagt. Kokain wirkt höchstens in Dosen, die das Zentralnervensystem schwer beeinflussen. Es wird deshalb direkt davor gewarnt, da es bei längerem Gebrauch schädlich wirkt und bei kürzeren Überfahrten noch nach dem Betreten des Landes in höchst unangenehmer Weise nachwirken kann. Das gleiche gilt auch vom Morphin, das allerdings auch empfohlen wird.

Daneben ist eine Reihe von Kombinationen empfohlen worden, die verschiedene der genannten und andere Mittel in kleinerer Menge, aber in Kombinationen enthalten. Am beliebtesten ist „Mothersills Seasickness Remedy,“ das nach älteren Angaben 63% Camphora monobromata, 4,9% Koffein, daneben Rohrzucker, Zitronensäure und Zimtpulver, nach neueren Angaben auch Papaverin enthalten soll.

Therapie. Bei ausgebrochener Seekrankheit, besser noch bei den ersten Vorboten, ist die bei der Prophylaxe geschilderte Lage einzunehmen. Gegen die Übelkeit ist das Schlucken von Eisstückchen am wirksamsten, auch Chloroformwasser wird empfohlen, reizt aber einzelne Menschen durch den Geruch erst recht zum Brechen. Signoret empfiehlt durch ein Glas warmen Wassers, das sofort wieder erbrochen wird, den Magen zu waschen und dann sofort 0,2 Benzyl-Benzoylat zu geben und eventuell alle 3—4 Stunden zu wiederholen. Außerdem empfiehlt er Injektionen von Atropin, aber nicht mehr als 0,25 mg. Auch Injektionen von Papaverin (0,05—0,1) sind zu versuchen. Wenn der Brechreiz vorüber ist, sind zuerst kalte, dann warme Getränke in kleinen Mengen zu verabreichen, aber die Medikation von Papaverin oder Atropin fortzusetzen. Viele Autoren empfehlen auch wesentlich größere Dosen von Atropin von vorneherein subkutan zu geben und weiter fortzusetzen, bis zu 3 mal 1 mg subkutan (maximale Dosis). Nach Byrne ist Kombination von Atropin und Strychnin am wirksamsten. Auch Adrenalin soll gute Dienste leisten. Mense empfiehlt intravenöse Injektionen von Afenil (CaCl_2). Bei fortdauerndem quälendem Erbrechen kann Morphin versucht werden und sind Tropfeinläufe und selbst Nährklystiere notwendig.

Nach Signoret erfordern einige seltenere Formen der Seekrankheit eine besondere Behandlung: bei der einfachen gastrischen Form, bei der das einmalige Erbrechen große Erleichterung bringt, genügt in der Regel horizontale Lage, leichte Ernährung und Schonung, ohne daß ein Medikament angewandt werden muß. Bei der kephalischen Form mit Symptomen von Gehirnanämie (Schwindel, Kopfdruck, Ohrensausen, daneben Kopfschmerzen und Übelkeit ohne Erbrechen) empfiehlt er kaffeelöffelweises Einnehmen einer 1%igen Bromkaliumlösung alle 5 Minuten, bis Erleichterung eintritt, oder Pulver mit 0,15 Pyramidon und 0,25 Veronal, eventuell nach einer Stunde zu wiederholen, oder endlich 2 Tropfen einer 1%igen Nitroglyzerinlösung 1—3 mal in 24 Stunden. Bei der kephalischen Form mit Zeichen von Gehirnhyperämie (Kopfschmerzen, Lichtscheu, Gähnen, Somnolenz) gibt er Atropin und Strychnin, bei der adynamischen Form (Schwäche ohne Kopfschmerzen oder Erbrechen)

Injektionen von Kampfer, Koffein, Strychnin. Bei den hypersympathikotonischen Formen, die sich teilweise mit den kephalischen Signorets decken, empfiehlt Bohec Geneserin (wie Eserin, 0,5 mg), Desnoes Nitroglyzerin (3 Tropfen einer 1⁰/₀ Lösung).

Endlich wäre noch die Biersche Stauung zu erwähnen, die schon von Clair, Schläger, Roesen u. a. versucht wurde, und für deren Anwendung Genée eine, isoliert die Jugularvenen komprimierende Binde empfiehlt.

Andere Kinetosen. Die außerhalb von Schiffen durch Bewegungen hervorgerufenen Krankheitserscheinungen unterscheiden sich durch nichts von der Seekrankheit außer durch die gewöhnlich viel geringere Intensität. Einzig bei Fahrten in großen Flugzeugen wird richtige „Seekrankheit“ nicht selten beobachtet. Die „Eisenbahnkrankheit“ ist selten so schwer wie ein mäßiger Grad von Seekrankheit und nimmt namentlich bei den einzelnen davon Befallenen nie den schweren Charakter an, den bei ihnen die Seekrankheit auch bei verhältnismäßig ruhiger See zu zeigen pflegt.

„Landkrankheit“. Als „mal de terre“ oder „channel fever“ ist, wie Bohec berichtet, unter den Matrosen ein Krankheitszustand bekannt, der am Ende von Seereisen bei der Einfahrt in den Ärmelkanal auftritt und nach dem Ausschiffen noch einen oder selbst mehrere Tage anzudauern pflegt. Er besteht in ähnlichen Störungen wie die Seekrankheit, vor allem in Appetitlosigkeit und Schlaflosigkeit, wozu sich allgemeine Zerschlagenheit, Aufregung, Angst, Beklemmung, Kopfschmerzen und Übelkeit (bis zum Erbrechen) gesellen. Von der Seekrankheit unterscheidet sich der Zustand durch das völlige Fehlen von Schwindel. Nach dem Betreten des Landes tritt unüberwindliche Schlafsucht oder abnorm tiefer Schlaf auf.

Die Krankheit entsteht nur bei gegen die Seekrankheit immunen oder seefest gewordenen Matrosen, selten bei ebensolchen Passagieren und beginnt gewöhnlich etwa 24 Stunden vor der Ankunft im Heimathafen, merkwürdigerweise nach den Erfahrungen Bohecs nur bei der Rückkehr, nicht beim Anlaufen in amerikanischen Häfen. Bisweilen dauert sie nur einige Stunden während der Durchfahrt durch den Kanal.

Bohec faßt die Krankheit als die Wirkung psychischer Faktoren bei Sympathikotonikern auf und erklärt sie durch einen psychokolloidoklasischen Schock. Außer Bohecs Mitteilung findet sich darüber noch nichts in der Literatur.

VI. Luftdruckerkrankungen.

Von

Rudolf Staehelin-Basel.

Der Mensch ist unter natürlichen Bedingungen nur geringen Schwankungen des Atmosphärendruckes ausgesetzt. Auf S. 1414 ist ausgeführt, daß die Störungen des Befindens mancher Menschen bei Barometerschwankungen, die Wetterempfindlichkeit, nicht direkt auf die Luftdruckveränderungen zurückzuführen ist. Nur unter künstlichen Bedingungen wirken so starke Veränderungen des Luftdruckes auf den Organismus ein, daß seine Funktionen gestört werden, sogar der Tod eintreten kann. Die Geschichte der Luftdruckerkrankungen beginnt deshalb mit den Fortschritten der Technik, die die Bedingungen zum Leben und Arbeiten in verdichteter und verdünnter Luft geschaffen haben, mit der Erfindung von Taucherglocke, Caisson, Taucherkleidung, Bergbahnen, Luftschiff und Flugzeug. Auch der moderne Alpinismus konnte sich erst seit der Einführung zahlreicher technischer Hilfsmittel zu seiner Höhe entwickeln.

Von den Luftdruckveränderungen macht nur die Herabsetzung schwere Erscheinungen, auch bei der Caisson- und Taucherkrankheit. Trotzdem werden die Krankheiten zweckmäßig nach der Art ihrer Veranlassung in solche durch verdichtete und verdünnte Luft eingeteilt. Abzutrennen ist eine Gruppe von Störungen der Ohren und der Nebenhöhlen der Nase, die sowohl bei Steigerung als auch bei Erniedrigung des Luftdruckes auftritt, wenn die Veränderung nur rasch erfolgt.

Direkte mechanische Ohrschädigungen durch Luftdruckschwankungen: Jedermann kennt das unangenehme Druckgefühl in den Ohren, das z. B. beim Fahren in einer rasch steigenden oder fallenden Drahtseilbahn auftritt. Individuell ist die Empfindlichkeit sehr verschieden. Manche Menschen leiden darunter schon bei verhältnismäßig langsamem An- oder Abstieg, beim Fahren im Gotthardschnellzug, bei einer Autofahrt über einen Alpenpaß, selbst bei einer raschen Talfahrt im Pferdefuhrwerk. Durch Luftschlucken oder den Valsalvaversuch wird es beseitigt, so lange die Tube durchgängig ist. Ist sie durch einen Katarrh verschlossen, so können die Ohrenscherzen sehr heftig werden, es tritt Schwindel auf, ja das Trommelfell kann platzen. Das kann sowohl bei Kompression als auch bei Dekompression von Caissonarbeitern eintreten. Haldane erwähnt einen von French mitgeteilten Fall von der Rettung eines an Dekompressionsstörungen erkrankten Tauchers, der in der Sanitätsschleuse so rasch wieder unter hohen Druck gebracht wurde, daß einem der beiden Ärzte, die mit ihm eingeschlossen waren, beide Trommelfelle zerrissen. In der Regel heilt die Trommelfellruptur ohne weitere Folgen aus. Es kann sich aber auch eine Otitis media hinzugesellen, woran allerdings, wie Thost betont, oft unzweckmäßiges Ausspülen des Gehörganges schuld ist. Auch ohne Trommelfellzerreißung können Schmerzen, Ohrensausen und Schwindel noch längere Zeit zurückbleiben. Man findet dann das Trommelfell meistens eingezogen, seltener vorgewölbt, bisweilen so stark, daß Parazentese nötig wird (Thost). Es ist auch möglich, daß die Luftdruckschwankungen in der Paukenhöhle die Schleimhaut reizen und für eine Infektion von der schon vorher entzündeten Tube aus empfänglich machen.

Entsprechend diesen Erfahrungen sollten Arbeiter mit akuten Katarrhen der oberen Luftwege und mit Mittelohrerkrankungen nicht zu Preßluftarbeit zugelassen werden, nur reaktionslose Trommelfelldefekte sind keine Kontraindikationen, sondern sogar wegen des guten Druckausgleiches im Mittelohr günstig. Einschleusung und Ausschleusung hat so langsam zu erfolgen, daß keine stärkeren Sensationen im Gehörgang auftreten. Das gilt

auch für die Behandlung in pneumatischen Kammern. Preßluftarbeiter sollen, wie es auch vielfach geschieht, in der Ausführung des Valsalvaschen Versuches geübt werden. Nach Haldane öffnet sich die Tube bei an die Kompression gewöhnten viel leichter, so daß erfahrene Taucher ohne Beschwerden in zwei Minuten einen Überdruck von 7 Atmosphären und mehr erreichen, während der Anfänger schon bei einer halben Atmosphäre große Schwierigkeiten hat.

Thost hat auch isolierte Labyrinthstörungen nach Preßluft beobachtet, die nur eine direkte mechanische Erklärung zulassen.

Mechanische Schädigung der Stirnhöhlen. In gleicher Weise wie das Mittelohr können die Stirnhöhlen unter dem mangelhaften Druckausgleich leiden, wenn ihre Kommunikation mit der Nase durch Katarrh beeinträchtigt ist. Es kommt dann zu Kopfschmerzen, die tagelang anhalten können.

Über den Störungswiderstand in den Atemwegen bei Luftdruckänderung vgl. v. Neergaard und Wirz.

A. Preßluftkrankheiten.

Erhöhung des auf dem Körper bestehenden Luftdruckes macht an sich keine Störung des Organismus, abgesehen von den erwähnten Beschwerden von seiten des Mittelohres, wenn gleichzeitig der ganze Körper unter Druckerhöhung gesetzt wird. Der Druck pflanzt sich momentan durch die inkompressiblen Gewebe im ganzen Körper gleichmäßig fort, die Lungenoberfläche steht durch das offene Bronchialrohr unter dem gleichen Druck wie die Körperoberfläche, und gegenüber dem inneren Druck der kolloidalen Lösungen des Körpers machen einige Atmosphären nicht viel aus. Einzig für die Atmungswiderstände kommt die verdichtete Luft in Betracht, indem ihr spezifisches Gewicht vervielfacht ist und dementsprechend der Widerstand der Luftwege wächst, und zwar nach den Rohrschen Untersuchungen der der Extrawiderstände. Da aber in der Rohrschen Strömungsgleichung die Extrawiderstände ein quadratisches Glied bilden (das Quadrat der Volumengeschwindigkeit enthaltend), muß sich diese Vermehrung des Widerstandes besonders stark bei vermehrter Lungenventilation geltend machen, d. h. bei Arbeitsleistung tritt die Erschwerung der Atmung besonders hervor. Damit hängt zusammen, daß bisweilen die Zahl der Atemzüge abnimmt, während allerdings noch andere Momente mitwirken, ebenso wie bei der von einigen Autoren angegebenen Abnahme der Pulsfrequenz (bei gleichbleibendem Blutdruck). Ferner klingt die Stimme näselnd und schwach, so daß die telephonischen Mitteilungen der Taucher oft schwer verstanden werden (Haldane). Pfeifen ist unmöglich, weil es unmöglich ist dem Luftstrom die nötige Beschleunigung zu geben.

Nach Bornstein sinkt bei langem Aufenthalt in komprimierter Luft der prozentische Hämoglobingehalt, während die Blutmenge zunimmt (Plethora serosa).

Ernstere Gesundheitsstörungen treten aber nur beim Nachlassen des Überdrucks, bei der Rückkehr zum Atmosphärendruck auf. Man hat sie bei Caissonarbeitern und Tauchern beobachtet, dagegen nicht bei Minenarbeitern, weil selbst mehrere Kilometer unter dem Meeresniveau bei offener Kommunikation mit der Atmosphäre der Luftdruck nur um Bruchteile einer Atmosphäre erhöht ist.

1. Die Caissonkrankheit.

Vorbemerkungen: Die von Triger 1839 eingeführten Caissons werden nicht nur zum Fundieren von Brückenpfeilern (vgl. Abb. 2) und Docks gebraucht, sondern auch zum Vortreiben von Schächten durch wasserdurchlässige Erdschichten, zum Erbauen von Tunneln in wasserundichtem Erdreich usw. Die Luft muß mit solchem Druck eingepreßt werden, daß kein Wasser einströmen kann. Zum Ein- und Ausgehen ist eine Schleusen- vorrichtung nötig. Daneben wird bisweilen noch die alte Taucherglocke mit offenem Boden benutzt, in der der Arbeiter herabgelassen wird, während Einpumpen von Preßluft das Wasser verdrängt.

Symptomatologie. Bei Caissonarbeitern beobachtet man recht häufig nach der Ausschleusung, namentlich wenn der Druck im Caisson recht hoch war und die Ausschleusung zu rasch erfolgte, krankhafte Erscheinungen zweierlei Art. Bei der einen, der leichteren Form, fühlen die Arbeiter entweder einige Minuten oder erst Stunden nach dem Verlassen der Schleuse Schmerzen

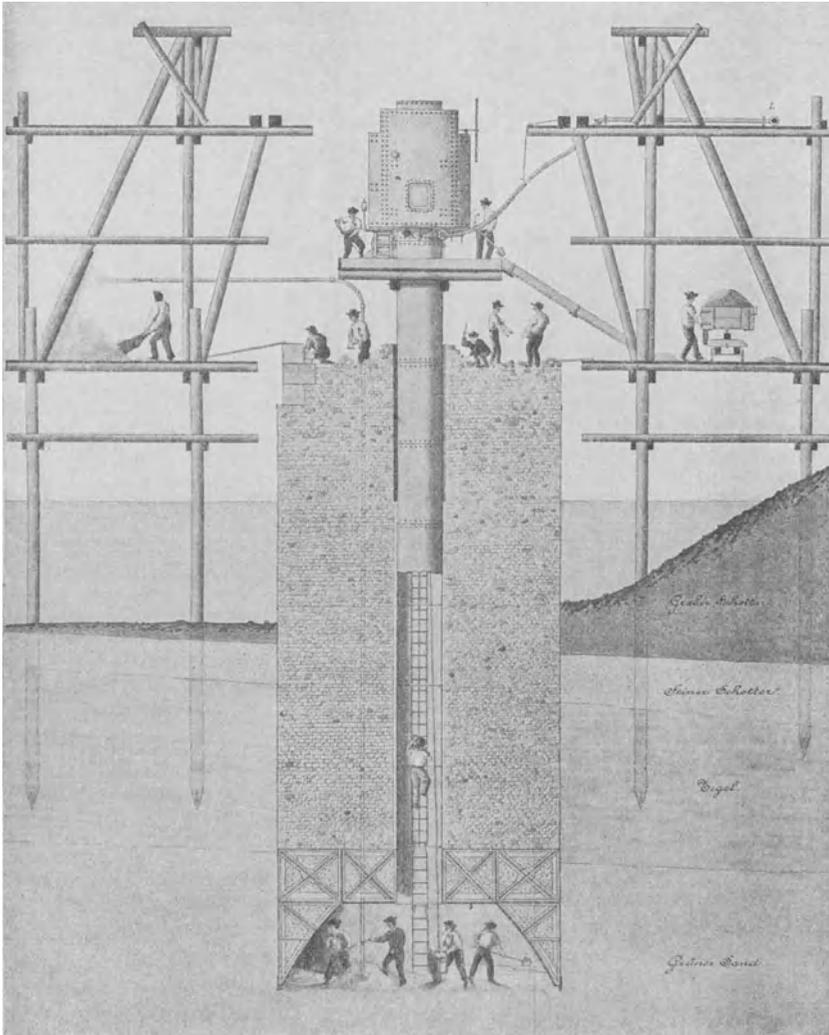


Abb. 2. Skizze einer Pfeilergründung mit Preßluft (Caisson). (Nach Mager.)

im Abdomen und in den Extremitäten (scg. „bends“), besonders in den Gelenken. Am häufigsten und intensivsten werden die Knie befallen, dann kommen die Ellbogen- und Hüftgelenke. Auch Hautjucken, neuralgiforme und ischiasähnliche Schmerzen werden beobachtet, ebenso Druckpunkte an Nervenstämmen. Bisweilen tritt auch Nasenbluten, gelegentlich Erbrechen auf. Diese leichten Fälle machten bei Bornstein 90% des ganzen Materials aus.

Bei der schwereren Form handelt es sich um Erscheinungen verschiedener Art von seiten des Nervensystems. Oft befallen den Arbeiter während des Nachhausegehens Schmerzen in den Beinen, sie werden ihm schwer, und nach einiger Zeit kann er sie gar nicht mehr bewegen. Urinretention tritt auf, und schließlich entwickelt sich das vollkommene Bild einer spastischen Paraplegie. Diese kann sich mehr oder weniger zurückbilden, sie kann aber auch durch ihre Folgen, Infektion der Harnwege, Kachexie oder Dekubitus, zum Tode führen. Auch leichtere Fälle mit partieller und rasch vorübergehender Lähmung kommen vor. Diese Formen der Caissonkrankheit sind bei den Rückenmarkskrankheiten (Band V dieses Handbuches S. 596 f.) genauer beschrieben. Nicht immer sind es Erscheinungen, die auf das Rückenmark hindeuten, sondern oft sind es zerebrale Symptome, wie Schwindel, taumelnder Gang. Die Kranken machen oft den Eindruck von Betrunknenen, reagieren nicht auf Anrufen oder toben und schlagen um sich. Bisweilen wird der Menièresche Symptomenkomplex beobachtet. Auch akute Delirien, geistige Defekte, vorübergehende Zustände von kindischem Benehmen und Demenz werden erwähnt. In anderen Fällen hat man temporäre partielle Erblindungen (ohne ophthalmoskopischen Befund), Doppelsehen, Aphasie, Fazialislähmungen, Taubheit beobachtet. Dazu kommen noch neurasthenische und hysterische Erscheinungen, von denen man meist nicht weiß, ob sie als traumatische Neurosen aufzufassen sind.

In den allerschwersten Fällen, wie sie heute kaum mehr beobachtet werden, beginnen die Beschwerden schon sofort nach der Dekompression (oder während derselben), und bestehen in Beengung, Atemnot, Kopfschmerzen, Schwindel, worauf rasch Bewußtlosigkeit, Zyanose und Atemstillstand erfolgt und nach wenigen Minuten der Tod eintritt. Auch Bornstein hat einige Todesfälle unter den Erscheinungen der Dyspnoe beobachtet, bei denen allerdings die Sektion noch vorbestehende Erkrankungen der Zirkulations- oder Respirationsorgane aufdeckte.

Als Nachkrankheit haben Bornstein und Plate und später Bassoumonartikuläre chronische Arthritiden beobachtet, die sich an akute Gelenkaffektionen anschlossen, Bornstein Übergang der akuten zerebralen Symptome in Demenz.

Ätiologie und Pathogenese. Die Ursache der Krankheitserscheinungen liegt darin, daß bei hohem Druck viel mehr Stickstoff von den Flüssigkeiten und feuchten Geweben des Körpers absorbiert wird als bei niedrigem und daß bei rascher Herabsetzung des Druckes der Stickstoff als Gas frei wird und der Druck der Gasblasen in den Gewebsspalten und serösen Höhlen teils nur Kompression der Nervelemente, teils Zerstörung des Gewebes hervorruft. Auch Gasblasen im Blut können durch Unterbrechung der Zirkulation lokale Ischämie hervorrufen und dadurch die Gewebsteile zum Absterben bringen.

Schon Paul Bert hat die Entwicklung von Gasblasen im Blut nachgewiesen, und Haldane bringt ein instruktives Bild einer Darmschlinge von einer Ziege nach plötzlicher Dekompression, in dem die Gasblasen in den Gefäßen des Mesenteriums schön zu sehen sind. Auch bei Sektionen von Menschen wurden schon Gasblasen im Herzblut gefunden. Das Entweichen von Stickstoff im Blut selbst bildet die Todesursache der ganz akuten Todesfälle, die heute nur noch bei Tauchern vorkommen. Die Todesfälle unter dyspnoischen Symptomen, bei denen die Sektion keine Luftblasen im Blut, aber Myokarditis, Bronchitis usw. aufdeckte, erklärt Bornstein durch Erhöhung der Blutviskosität infolge beginnender, noch nicht sichtbarer Bläschenbildung, die bei der geschädigten Zirkulation genügte um den Lungenkreislauf zu unterbrechen. Bei den spät auftretenden Erscheinungen, den Muskel- und Gelenkschmerzen und namentlich bei den Erkrankungen des Zentralnervensystems handelt es sich um die Entwicklung von Stickstoffblasen im Gewebe selbst, besonders in solchem mit geringer Blutversorgung, wie der weißen Substanz des Gehirns und ganz besonders des Rückenmarks. Abb. 3 zeigt die Durchsetzung der weißen Substanz von einer Ziege, die während der Dekompression nach dreistündigem Überdruck von über fünf Atmosphären (mit 36% Sauerstoff) starb. Man sieht, daß die graue Substanz fast ganz frei ist, weil hier die bessere Blutzirkulation den Stickstoff entfernen konnte. Born-

stein konnte in bindegewebigen Tumoren des Unterhautzellgewebes Gas und Fettdetritus nach der Exzision nachweisen.

Sauerstoff und Kohlensäure haben an der Wirkung gar keinen Anteil, da sie chemisch gebunden sind und der Organismus große Schwankungen ihrer Konzentration schon normalerweise erleidet, dagegen sind es die rein physikalisch gelösten Gase, also Stickstoff, Argon usw., die nur durch physikalische Kräfte entfernt werden können. 100 ccm Blut absorbieren bei Körpertemperatur und 760 mm Luftdruck 1,2 ccm Stickstoff (Bohr und Henriques), bei 4 Atmosphären 4,8 ccm. Schon Paul Bert hat durch Blutgasanalysen die vermehrte Stickstoffabsorption im Blut unter erhöhtem Druck nachgewiesen. Hill und Greenwood haben diesen Befund bestätigt und auch im Urin einen vermehrten Stickstoffgehalt erhalten. In den übrigen Geweben ist aber die Stickstoffabsorptionsfähigkeit noch größer als im Blut. Vernon hat schon 1907 gezeigt, daß die Fette viel mehr Gas lösen können als Wasser, und Haldane und Quincke fanden dann, daß die Löslichkeit des Stickstoffes in Körperfett etwa 5—7 mal größer ist als in Wasser. Haldane schätzt den durchschnittlichen Gehalt des Körpers an Stickstoff bei voller Sättigung auf etwa 1,7 mal größer als im Blut. Die Aufnahme von Stickstoff durch die Haut spielt kaum eine Rolle, sondern der gesamte Stickstoff wird den Geweben durch das Blut zugeführt, das sich in der Lunge mit dem Gas entsprechend dessen Partiardruck sättigt und es dann an die Gewebe abgibt, bis auch diese entsprechend dem Stickstoffdruck im Blute gesättigt sind.

Nehmen wir an, die Blutmenge betrage 6,5% des Körpergewichtes, so ist das Verhältnis des Stickstoffgehaltes im gzen Körper zu dem des Blutes gleich 170 : 6,5, also 26 mal größer. Dieses Verhältnis bleibt gleich, ob der Druck des Stickstoffes in der atmosphärischen Luft groß oder klein ist. Wird der Stickstoffdruck erhöht, so kann das Blut bei einem Umlauf $\frac{1}{26}$ der möglichen Zunahme den Geweben zuführen. Bei dem zweiten Umlauf beträgt die Zunahme nur noch 1 : 26 \times 25 : 26, beim dritten 1 : 26 \times (25 : 26 \times 25 : 26) usw. Auf diese Weise hat Haldane berechnet, daß unter der Voraussetzung gleichmäßiger Blutverteilung und gleichmäßiger Absorptionsfähigkeit der Gesamtkörper in 10 Minuten bis zur Hälfte, in einer Stunde sozusagen vollständig gesättigt würde. Diese Voraussetzungen sind aber nicht richtig, denn die einzelnen Or-

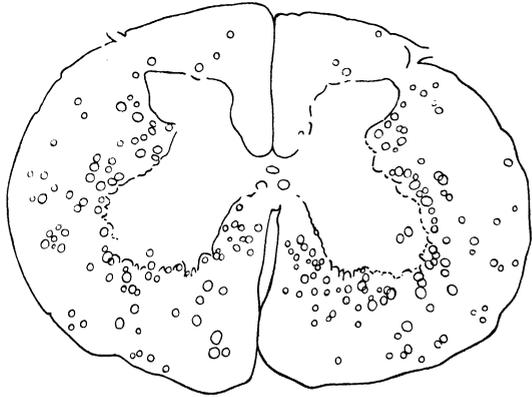


Abb. 3. Rückenmarksquerschnitt einer Ziege in der Höhe des 6. Zervikalsegments nach plötzlicher Herabsetzung des Druckes (über 6 Atmosphären) auf Atmosphärendruck. Stickstoffblasen fast nur in der weißen Substanz. (Nach Haldane.)

gane sind verschieden ausgiebig von Blut durchflossen und können verschiedene Mengen Stickstoff aufnehmen. Die am schlechtesten durchbluteten und fett- und lipoidreichsten Gewebe, also gerade die weiße Substanz des Nervensystems, brauchen zu ihrer Sättigung mit Stickstoff viel länger. Ferner hat Zangger darauf hingewiesen, daß zwischen Außenluft und Gewebe Grenzflächen eingeschaltet sind, die Unstetigkeiten des Druckgefälles bedingen. Diese sind hintereinander geschaltet, so daß mehrere Drucksprünge entstehen: 1. Lungenluft-Kapillarblut; 2. Kapillarblut-Kapillarwand-Gewebe; 3. Gewebe und Gewebeeinlagerungen (Fett usw.). Dadurch wird die Diffusion verlangsamt (vgl. Heller). Bornstein hat berechnet und durch Versuche bestätigt, daß der Körper erst nach einer halben Stunde halb, erst nach 7—10 Stunden vollständig mit Stickstoff gesättigt ist. Ist volle Sättigung erreicht, so dürfen wir mit Haldane und Bornstein den Gehalt des Körpers an Stickstoff bei einem 70 kg schweren Mann auf etwa 1000 ccm pro Atmosphäre annehmen.

Wenn nun die Dekompression erfolgt, so wird die Abfuhr des Stickstoffes durch Blut und Lunge in gleicher Weise erfolgen wie vorher die Zunahme, d. h. der erste Druckumlauf wird $\frac{1}{26}$ des Überschusses entfernen, dann wird sich das Blut wieder in den Geweben entsprechend dem noch vorhandenen Stickstoffdruck sättigen, und der Überschuß in den Lungen abgehen usw. Nach einer halben Stunde wird die durchschnittliche Sättigung des Körpers noch etwa die Hälfte betragen. Haben wir vorher einen Druck von 4 Atmosphären und wird der Druck plötzlich auf eine Atmosphäre herabgesetzt, so sind nach 30 Minuten von den 4 Litern noch 2 Liter im Körper gelöst, die Absorptionsfähigkeit beträgt aber nur noch einen Liter. Es bleibt also noch ein Liter im Körper zurück, der aus der jetzt über-

sättigten Lösung allmählich frei wird. Es entstehen überall Stickstoffblasen, und wenn sie bei plötzlicher Dekompression rasch frei werden, entwickeln sie sich innerhalb der ersten Minuten im Blut, und es erfolgt eine plötzliche Unterbrechung der Zirkulation wie bei der Luftembolie. Erfolgt die Dekompression langsamer, so werden Gasblasen nur in den Geweben frei, die besonders stark mit Stickstoff gesättigt waren und die schlecht mit Blut versorgt sind, so daß der freiwerdende Stickstoff langsamer abgeführt werden kann. Das erklärt, weshalb die Blasenbildung besonders leicht in der weißen Substanz des Rückenmarkes zustande kommt, außerdem aber auch im fettreichen Bindegewebe der Extremitäten. Auf Blasenbildung der Knochen führen Bornstein und Plate die chronischen Arthritiden zurück. Die langsame Sättigung einzelner Gewebe im Stickstoff erklärt aber auch, weshalb die Dauer des Aufenthaltes in komprimierter Luft von Bedeutung ist und die Erkrankungsgefahr durch ein im Verhältnis zur Aufenthaltsdauer abgestuftes Tempo der Dekompression praktisch beseitigt werden kann. Endlich hat Quincke gezeigt, wie langsam die Blasen aus der übersättigten Lösung frei werden, so daß die späte Entstehung von Caissonkrankheit vollkommen erklärt wird.

Prophylaxe. Zur Vermeidung der Caissonkrankheit sind, nachdem der Mechanismus des Leidens schon durch Paul Bert im wesentlichen aufgeklärt war, in allen Ländern gesetzliche Vorschriften über langsame Dekompression aufgestellt worden. Früher lautete z. B. die deutsche Vorschrift, daß für jede Zehntelatmosphäre die Dekompressionszeit mindestens eine Minute betragen müsse. (Über Vorschriften in anderen Ländern vgl. Heller.) Die Erfahrung zeigt aber, daß diese Vorschrift nicht genügt.

Beim Bau des Elbetunnels in Hamburg 1907—1910 wurden der Betriebsleitung 800 Erkrankungsfälle gemeldet. Nach den neueren Forschungen ist es auch begreiflich, daß die Entschleusungszeiten der älteren Vorschriften viel zu kurz sind, namentlich für höheren Druck und langes Verweilen in diesem. Deshalb schreibt die neue deutsche Verordnung nur bis zu einem Überdruck von 1,3 Atmosphäre 1 Minute für 0,1 Atmosphäre vor, für höhere Drücke eine längere Zeit, bis zu 90 Minuten für einen Überdruck von 3 Atmosphären. Sie erlaubt ferner bei höherem Überdruck nur einen kürzeren Aufenthalt der Arbeiter, bei über 2,5 Atmosphäre z. B. nur 2 Stunden. In dieser Zeit kann, wie wir gesehen haben, die Sättigung des Körpers mit Stickstoff noch nicht den vollen Betrag erreicht haben, und die Gefahr des Freiwerdens von Stickstoff ist viel geringer als nach längerem Aufenthalt.

Da nun eine allzu lange Ausdehnung der Entschleusungszeit nicht gut angängig ist, sind Vorschläge gemacht worden, um ohne Verlängerung der Zeitdauer die Dekompression für die Entgasung günstiger zu gestalten. Am wichtigsten erscheint die Methode der stufenweisen Druckerniedrigung von Boykott, Damant und Haldane. Sie geht von der Tatsache aus, daß krankhafte Erscheinungen auch bei plötzlicher Dekompression nicht auftreten, wenn der Überdruck nicht größer als eine Atmosphäre war. Wenn nun aber die momentane Erniedrigung des Druckes von 2 auf 1 Atmosphäre nicht schädlich ist, so schadet auch eine momentane Verminderung von 6 auf 3 Atmosphären nichts, da ja wohl das Gewicht des auszuschleudenden Stickstoffes das Dreifache ist, aber das Volumen des unter dreimal höherem Druck stehenden Gases nicht vermehrt ist. Man kann deshalb ganz gut den Druck gleich anfangs auf die Hälfte absinken lassen. Die Druckdifferenz zwischen dem gelösten Stickstoff und der Außenluft ist dann gleich zu Beginn größer, die Entgasung geht rascher vor sich, als bei allmählichem Absinken des Druckes, und wenn man jetzt den Druck auf dem niedrigen Niveau läßt, bis die Organe, die weniger gut durchblutet sind und den Stickstoff weniger leicht abgeben, genügend entgast sind, so ist zum Schluß erheblich mehr Gas aus dem Körper entfernt, als wenn man während des gleichen Zeitraumes den Druck ganz gleichmäßig hätte absinken lassen. Nachdem der Druck lange genug auf diesem Niveau geblieben ist, setzt man ihn wieder auf die Hälfte herab und fährt so fort, bis der Atmosphärendruck erreicht ist.

Das Haldanesche Verfahren hat noch einen zweiten Vorteil. Wird der Druck langsam herabgesetzt, so können die Organe, die sich nur langsam sättigen, immer noch Stickstoff aufnehmen. Es ist anzunehmen, daß z. B. bei mehrstündigem Verweilen in 4 Atmosphären Druck ein Teil der Organe, und zwar die zu Dekompressionskrankheiten am meisten disponierten, noch nicht mehr als bis zur Hälfte gesättigt ist. Läßt man den Druck gleichmäßig ab, so wird, während der größte Teil des Körpers seinen Überschuß abgibt, in diesen Organen immer noch mehr Stickstoff gelöst werden. Setzt man dagegen den Druck plötzlich auf die Hälfte herunter, so wird die weitere Absorption unterbrochen.

Mit dieser stufenweisen Dekompression haben Haldane und Bornstein tatsächlich gute Erfahrungen gemacht, wenn auch Bornstein auf einen Nachteil dieser Methode, die starke Abkühlung bei der plötzlichen Druckverminderung, hinweist. Die deutsche Vorschrift schlägt einen Mittelweg ein, indem sie vorschreibt, ein Überdruck von 3 Atmosphären sei zunächst in je einer Minute um 0,15 Atmosphären, also in 10 Minuten bis zu 1,5 Atmosphären, dann bis auf 0 gleichmäßig in 80 Minuten herabzusetzen. Besser wäre rasches Ablassen von 3 auf 1 Atmosphäre Überdruck (2 Atmosphären Gesamtdruck), Belassen auf dieser Druckhöhe bis zum Ende der vorgeschriebenen 90 Minuten, dann plötzlich vollkommene Entschleusung.

Zuntz hat vorgeschlagen, die Luft noch im Caisson ohne Herabsetzung des Gesamtdruckes durch Sauerstoff zu ersetzen. Die Abdunstung des Stickstoffs muß dann sehr rasch erfolgen, da ja das einzig dafür Maßgebende der Partiadruck des Stickstoffs ist, während die Bildung von Gasblasen durch das Fortbestehen des mechanischen Druckes verhindert wird. Die Atmung reinen Sauerstoffes unter so hohem Druck ist nun freilich gefährlich, sie kann bei Tieren Tod unter Konvulsionen oder tödliche Pneumonien zur Folge haben; auch beim Menschen sind schon üble Folgen beobachtet worden, allerdings erst bei langer Dauer, während 30 Minuten 3 Atmosphären Sauerstoff gut ertragen werden (Bornstein). Wohl aber könnte eine teilweise Ersetzung der Luft durch Sauerstoff die Dauer der Entschleusung wesentlich abkürzen.

Neuerdings wird auch die Verwendung von Helium-Sauerstoffmischungen an Stelle von Luft in den Caissons und Taucheranzügen untersucht (Sayers, Yant und Hildebrand). Infolge seiner geringeren Löslichkeit und größeren Diffusionsgeschwindigkeit soll das Helium weniger Preßlufterkrankungen verursachen und eine raschere Dekompression gestatten als der Stickstoff.

Da, wie wir gesehen haben, die Geschwindigkeit der Blutzirkulation für die Entfernung des Stickstoffes von wesentlicher Bedeutung ist, würde die Gefahr bedeutend verringert werden, wenn es möglich wäre, eine Beschleunigung der Zirkulation durch Leistung körperlicher Arbeit während der Dekompression herbeizuführen. Bornstein glaubt sogar eine Abnahme der Erkrankungen darauf zurückführen zu können, daß die Arbeiter infolge einer Verlegung der Schleuse gezwungen waren, nach dem Verlassen derselben eine 25 m hohe Treppe zu ersteigen. Andererseits ist aber gesagt worden, daß die Leistung körperlicher Arbeit nach dem Verlassen der Schleuse auch unangenehme Folgen haben könnte, indem an den Stellen, wo der überschüssige Stickstoff noch nicht entfernt ist, in der übersättigten Lösung durch die Erschütterung des Körpers Gasblasen entstehen könnten, wie es im Reagenzglas geschieht (Quincke).

Eine weitere prophylaktische Maßregel besteht darin, daß Arbeiter, die zu Drucklufterkrankungen besonders disponiert sind, nicht zur Arbeit im Caisson zugelassen werden. Abgesehen von Menschen mit Verengung der Eustachischen Röhre ist nach theoretischen Überlegungen anzunehmen, daß besonders Fettsüchtige und Menschen mit schlechter Blutzirkulation oder kleiner respiratorischer Lungenfläche gefährdet sind. Haldane und Quincke haben gefunden, daß fette Tiere leichter bei Dekompression zugrunde gehen als magere, und die Erfahrung hat tatsächlich gezeigt, daß Fettsüchtige besonders zur Caissonkrankheit disponiert sind. Auch gestörte Zirkulation und verminderte respiratorische Oberfläche müssen die Abfuhr des Stickstoffüberflusses hindern, und dementsprechend hat sich gezeigt, daß Herzkranke und ältere Leute, sowie

solche mit Erkrankungen der Atmungsorgane besonders gefährdet sind. Deshalb verbietet die deutsche Verordnung von 1920 die Verwendung von Arbeitern unter 20 und über 40 Jahren (bei weniger als 1,3 Atmosphären Überdruck wird Preßluftarbeit bis zu 50 Jahren erlaubt, ebenso für Vorarbeiter bei höherem Druck), von Herzkranken, Kyphoskolyotikern, Fettleibigen, Phthisikern, Arteriosklerotikern usw. (neben den schon erwähnten Ohrenleiden) für die Preßluftarbeit.

Therapie. Ist die Krankheit einmal ausgebrochen, so besteht das einzig wirksame Mittel darin, die Patienten so rasch wie möglich wieder unter erhöhten Druck zu setzen. Dadurch wird die Absorption des Stickstoffs wieder erhöht und zum mindesten die Bildung neuer Blasen verhütet. Um die schon entstandenen Gasblasen zum Verschwinden zu bringen, ist allerdings, wie Bornstein gezeigt hat, ein sehr viel stärkerer Druck notwendig. Aus diesem Grunde wurden die sog. Sanitätsschleusen früher vielfach mit Mißtrauen betrachtet, aber die Erfolge sind so auffallend (vgl. den bei der Taucherkrankheit

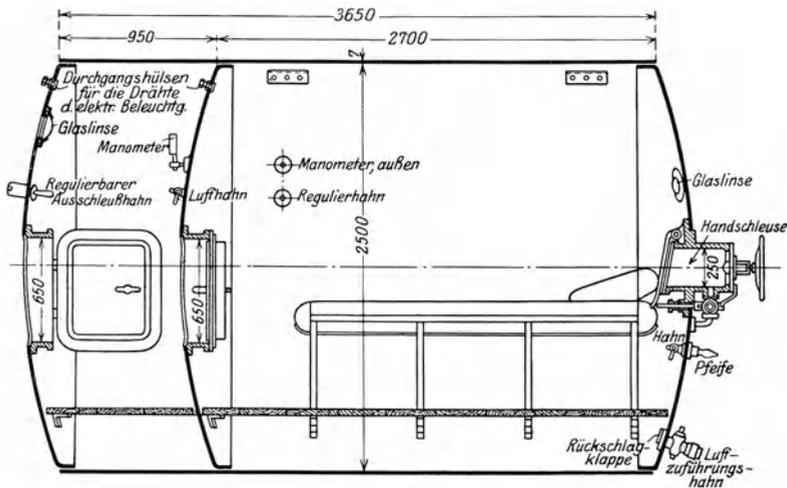


Abb. 4. Konstruktionsskizze einer Sanitäts-(Rekompressions-)schleuse. (Nach Mager.)

erwähnten Fall), daß sie gegenwärtig überall bei Verwendung höheren Überdruckes vorgeschrieben sind (Abb. 4). Bewußtlose, nicht mehr atmende Patienten sind wiederholt schon geheilt worden, und die Beschwerden verschwinden augenblicklich. Selbstverständlich ist es notwendig, den Patienten beim ersten Auftreten von Beschwerden einzuschleusen bis zu einem Drucke, bei dem die Beschwerden wieder verschwinden, in schwereren Fällen bis zu dem Druck, unter dem er während der Arbeit stand. Dann muß die Dekompression in einem viel langsameren Tempo erfolgen als das, in dem die Krankheitserscheinungen eingetreten waren. Nicht nur Dyspnoe, zerebrale oder medulläre Symptome sollen zur Einschleusung in die Sanitätskammer Veranlassung geben, sondern auch Gliederschmerzen, wenn sie bald nach der Einschleusung auftreten oder wenn sie einen nennenswerten Grad annehmen. Die Arbeiter sind anzuweisen, daß sie unter diesen Umständen an den Arbeitsplatz zurückkehren müssen.

Für Überdrücke bis zum Doppelten des atmosphärischen Druckes sind Sanitätsschleusen unnötig, da hier nie gefährliche Erkrankungen auftreten. Die deutsche Verordnung von 1920 schreibt „Krankenkammern“ nur vor, wenn

der Überdruck zeitweilig 2 Atmosphären oder an mehr als 14 Tagen 1,3 Atmosphären erreicht, verlangt dagegen, daß sonst in einer gewöhnlichen Schleuse die notwendigen Einrichtungen zur Verwendung als Rekompensationsschleuse vorhanden sind. Unter diesen Einrichtungen ist auch Sauerstoff erwähnt. Seine Anwendung ist unbedingt notwendig, wenn die Atmung ungenügend ist, man muß ihn aber auch sonst in schweren Fällen anwenden, weil, wie oben erwähnt, die Stickstoffabgabe dadurch wesentlich gefördert wird, und erst ein Partiardruck des Sauerstoffs von mehr als 3 Atmosphären gefährlich werden kann.

Während der Dekompression eines von Caissonkrankheit Betroffenen ist im Unterschied zu der gewöhnlichen Einschleusung vollständige Ruhe angezeigt, um die Bildung von Blasen durch Erschütterung zu vermeiden. Auch nach erfolgter Ausschleusung wird Ruhe empfohlen. Im übrigen ist die Behandlung symptomatisch.

2. Die Taucherkrankheit.

Bei der Taucharbeit wird der Taucher in einen wasser- und luftdichten Taucheranzug eingekleidet, der durch Einblasen von Luft bis zum notwendigen Druck aufgeblasen wird, während der Kopf von einem Metallhelm bedeckt wird, der genug Spielraum für die Atmung läßt und gewöhnlich auch noch ein Telephon enthält. Der Taucher befindet sich deshalb in einem Luftraum, dessen Druck der Tiefe unter dem Wasser, d. h. etwa einer Atmosphäre pro 10 m entspricht. Überdrucke von 6—7 Atmosphären werden häufig erreicht.

Vielfach hat man versucht die Gefahren der Luftkompression damit zu verhindern, daß die ganze Taucherkleidung aus Metall nach Art einer Ritterrüstung hergestellt wird. Dadurch ist es möglich, eine Kommunikation zwischen der Luft in dem vom Wasser nicht komprimierbaren Taucheranzug und der Atmosphäre aufrecht zu erhalten. Bisher fanden diese Panzertaucher keine Verbreitung, weil sie die Beweglichkeit und Arbeitsfähigkeit des Tauchers stark beeinträchtigen. Außerdem haftet ihnen, wie Haldane sagt, der Nachteil an, daß die Tiefe, in der sich der Taucher befindet, nicht am Manometer abgelesen werden kann wie bei den gewöhnlichen Taucheranzügen. Dieser Nachteil ist zwar bei dem neuesten Modell von Behnke vermieden, aber einstweilen werden die Arbeiten immer noch mit komprimierbarer Bekleidung (mit Ausnahme des im Helm steckenden Kopfes) ausgeführt.

Die Gefahr der Preßlufterkrankung ist bei der Taucharbeit viel größer als bei der Arbeit im Caisson, weil der Druck viel höher ist — in Tiefen von 50—60 m entsprechend 5—6 Atmosphären Überdruck wird oft getaucht — und weil die langsame Dekompression fast unmöglich ist. Deshalb wird die Tauchzeit nur sehr kurz genommen (bei größerer Tiefe 10—15 Minuten), so daß der Körper sich nur sehr unvollkommen mit Stickstoff sättigen kann. Wo diese Vorsichtsmaßregel nicht befolgt wird, kommen Erkrankungen vor, die mit denen der Caissonkrankheit identisch sind. Geringe Überschreitung der Tauchzeit steigert die Gefahr gewaltig, und die Erkrankungen sind dann verhältnismäßig viel schwerer als bei der Caissonarbeit, weil die langsame Dekompression auf große Schwierigkeiten stößt. Nicht nur bei gewissenlosen oder fachmännisch unzulänglichen Unternehmungen kommen schwere Krankheitsfälle vor, sondern auch bei Unfällen oder Betriebsstörungen, die den Taucher zwingen, länger unter Wasser zu bleiben.

Einen geretteten Fall aus der amerikanischen Marine hat French mitgeteilt (zitiert nach Haldane): 1915 sollte ein bei Honolulu in 90 m Tiefe liegendes Unterseeboot gehoben werden. 8 mal wurde in die Tiefe getaucht, die Taucher blieben 20 Minuten auf dem Grund, und die Aufstiegzeit betrug 110 Minuten, ohne daß ein Unfall vorkam. Nur ein Taucher, der sich in der Tiefe von 75 m verwickelte und erst nach 3 Stunden befreit werden konnte, stieg entgegen der telephonischen Weisung zu rasch auf, kollabierte 12 m unter der Oberfläche und verlor, nachdem er rasch heraufgezogen war und noch einige Worte hatte sagen können, das Bewußtsein. Er wurde sofort aus der Taucherkleidung befreit und in die Sanitätsschleuse gebracht. Er war blauschwarz im Gesicht, pulslos und atmete nicht mehr. Während künstlicher Atmung wurde der Druck in $3\frac{1}{2}$ Minuten auf 5 Atmosphären gebracht, und in diesem Augenblick kehrte das Bewußtsein zurück, der Patient setzte

sich auf und fühlte sich vollkommen wohl. Der Überdruck wurde in $1\frac{1}{2}$ Stunden langsam auf $1\frac{1}{3}$ Atmosphäre erniedrigt, aber jeder Versuch weiterer Herabsetzung scheiterte am Auftreten von heftigen Schmerzen. Schließlich wurde trotz den Schmerzen innerhalb 3 Stunden langsam dekomprimiert. Beim Verlassen der Schleuse war der Patient in einem traurigen Zustand, pulslos, mit Hämaturie und heftigen Schmerzen, aber er erholte sich allmählich und überstand eine doppelseisige Bronchopneumonie, die Haldane auf den hohen Sauerstoffdruck (fast 2 Atmosphären), dem er während 3 Stunden ausgesetzt war, zurückgeführt.

Solche Fälle sind natürlich sehr selten. Dagegen hat man leichtere Fälle, die der Caissonkrankheit in allen Punkten gleichen, schon oft beobachtet, sowohl bei den Tauchern, die in der Marine verwendet werden, als auch bei Perlenfischern und Schwammsuchern. Zografidi, der zahlreiche Kranke unter den in den dürftigsten Verhältnissen arbeitenden Schwammfischern der tripolitanischen Küste gesehen hat, unterscheidet drei Formen: 1. die akute bzw. foudroyante Form, die dem oben beschriebenen Fall gleicht oder unter dem Symptomenbild einer akuten Myelitis mit hohem Fieber zum Tode führt; 2. die chronische Form, die aus der akuten hervorgeht und in einer mehr oder weniger vollkommenen spastischen Paraplegie besteht. Auch sie kann zum Tode führen, sei es durch Infektion der Harnwege, Dekubitus oder Erschöpfung; 3. als leichtere Form faßt er alle Fälle mit rudimentären und rasch vorübergehenden Symptomen zusammen.

Prophylaxe. Die Prophylaxe der Taucherkrankheit ist prinzipiell die gleiche wie die der Caissonkrankheit. Nur spielt hier die Verkürzung der Arbeitszeit in der Tiefe eine größere Rolle als bei der Preßluftarbeit. Haldane hat ein Schema für die Dauer der Arbeit und das Tempo des Aufsteigens ausgearbeitet, das sich in der englischen und amerikanischen Marine bewährt hat. Bei Arbeit bis zu 10 m unter Wasser ist die Arbeitszeit unbeschränkt und das Auftauchen kann ohne weitere Vorsichtsmaßnahmen geschehen. Mit zunehmender Tiefe wird die Arbeitszeit immer kürzer und das Aufsteigen langsamer, so daß bei mehr als 3stündiger Arbeit in 10—12 m Tiefe 5 Minuten Aufenthalt in 3 m Tiefe vor dem Auftauchen verlangt wird, bei höchstens 12 Minuten langer Arbeit in 60 m Tiefe (6 Atmosphären) stufenweises Verweilen in Tiefen von 20—3 m während im ganzen 32 Minuten. Wenn eine Sanitätsschleuse bereit steht, können die Auftauchzeiten abgekürzt werden.

Da nun aber gelegentlich die Arbeitszeit in der Tiefe nicht genau innegehalten werden kann, hat Haldane ein weiteres Schema für solche Fälle ausgearbeitet („Respiration“, Seite 350).

Therapie. Bei ausgesprochener Taucherkrankheit besteht wie bei der Caissonkrankheit das einzige Hilfsmittel darin, daß der Kranke wieder unter hohen Druck gesetzt wird (vgl. den oben angeführten Fall). Deshalb sind bei Taucherunternehmungen Sanitätsschleusen notwendig und wohl allgemein eingeführt, wenn in sehr großer Tiefe gearbeitet wird.

Als **Absturzerkrankung der Taucher** hat Bornstein einen Symptomenkomplex beschrieben, der bei Tauchern vorkommt, wenn sie „abstürzen“, d. h. unvermutet um mehrere Meter absinken. Die Symptome bestehen in Atemnot, Opression im Thorax, Blutandrang nach dem Kopf und Ohrensausen. Der Taucher hat das Gefühl, als ob ihm die Augen aus dem Kopf heraustreten wollten. Gewöhnlich gehen die Erscheinungen sehr rasch zurück, es kann aber auch längere Zeit Herzklopfen und Druckgefühl auf der Brust zurückbleiben.

Bornstein erklärt die Symptome dadurch, daß beim Absturz unter diesen Bedingungen eine Luftverdünnung im Taucherhelm entsteht, so daß die Luft in den Lungen, die durch die Atmung mit dem Taucherhelm im Druckgleichgewicht steht, einen erheblich geringeren Druck besitzt als der Druck, der von außen durch das Wasser auf den Thorax ausgeübt wird. Er vergleicht die Symptome mit denen, die Stigler an sich selbst beobachtete, als er die Kraft seiner Inspirationsmuskulatur messen wollte und etwa 2 m tief in das Wasser eintauchte, während er durch einen Schlauch Luft von Atmosphärendruck atmete. Er erkrankte nach 18 Sekunden an einem Delirium cordis mit arhythmischem Puls von mehr als 200, mußte nachher 7 Wochen im Bett bleiben und trug eine dauernde Verminderung der Leistungsfähigkeit seines Herzens davon. Es ist begreiflich, daß eine starke Druckdifferenz zwischen Thoraxraum und Körperoberfläche zu einer schweren Zirkulationsstörung führen muß.

Diese Absturzerkrankung der Taucher stellt also den Gegensatz zu einem Symptomenkomplex dar, der bei Tauchern entstehen kann, wenn sie das Ventil, das am Helm angebracht

ist, um die eingepreßte Luft wieder entweichen zu lassen, nicht genügend öffnen. Dabei tritt, wie Haldane erwähnt, gelegentlich Opression und Atemerschwerung auf, wenn der Taucher in der Regulierung des Ventils noch nicht genügend Erfahrung besitzt.

B. Erkrankungen durch verminderten Luftdruck.

Physiologie des verminderten Luftdrucks. Wie schon Jourdanet 1861 klar erkannt hat und wie die ausgedehnten Versuche Paul Berts bewiesen haben, beruhen die schädlichen Wirkungen verdünnter Luft ausschließlicly auf dem verminderten Partiardruck des Sauerstoffs. Unsere Kenntnisse sind später erweitert worden durch die Untersuchungen im Höhenklima, die teils in der schon gefährlichen Höhenlage, teils in der zu therapeutischen Zwecken benützten Region, im pneumatischen Kabinett und in Luftballons vorgenommen wurden (Mosso, Zuntz, Loewy, Durig, Miescher, Jaquet, Abderhalden usw.). In letzter Zeit sind wichtige Untersuchungen auf großen Höhen, die durch Bergbahnen zu erreichen sind, hinzugekommen (Y. Henderson, Haldane, Barcroft usw.), die von den modernen Anschauungen über die Sauerstoffbindung im Blut und die Atmungsregulation ausgegangen sind, und jetzt besitzen wir viel bessere Einblicke in die Wirkung verdünnter Luft als früher.

Der Verlauf der Sauerstoffdissoziationskurve im Blut ist ein derartiger, daß eine ungenügende Sättigung des Blutes mit Sauerstoff erst bei einer Sauerstoffspannung von etwa 70 mm in den Alveolen (normal 100—110 mm) auftritt. Solche Sauerstoffspannungen der Alveolarluft findet man bei Muskelruhe in etwa 2000 m Höhe. Aber die Sauerstoffsättigung des Blutes ist dabei noch kaum herabgesetzt. Trotzdem finden wir oft schon in noch geringerer Höhe deutliche Folgen der Luftdruckerniedrigung, nämlich eine Verminderung der Kohlensäurespannung in der Alveolarluft. Adlersberg und Porges konnten sie schon in Lauterbrunnen (800 m), ja sogar schon in Puchberg (nur 420 m höher als der Vergleichsort Wien), nachweisen. Bei manchen Menschen bleibt sie allerdings auch in ziemlich großer Höhe unverändert (Zuntz, Durig, Loewy usw.). Auffallend ist, daß die Verminderung der alveolaren Kohlensäurespannung nach der Rückkehr ins Tiefland noch lange bestehen bleibt (Haldane und Mitarbeiter, Straub, Gollwitzer-Meier und Schlagintweit). Ältere Untersuchungen haben schon gezeigt, daß in geringerer Höhe die in der Zeiteinheit geatmete Luftmenge trotz gleichbleibendem Sauerstoffverbrauch vermehrt sein kann, bisweilen auch gleich bleibt, woraus infolge des verminderten Gesamtdruckes eine Herabsetzung der Kohlensäurespannung in den Alveolen resultiert. In größerer Höhe bzw. bei stärkerer Luftverdünnung ist die Steigerung der Atmung immer deutlicher und geht schließlich in ausgesprochene Dyspnoe über.

Als Ursache dieser Überventilation konnte man, nachdem der Verlauf der Sauerstoffdissoziationskurve von Hämoglobinlösungen durch Hüfner festgestellt worden war, nicht gut eine unvollständige Sättigung des Blutes mit Sauerstoff, eine Anoxämie annehmen, namentlich nicht in den niedrigen Höhenlagen, in denen die Vermehrung der Lungenventilation schon beobachtet worden ist. Auch als man erkannt hatte, daß die Hüfnersche Dissoziationskurve des Sauerstoffs in wässrigen Lösungen nicht für das Blut gültig ist und die Dissoziationskurve im Blut anders verläuft, blieb die gleiche Schwierigkeit bestehen. Die neuesten Untersuchungen über die Dissoziation des Sauerstoffs im Blut ergeben Kurven, bei denen erst ein Absinken des Sauerstoffdruckes auf 50—55 mm ein Sinken des Sauerstoffgehaltes des Blutes unter 90% der vollständigen Sättigung möglich erscheinen läßt. Ein Sauerstoffdruck in den Alveolen von 50—55 mm kommt aber in der Regel erst bei einem Barometerdruck zustande, der einer Höhe von 4500—5000 m entspricht. Nur unter ungünstigen Umständen, bei unzweckmäßiger Atmung und starker Muskelarbeit kann der Sauerstoffdruck in den Alveolen schon bei etwa 3500 m auf diesen Wert sinken. Da nun aber die Zeichen des Sauerstoffmangels sich schon früher geltend machen, haben schon ältere Forscher, vor allem Miescher, dann auch Zuntz, daran gedacht, daß einzelne Teile des Körpers schon auf sehr geringes Absinken der Sauerstofftension im Blut reagieren könnten. Ganz besonders dachte man an die Möglichkeit, daß durch Sauerstoffmangel eine vermehrte Bildung oder ungenügende Verbrennung von Milchsäure zustandekommen könnte. Eine solche Säure im Blut würde auch die Überventilation erklären. Wir sind ja gegenwärtig von der Anschauung beherrscht, daß das Atemzentrum ausschließlich durch die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes erregt werde. Aber die Versuche, eine Milchsäureanhäufung nachzuweisen, haben fehlgeschlagen, und die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes ist, wie die Untersuchungen von Hasselbalch und Lindhard im pneumatischen Kabinett gezeigt haben, erst bei sehr starker Luftverdünnung erhöht, und auch dann nur sehr unbedeutend. Aus dem Höhenklima liegen noch sehr wenig Untersuchungen (Loewy, Barcroft, Straub, Gollwitzer-Meier und Schlagintweit) vor, und aus diesen geht, so weit sie überhaupt einen Schluß zulassen, keine erhebliche Änderung in der Höhe hervor, abgesehen von schwerer Muskelarbeit. Man

muß deshalb eine direkte Einwirkung des Sauerstoffmangels auf das Atemzentrum annehmen, in dem Sinne, daß das Atemzentrum außer auf Wasserstoffionenkonzentration auf sehr geringe Änderungen in der Sauerstofftension des arteriellen Blutes reagiert (Loewy, Henderson, Barcroft). Die Art der Einwirkung ist freilich noch nicht klar. Henderson nennt deshalb diesen Faktor das respiratorische X und wendet sich dagegen, daß man nur von Erregbarkeitssteigerung des Atemzentrums durch Sauerstoffmangel spricht (vgl. auch Loewy). Barcroft führt aus, daß wir als das wirksame nicht den Gehalt des Blutes an Sauerstoff, sondern dessen Tension betrachten müssen. Die geringste Herabsetzung der Tension führt zu einer vertieften Atmung, wodurch die Kohlensäure aus der Lunge ausgewaschen, die Kohlensäuretension in den Alveolen herabgesetzt und der Kohlensäuregehalt des Blutes vermindert wird. Dadurch muß eine Alkalose entstehen, die eigentlich die Atmung wieder herabsetzen sollte. Aber offenbar überwiegt die Reizung des Atemzentrums durch den Sauerstoffmangel, und außerdem treten Kompensationsvorgänge ein, vor allem eine Entfernung von Alkali aus dem Blut. Daß eine solche Kompensation der Alkalose eintritt, hat Henderson gezeigt, und das erklärt auch die früheren Befunde von sog. verminderter Alkaleszenz des Blutes bei Luftverdünnung, die man damals als Zeichen einer Säuerung aufgefaßt hat, die aber heute als kompensatorische Verminderung der Alkalireserve zu betrachten ist. Die Verhältnisse liegen offenbar recht kompliziert, wodurch die widersprechenden Befunde über die Ausscheidung von Mineralbestandteilen, Säuren und Basen im Harn zu erklären sind.

Die Veränderungen der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins unter dem Einfluß der verdünnten Luft stellen eine Reaktion dar, deren teleologische Bedeutung durchsichtiger ist als die eben erwähnten Kompensationsvorgänge, 1890 hatte Viault bei Bewohnern der peruanischen Anden eine Vermehrung der roten Blutkörperchen festgestellt, und diese Beobachtung veranlaßte Miescher, mit seinen Schülern die Blutveränderungen im Höhenklima zu studieren. Zahlreiche Untersuchungen sind gefolgt, und es ist heute einwandfrei festgestellt, daß bei Menschen, die einige Zeit im Höhenklima leben, die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt vermehrt werden und daß auch bei den Eingeborenen von Gegenden, die über 4000 m über dem Meere liegen, die Zahl der roten Blutkörperchen über 7 000 000 pro mm³ beträgt und der Hämoglobingehalt etwa 50% höher ist als der in der Ebene. Die Expedition Barcrofts in die Anden und die Unternehmungen zur Besteigung des Mount Everest haben das neuerdings bestätigt. Auch die Gesamtblutmenge ist vermehrt, wie schon Jaquet und Suter im Tierversuch gezeigt haben und wie neuerdings Untersuchungen am Menschen (Henderson, Laquer) bestätigt haben. Es besteht auch jetzt kein Zweifel mehr darüber, daß die Vermehrung nur durch den verminderten Luftdruck hervorgerufen wird (s. z. B. Bürker, Henderson, Barcroft). Man kann beim Übergang ins Höhenklima zwei Phasen der Vermehrung unterscheiden, nämlich eine sofort nach dem Eintreffen in der Höhe einsetzende mäßige Steigerung und eine erst im Verlauf von 2—3 Wochen sich entwickelnde allmähliche Vermehrung (s. Bürker, Kestner usw.). Die initiale Steigerung kann kaum schon auf Neubildung beruhen, und nach den neuen Untersuchungen Barcrofts müssen wir annehmen, daß sie durch Übergehen von roten Blutkörperchen aus der Milz in die Allgemeinzirkulation zustande kommt. (Vgl. auch die Arbeiten von Streuli und Messerli über die Rolle der Milz bei Luftverdünnung aus dem Asherschen Institut.) Die erst allmählich eintretende Vermehrung ist der Ausdruck einer Neubildung von Erythrozyten, wie Franz Müller durch Untersuchung des Knochenmarks von Tieren gezeigt hat und wie beim Menschen durch das Auftreten der retikulofilamentösen Substanz und vermehrter Sauerstoffzehrung (Barcroft), bei Tieren auch durch das Auftreten kernhaltiger Zellen (Schauman und Rosenquist) bewiesen ist. Auch dieser Vorgang setzt schon in sehr geringer Meereshöhe ein. Sundstroem faßt die im pneumatischen Kabinet gefundene Abnahme des Lipoidgehalts im Plasma als Abwanderung der Lipoide ins Knochenmark zum Zweck der Bildung von Blutkörperchen auf.

Die Vermehrung des Hämoglobins kann natürlich die Sauerstofftension im arteriellen Blut nicht erhöhen. Wenn aber die Menge des Sauerstoffs im mm³ Blut vermehrt ist, so wird in den Kapillaren weniger verbraucht, das Blut gelangt mit einem höheren Sauerstoffgehalt und somit auch mit einer höheren Sauerstofftension in die Venen, und es ist sehr wohl möglich, daß die Sauerstofftension in den prävenösen Kapillarabschnitten die für die Sauerstoffversorgung der Gewebe entscheidende Größe bedeutet. Barcroft hat berechnet, daß eine Vermehrung des Hämoglobingehaltes um 50% bei einer Höhe von etwa 4000 m genügt, um in den Venen den normalen Sauerstoffdruck herzustellen. Auch die Vermehrung der Lungenventilation muß zu einer Verbesserung der Sauerstoffversorgung des Blutes führen, indem der Sauerstoffpartiardruck in den Alveolen dadurch etwas erhöht wird. Die Spannung des Sauerstoffs und der Kohlensäure der Alveolarluft in verschiedener Höhe ist aus der beigefügten Abbildung von Barcroft (Abb. 5) ersichtlich, die sich nur im Bereiche der extremsten Druckerniedrigung, in der die von Somervell mitgeteilten Resultate der Mount Everest-Expedition eingetragen sind, von den Kurven Haldanes und Fitz Gerald's unterscheidet.

Bei starker Luftdruckerniedrigung wird die Sauerstoffversorgung so schlecht, daß sie sich als Zyanose bemerkbar macht. In diesem Stadium sieht man auch die weiteren Folgen des Sauerstoffmangels, nämlich Erweiterung und Strömungsverlangsamung der Hautkapillaren, die übrigens von Liebesny schon in der Höhe von St. Moritz (1800 m) aus kapillarmikroskopischen Beobachtungen schloß, was aber Lüscher auf dem Jungfrauojoch (3460 m) und Finsterwald in Arosa (1800 m) nicht bestätigen konnten.

Die Zirkulation wird durch verminderten Sauerstoffdruck beeinträchtigt, noch bevor es zu einem erheblichen Sättigungsdefizit des Blutes kommt. Schon in geringer Höhe tritt bei vielen Menschen eine Pulsbeschleunigung ein, und der Blutdruck wird, namentlich bei älteren Leuten, oft schon in der Höhe von 1500 m (Loewy, Großmann) erhöht, in stärkerem Maße und bei mehr Individuen in größerer Höhe (Lüscher). Im pneumatischen Kabinett fanden Staehelin u. a. keine Erhöhung des Blutdruckes, dagegen Cruchet u. a. regelmäßig eine solche. Federer gibt an, daß der Blutdruck in der Höhe vermindert sei. Daß bei den Teilnehmern an der Mount Everest-Expedition eine Blutdrucksteigerung nur in einzelnen Fällen und nicht parallel der Höhenlage gefunden wurde, zeigt die ver-

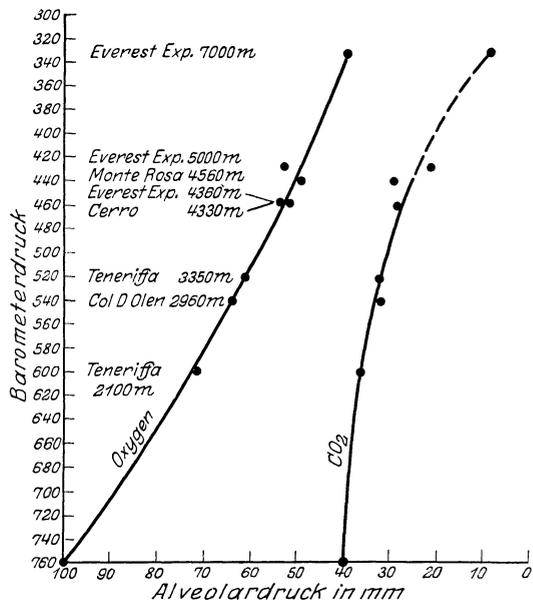


Abb. 5. Sauerstoff- und Kohlensäurespannung in den Alveolen bei zunehmender Höhe. (Nach Barcroft.)

Sehr stark zeigt sich die Beeinträchtigung der Zirkulation, sobald Muskularbeit geleistet wird. Bei vermindertem Sauerstoffdruck ist die Muskelleistung erheblich herabgesetzt, es kann in der Zeiteinheit weniger Arbeit geleistet werden, und die gleiche Arbeit erhöht Pulsfrequenz und Respiration viel stärker und erfordert mehr Sauerstoff als im Tiefland. Am Mount Everest wurde in 8500 m Höhe für einen Anstieg von 25 m eine Stunde gebraucht. Bei über 7000 m stieg die Pulsfrequenz bei Bewegung auf 160—180 Schläge, die Atemfrequenz auf 50—55. In 8200 m Höhe mußte für jeden Schritt vorwärts oder aufwärts 7—10 mal tief Atem geschöpft werden (Somervell).

Auf der Höhe von 4300 m fand Barcroft mit seinen Mitarbeitern röntgenologisch meistens eine Verkleinerung des Herzens. Am Mount Everest wurde bei allen Teilnehmern, die höher als 8000 m gestiegen waren, eine Herzerweiterung festgestellt.

Der Stoffwechsel wird bei verschiedenen Menschen in verschiedener Höhe affiziert. Schon bei 1600 m kann der Sauerstoffverbrauch gesteigert sein (Jaquet und Staehelin), von 4000 m an ist er meistens vermehrt. In mittlerer Höhe findet man oft Stickstoffretention, bei ausgesprochenem Sauerstoffmangel kann dagegen die Stickstoffausscheidung erhöht sein. Bei Muskularbeit ist der Sauerstoffverbrauch gegenüber dem Tiefland stark gesteigert.

Ein eindeutiger Einfluß des verminderten Sauerstoffdruckes auf das Nervensystem macht sich erst in der Höhe von etwa 4500 m an geltend. Von den älteren Versuchen, die mit psychologischen Testmethoden den Einfluß der Höhe auf die psychischen Funktionen festgestellt haben, seien die von Loewy und Placzek erwähnt, von neueren die von Koschel. Merkfähigkeit, Apperzeptionsvermögen usw. werden stark gestört, und bei starker Luftdruckerniedrigung ist eine Euphorie und ein Mangel an Selbstkritik charakteristisch, die schon großes Unheil angerichtet haben. Verhängnisvoll ist, daß auch die Forscher, die von diesem Zustand wissen, ihn bei sich selbst nicht erkennen, sondern der festen Überzeugung sind, ihre vollen Geisteskräfte zu besitzen. Beispiele hiervon erzählt z. B. Barcroft.

Den höheren geistigen Funktionen, die in erster Linie leiden, folgen die übrigen Hirnfunktionen. Sie werden allmählich oder plötzlich gelähmt, die Glieder werden steif und können nicht mehr bewegt werden, Sprechen wird unmöglich, Blindheit kann eintreten und schließlich wird der Mensch bewußtlos.

Die Störungen des Nervensystems sind verschieden, je nachdem die Erniedrigung des Sauerstoffdruckes plötzlich oder allmählich eintritt. Barcroft vergleicht die Symptome des akuten Sauerstoffmangels mit dem Alkoholrausch, die des chronischen mit der geistigen Ermüdung.

Gewisse Einflüsse der Luftdruckverminderung auf das Nervensystem lassen sich schon in geringen, therapeutisch benützten Höhenlagen nachweisen. Allerdings ist die Scheidung zwischen der Höhenklimawirkung und anderen Faktoren oft schwer. So ist es unsicher, wie weit das von Widmer geschilderte allmähliche Abstreifen aller das innerste Wesen verhüllenden seelischen Vorgänge bei anstrengender Steigarbeit nur auf Ermüdung beruht. Dagegen hat Stern bewiesen, daß der oft im Höhenklima beobachtete Tremor auf Sauerstoffmangel beruht, indem er (in 1550 m Höhe) den Tremor durch Sauerstoffzufuhr vermindern konnte.

Alle erwähnten Störungen treten bei verschiedenen Menschen bei recht verschiedenem Grad der Luftdruckherabsetzung ein. Als Momente, die die individuelle Widerstandsfähigkeit erhöhen, führt Barcroft an: eine große respiratorische Fläche, eine hohe Diffusionskonstante, hohen Hämoglobingehalt, gute Zirkulation. Bei Leistung körperlicher Arbeit ist natürlich die Trainierung, die ökonomische Ausführung der einzelnen Bewegung von großer Wichtigkeit.

Neue Perspektiven für die Erforschung der Wirkung verminderter Sauerstoffspannung eröffnen die neuerdings vorgenommenen Untersuchungen über die Beeinflussung pharmakologischer Wirkungen durch den verminderten Sauerstoffpartialdruck. Loewy hat die geringe Toxizität des Alkohols (Biehler) und der Narkosemittel (Hesse) festgestellt. Besonders wichtig erscheint die Feststellung Jaquets, daß die Giftigkeit von kakodylsaurem Natron und Atoxyl durch verminderten Luftdruck erhöht wird, was beweist, daß lebhaftere Reduktionsprozesse als bei normalem Sauerstoffdruck stattfinden.

Die Bergkrankheit und die Erkrankung der Ballonfahrer und Flieger lassen sich von den physiologischen Wirkungen des herabgesetzten Luftdruckes nicht trennen. Als Krankheit haben wir die Erscheinungen zu bezeichnen, wenn die Schädlichkeit so stark ist, daß wichtige Lebensfunktionen gestört oder gar der Tod herbeigeführt wird oder wenn bei dazu besonders disponierten Individuen schon eine schwächere Einwirkung genügt um diese Folgen hervorzurufen. In praxi zeigen aber die Erkrankungen vielfach besondere Modifikationen der reinen Anoxämie infolge der begleitenden Umstände, so daß es richtig ist, die Bergkrankheit, die Erkrankungen der Ballonfahrer und der Flieger getrennt zu besprechen.

1. Die Bergkrankheit und verwandte Erscheinungen.

Historisches. Schon im Jahre 1590 hat der Jesuitenpater Acosta eine Krankheit beschrieben, die ihn und seine Begleiter auf einer Reise nach Peru befiel, als sie, auf Maultieren reitend, einen Paß von etwa 4500 m Höhe überschritten. Die Krankheit bestand in schmerzhaftem Würgen, Erbrechen, anfangs von Speiseresten, dann von Galle und Blut, und Gefühl von tödlicher Schwäche. Schon Acosta nannte die Krankheit Bergkrankheit und führte sie auf die Luftverdünnung zurück. Seither haben sich die Berichte darüber vermehrt, hauptsächlich aus den Anden, später auch aus den Hochplateaus Asiens. Mit dem Beginn der Hochtouristik ist dann auch das Auftreten der Bergkrankheit in den Alpen bekannt geworden, aber hier kommt sie, weil es sich fast immer um Besteigungen handelt, kaum je so rein zur Beobachtung wie bei Reisen in hochgelegene bewohnte Gegenden. Wir sind deshalb für die Umgrenzung des Krankheitsbildes immer noch in erster Linie auf die Beschreibungen aus jenen Gegenden angewiesen und können nur mit ihrer Hilfe und mit Hilfe der physiologischen Versuche im pneumatischen Kabinet die Beobachtungen der Hochtouristen prüfen und verwerten. Es ist deshalb sehr wertvoll, daß Barcroft und seine Mitarbeiter bei ihrer Expedition in die peruanischen Anden genaue Beobachtungen über die Bergkrankheit angestellt haben. Auch die Untersuchungen von Douglas, Haldane, Henderson und Schneider vom Pikes Peak sind sehr wichtig.

Vorkommen und Ätiologie. Die Bergkrankheit tritt bei jedem Menschen auf, wenn ein gewisser Grad der Luftverdünnung erreicht wird, dem gegenüber die Kompensationsmittel nicht ausreichen, also eine Akklimatisation unmöglich

ist. Diese Grenze liegt etwa bei 8200 m (270 mm Luftdruck), wie die Mount-Everest-Expedition gezeigt hat. Oberhalb dieser Höhe sind auch beim Besttrainierten wichtige Lebensfunktionen schwer gestört, und ein längerer Aufenthalt unmöglich.

Für die Mehrzahl der kräftigen Menschen beginnt die gefährliche Zone bei guter Training und Akklimatisation bei 6000–7000 m (350–310 mm Luftdruck), ohne Akklimatisation bei 4000–4500 m (460–430 mm Luftdruck).

Viele Menschen leiden aber schon in geringeren Höhen, von 3500 m (490 mm Luftdruck) an Bergkrankheit. Bisweilen kommt das bei ganz kräftigen Männern im besten Alter vor, häufiger bei älteren Leuten, namentlich aber bei Überanstrengten, Schwächlichen, nicht ganz Gesunden.

Einzelne Erscheinungen von Bergkrankheit treten aber bei Herzkranken, Nervösen usw. schon bei viel geringerer Höhe, bis zu 1000 m (670 mm Luftdruck) auf. Es ist an sich gleichgültig, ob man von Bergkrankheit bei einem besonders Disponierten oder von der Unverträglichkeit des Höhenklimas für einen Kranken sprechen will, ob man sagt, ein Mensch müsse nach der Ankunft einen leichten Anfall von Bergkrankheit überwinden (bzw. durch einige Tage Bettruhe vermeiden), oder er müsse sich erst an die Höhe akklimatisieren. Gewöhnlich spricht man hier aber nicht von Bergkrankheit, obschon es auch hier die Anoxämie ist, die die Symptome verursacht und die nur wegen der vorhandenen Gesundheitsstörung besonders schwere Folgen hat.

Schon lange sind auf einzelnen Gipfelrouten Stellen bekannt, an denen die Touristen besonders leicht von der Bergkrankheit befallen werden. Teilweise sind es Passagen, die eine besondere Kraftanstrengung erfordern, teilweise schattige Kamine oder andere Stellen, die weder besondere Schwierigkeiten bereiten noch besonders ermüdend sind. Man hat deshalb an Einflüsse von Radiumemanation, luftelektrischen Konstellationen usw. gedacht, ohne greifbare Anhaltspunkte zu besitzen. Nach Hingston (bei Barcroft) waren es bei der Mount-Everest-Expedition besonders Stellen mit viel Feuchtigkeit in der Luft bei gleichzeitiger starker Hitze, an denen bergkrankheitähnliche Beschwerden auftreten.

Andererseits kann auch große Kälte den Ausbruch der Bergkrankheit veranlassen. Ganz besonders leicht wird sie durch Muskelanstrengung, die die Kräfte des einzelnen übersteigt, ausgelöst. Aber auch Hunger, Verdauungsstörungen und andere Störungen im Gleichgewicht des Organismus können den Anstoß zu ihrer Entstehung geben.

Symptomatologie. Die reinsten Fälle von Bergkrankheit werden bei plötzlicher passiver Beförderung auf große Höhen beobachtet, deshalb besonders in der peruanischen Bergbahn, die die Reisenden in 9 Stunden von Callao an der Küste nach Ticlio (4750 m) bringt, während die Temperatur im Wagen durch Heizen in angenehmer Höhe gehalten wird, so daß der Faktor der Kälte, der in den Alpen die Erscheinungen kompliziert, wegfällt. Dabei werden die meisten Reisenden bergkrank und zwar bisweilen schon bei 3000 m Höhe, bisweilen erst weiter oben. In den leichteren Fällen beschränken sich die Symptome auf Mattigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Kältegefühl, besonders in den Extremitäten, Dyspnoe, Zyanose. Wenn die Bahn den Höhepunkt überschritten hat und in Oroya (3700 m) ankommt, fühlen sich diese Patienten wohler, sind aber noch sehr schwach und zur geringsten Anstrengung unfähig, weil sie zu Atemnot, Schwindel und Herzklopfen führt. Der Schlaf ist schlecht und beim Gehen fühlt man sich so elend, wie nach einer akuten Infektionskrankheit. Nach 2 oder 3 Tagen kehren die Kräfte zurück, die Zyanose läßt etwas nach, und mäßige Muskelanstrengungen können ohne Beschwerden ausgeführt werden. Die Mehrzahl der Reisenden erkrankt schwerer. Die

Beschwerden sind die gleichen, nur gesteigert. Schwindel tritt auf, die Übelkeit ist stärker und führt zu Erbrechen. Barcroft beschreibt, wie er in Ticlio beim Herausblicken aus dem Wagenfenster alle Fenster des Zuges mit Köpfen von Menschen besetzt sah, die ihren Mageninhalt entleerten. Auch vom Pikes Peak (4312 m) berichtet Haldane, daß die Touristen, die in der Bergbahn von Colorado Springs (etwa 2000 m) hinauffahren, um am folgenden Morgen den Sonnenaufgang zu sehen, häufig von Erbrechen befallen werden und daß das Restaurant und die Terrasse aussehen wie eine Schiffskabine oder das Deck eines Schiffes während der Überfahrt über den Kanal bei stürmischer See. Die Nachtruhe bringt keine Erleichterung. Schwere Kopfschmerzen, Magen-Darmstörungen, Schwindel und Schwäche bestehen mehrere Tage lang. Die Temperatur ist oft erhöht und kann bis zu 39° (rektal) steigen. Herzklopfen ist zeitweise sehr unangenehm, und es besteht ausgesprochene Zyanose. Nach 3 oder 4 Tagen Bettruhe tritt Erleichterung ein, und im Verlauf einer Woche kann die Wiederherstellung vollständig sein. Von den 8 Mitgliedern der Barcroftschen Expedition mußten sich 4 nach der Ankunft in Cerro de Pasco (4300 m) 1—4 Tage ins Bett legen, die anderen 4 litten nur an leichteren Krankheitssymptomen. Alle waren zyanotisch und kurzatmig, die meisten fühlten Herzklopfen, Müdigkeit, Appetitlosigkeit und Übelkeit und litten unter Kältegefühl und Schlaflosigkeit oder unruhigem, nicht erquickendem Schlaf.

Auf dem Jungfraujoch, das nur 3460 m hoch ist und in 2¹/₂ Stunden von dem 800 m hohen Lauterbrunnen aus erreicht werden kann, sind die Symptome weniger ausgeprägt. Wie Lüscher mitteilt, spüren von den zahlreichen Besuchern, die nur 2—3 Stunden oben verweilen, nur sehr wenige eine Wirkung, und die meisten sind imstande, ihre gewohnten Mahlzeiten einzunehmen. Bei denen, die über Nacht oben bleiben, tritt aber sehr häufig nach 6—8 Stunden Übelkeit, Kopfschmerzen und Atemnot auf, bald mehr das eine, bald mehr das andere, und die Patienten leiden oft unter einem merkwürdig starken subjektiven Krankheitsgefühl. Nach 15—20 Stunden sind die Symptome meistens verschwunden, und nur eine starke Arbeitsdyspnoe ist noch festzustellen. Eine recht häufige Erscheinung ist das Cheyne-Stokes'sche Atmen, das, wie schon Mosso gezeigt hat, namentlich im Schlaf festzustellen ist. Lüscher hat es bei Schlafenden auf dem Jungfraujoch häufig gesehen, und es ist den Alpinisten bekannt, daß es auf Höhen über 4000 m oft als einziges Symptom während der Ruhe, auch im wachen Zustand, vorkommt, um beim Gehen meistens zu verschwinden.

Bei Bergbesteigungen tritt die Bergkrankheit lange nicht so regelmäßig auf und ist in ihren Symptomen recht verschiedenartig. Einerseits erfolgt der Aufstieg in die Höhe nie so rasch wie beim Fahren in Bergbahnen, so daß beim Erreichen von großen Höhen immer schon eine gewisse Akklimatisation eingetreten ist, andererseits wird das Krankheitsbild durch viele andere Einwirkungen modifiziert, durch Kälte, Ermüdung, ungewohnte Ernährung, unter Umständen auch durch Lichtstrahlung. Die individuelle Disposition ist außerordentlich wichtig. Es gibt Menschen, die in einer Höhe von 4000 m oder noch tiefer wegen Atemnot kaum mehr gehen können, andere, bei denen Kurzatmigkeit erheblichen Grades erst bei 6000 oder 7000 m eintritt. Atemnot kann das einzige Symptom bleiben, häufig kommen aber Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Herzklopfen hinzu. Die Symptome können allmählich einsetzen oder auch ganz plötzlich auftreten, bisweilen während einer stärkeren Anstrengung, bisweilen erst während der Rast. Schon oben wurde erwähnt, daß bei der Mount-Everest-Expedition die Feuchtigkeit der Luft den Ausbruch der Bergkrankheit zu begünstigen schien. Verschiedene Alpinisten

berichten über ähnliche Beobachtungen, andere halten umgekehrt trockene Luft für gefährlich (z. B. Kölliker).

Es gibt auch Alpinisten, die von der Existenz der Bergkrankheit in Höhen unter 6000 m nichts wissen wollen und alles als Ermüdungsfolgen erklären. Daß man zu einer solchen Ansicht kommen kann, wird dadurch erklärlich, daß die Anoxämie bei starker Anstrengung besonders zur Geltung kommt und daß die Überanstrengung auch bei normalem Luftdruck eine Anoxämie zur Folge haben, also die gleichen Erscheinungen wie die Bergkrankheit hervorrufen kann. Eine strenge Unterscheidung zwischen Ermüdung und Bergkrankheit ist deshalb in manchen Fällen unmöglich.

Vollends unmöglich ist bisweilen die Unterscheidung zwischen Folgen des Sauerstoffmangels und den psychisch bedingten Störungen. Bei Hochtouren sieht man nicht selten Fälle von nervösem Zusammenbruch, Zittern, Schwächegefühl, Depression, oft mit Schwindel, Oppression und Verschleierung des Gesichts. Die Touristen behaupten nicht mehr weitergehen zu können, verlieren jede Selbstbeherrschung, setzen oder legen sich hin, gebärden sich wie Kinder, zittern am ganzen Körper, brechen in Weinen aus oder schimpfen darüber, daß sie zur Bergtour überredet worden seien, bisweilen treten eigentliche maniakalische Anfälle auf, oder endlich es stellt sich vollkommene Apathie ein. Der Appetit fehlt vollkommen. Meistens genügt längere Ruhe, um die Kräfte wieder herzustellen und die geistigen Funktionen so weit in Ordnung zu bringen, daß der Abstieg oder sogar die Fortsetzung der Besteigung möglich ist. Es kommt auch vor, daß der Tourist erst beim Abstieg plötzlich erklärt, nicht mehr weitergehen oder eine schwierigere Stelle, die ihm beim Aufstieg gar keinen Eindruck machte, nicht wieder passieren zu können, und daß er von da an von Führern ein großes Stück weit geschleppt werden muß.

Es ist klar, daß solche Symptome bei manchen Menschen durch den Sauerstoffmangel hervorgerufen werden können. Er wirkt ja zuerst und am intensivsten auf das Gehirn, und zwar auf die höheren geistigen Funktionen. Er kann auch die Ursache dafür sein, daß jemand beim Besteigen hoher Berggipfel enttäuscht wird, weil er nicht fähig ist, die ästhetischen Eindrücke so zu genießen, wie er erwartet hatte. Es ist aber ebenso klar, daß die gleichen Symptome auch durch Ermüdung oder durch rein psychische Einflüsse, durch das subjektive Gefühl der Anstrengung, plötzlichen Zweifel an der eigenen Leistungsfähigkeit oder Angst vor wirklicher oder eingebildeter Gefahr hervorgerufen werden können.

Betrix und Thomas haben bei den Mitgliedern des Schweizerischen Alpenklubs eine Umfrage über das Vorkommen der Bergkrankheit angestellt. Sie konnten 33 Beobachtungen von Erkrankungen bei mehr als 3000 m sammeln, eine unerwartet geringe Zahl, die sich vielleicht dadurch erklärt, daß die meisten Fälle nicht erfaßt worden sind, weil die Bergkrankheit am häufigsten bei Ungeübten vorkommt, die nicht im Alpenklub sind, und weil die meisten Bergsportler von der Bergkrankheit nichts wissen wollen, sondern alles auf Ermüdung beziehen und für die kollabierenden Schwächlinge nur ein verächtliches Lächeln übrig haben. Die Mehrzahl der Antworten erklären die Bergkrankheit durch mangelhaftes Training oder psychische Ursachen. Betrix und Thomas kommen übrigens zum Schluß, daß die Bergkrankheit jetzt viel seltener vorkomme als früher, weil die Trainierung und die Hygiene des Bergsports besser geworden seien. Unter ihren 33 Beobachtungen fanden sie 27 mal plötzlichen Kräfteverlust, 12 mal vollkommene Appetitlosigkeit und Nausea, häufig nervöse Übelkeit, Somnolenz, geistige Depression, 2 mal psychische Störungen. Die Dauer war sehr verschieden. 9 mal mußte die Besteigung unterbrochen werden, mehrmals genügte Schlaf zur Wiederherstellung.

Binet unterscheidet zwei Formen der Bergkrankheit, nämlich eine toxische und eine asphyktische. Die toxische, deren Symptome in Abgeschlagenheit, Kältegefühl, kaltem Schweiß, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen bestehen und bei der Anurie und selbst tödliches Koma eintreten kann, erklärt er als Folge der Vergiftung durch toxische Substanzen, die durch den Sauerstoffmangel entstehen. Die asphyktische Form, deren Hauptsymptom die Dyspnoe ist, führt Binet auf die unten zu erwähnende Annahme Bayeuxs von einer Schädigung der Alveolarepithelien durch verdünnte Luft zurück. Aber eine solche Einteilung widerspricht schon der klinischen Beobachtung, die alle Arten von Mischung der verschiedenen Symptome und alle Übergänge von vorwiegend dyspeptischen zu vorwiegend dyspnoischen Beschwerden zeigt. Binet selbst gibt zu, daß Kombinationsformen häufig sind. Außerdem ist der Mechanismus, nämlich der Sauerstoffmangel, allen Formen gemeinsam, und toxische Substanzen haben sich nicht nachweisen lassen.

In sehr großer Höhe findet sich jeder Mensch überhaupt dauernd in einem Zustand von Bergkrankheit. Die Teilnehmer an der Mount-Everest-Expedition litten in einer Höhe von 7000 m, namentlich von 8000 m an Muskelschwäche, Unlust zu Anstrengungen, Beeinträchtigung der Merkfähigkeit, Schlaflosigkeit und Mangel an Appetit.

Diese durch Akklimatisation nicht zu beseitigenden krankhaften Erscheinungen trennt Barcroft als chronische Bergkrankheit von der akuten. Die akuten Symptome gehen meist rasch vorüber, aber einzelne Symptome verlieren sich überhaupt nicht oder erst bei sehr langem Aufenthalt in der Höhe. Barcroft nennt darunter vor allem die Zyanose und die herabgesetzte körperliche und geistige Leistungsfähigkeit. Bei den Mitgliedern der Expedition, die mit ihren Kräften nicht haushälterisch umgingen, nahm die Unfähigkeit zu körperlicher Arbeit, geistiger Konzentration und fortgesetzter Laboratoriumstätigkeit immer mehr ab. Am meisten Arbeit konnte bei Einschaltung häufiger Pausen in die Arbeitszeit geleistet werden.

Solche Störungen lassen sich auch bei den Bewohnern von Höhen über 4000 m teilweise nachweisen. Namentlich die Zyanose ist auffallend, selbst bei den Eingeborenen. Barcroft beschreibt Trommelschlegelfinger. Dagegen ist die körperliche Leistungsfähigkeit bei den Eingeborenen oft erstaunlich groß. Barcroft vermutet, daß die Angaben von früheren Expeditionen über mangelhafte Leistungen der Eingeborenen als Träger durch ungenügende Ernährung und Kleidung zu erklären seien (vgl. unten: Akklimatisation).

Pathogenese der Bergkrankheit. Die oben erwähnten Forschungen über die Physiologie des Höhenklimas und des Sauerstoffmangels haben zum Resultat geführt, daß die Bergkrankheit nur durch den herabgesetzten Sauerstoffpartialdruck der Luft hervorgerufen wird und daß alle Theorien von einer mechanischen Wirkung, die namentlich von Kronescker, auch noch von Jacoby vertreten wurden, falsch sind. Jedes Detail der spezifischen Höhenklimawirkung ist durch Sauerstoffmangel reproduzierbar, und zwar nicht nur durch Einatmung von sauerstoffarmer Luft, was schon Paul Bert gezeigt hat, sondern auch durch jede andere Art von Sauerstoffmangel, namentlich Kohlenoxydvergiftung (Haldane, Barcroft). Auch die Kampfgasvergiftung zeigt prinzipiell die gleichen Symptome, wenn sie in einer Schädigung des Gasaustausches durch die Lungen besteht.

Neuerdings hat Bayeux angegeben, daß bei starker Luftverdünnung in den Lungen von Versuchstieren eine Schwellung von Alveolarepithelien auftritt, die den Gasaustausch hindert. Diese Untersuchungen haben noch keine Nachprüfung gefunden, und es ist, wie zahlreiche Untersuchungen zeigen, nicht notwendig eine solche, an sich höchst merkwürdige Veränderung in der respiratorischen Fläche anzunehmen, um die mangelhafte Sauerstoffversorgung bei so starker Luftverdünnung zu erklären.

Sozusagen alle Folgen des Sauerstoffmangels zeigen, daß das Gehirn das in erster Linie geschädigte Organ ist. Kopfschmerzen, Übelkeit, Herabsetzung der geistigen Fähigkeiten sind ohne weiteres als zerebrale Symptome aufzufassen. Aber auch die Dyspnoe läßt sich nur durch eine Reizung des Atemzentrums erklären.

Akklimatisation an die Höhe. Wie oben erwähnt, gehen die akuten Erscheinungen der Bergkrankheit selbst beim Verweilen in der Höhe nach einigen Stunden oder Tagen zurück, und es tritt eine Akklimatisation ein.

Wie Barcroft ausführt, spielt dabei die Milz eine Rolle, indem sie einen Teil ihres Blutes an die allgemeine Zirkulation abgibt und die funktionierende Blutmenge vermehrt, aber das wichtigste sind Änderungen der Gefäßweite und Blutverteilung, so daß die Gehirnzentren, deren Funktion unter dem Sauerstoffmangel in erster Linie leidet, genügend mit Sauerstoff versorgt werden.

Henderson legt außerordentliches Gewicht auf die Kompensation der Alkalose, die durch die Überventilation entstanden ist. Er sieht in dem Abstrom von Alkali aus dem Blut ein wichtiges Mittel der Akklimatisation. Haldane nimmt an, daß während der Akklimatisationsperiode die Alveolarepithelien die Fähigkeit wieder gewinnen, Sauerstoff an das Blut aktiv abzusondern. Er steht aber mit dieser Annahme ziemlich allein.

Bei länger dauerndem Aufenthalt tritt eine Neubildung von roten Blutkörperchen auf; inwieweit diese eine Kompensation bedeutet, wurde oben (S. 1504) besprochen. Die Vermehrung der roten Blutkörperchen bedingt aber ihrerseits Änderungen in der Gefäßweite, um die Folgen der erhöhten Viskosität des Blutes für den Kreislauf zu kompensieren. Kestner fand auch eine als Kompensation aufgefaßte Verdünnung des Plasmas. Was nicht kompensiert werden kann, ist die in großer Höhe vorhandene Herabsetzung des Sauerstoffgehaltes im Blut. Ihre Folge ist die regelmäßig zu beobachtende Zyanose.

Bei den Eingeborenen in den peruanischen Anden haben Barcroft und seine Mitarbeiter festgestellt, daß der Brustkorb weiter, der Brustraum größer ist als bei den Europäern. Sie fassen das als Anpassung an den verminderten Sauerstoffdruck auf.

Prognose. Die Prognose der Bergkrankheit ist insofern eine gute, als sie in der Regel selbst beim Verweilen in der Höhe bald zurückgeht und nach der Rückkehr in tiefere Regionen vollkommen verschwindet. Doch sind auch schon Todesfälle beobachtet worden, wobei allerdings die Mitwirkung von Erschöpfung und Kälte anzunehmen ist. Wenn ein Bergsteiger infolge der Bergkrankheit unfähig ist weiter zu gehen, so kommt er leicht in Gefahr zu erfrieren. In sehr großen Höhen ist Akklimatisation unmöglich, längeres Verweilen verschlimmert die Bergkrankheit im Gegenteil immer mehr. Auch die Beeinträchtigung der körperlichen Leistungsfähigkeit und der geistigen Klarheit kann verhängnisvoll werden, indem der Bergsteiger an einer sonst ungefährlichen Stelle abstürzt oder einer auftauchenden Gefahr nicht richtig begegnet. Auf diese Weise ist wohl der Tod der beiden Mitglieder an der Mount-Everest-Expedition, die dem Gipfel am nächsten gekommen sind oder ihn vielleicht sogar erreicht haben, zu erklären.

Zirkulationsstörungen im Höhenklima. Die Bergkrankheit darf nicht verwechselt werden mit den Erkrankungen, die man nicht allzu selten bei Menschen mit kranken Zirkulationsorganen bei Gelegenheit von Bergtouren oder von Fahrten ins Gebirge auftreten sieht. Hauptsächlich sind es Erscheinungen von Herzinsuffizienz und apoplektische Insulte, die sich selbst ohne jede körperliche Anstrengung, nach der Fahrt an einen hochgelegenen Kurort an einem der ersten Tage nach der Ankunft einstellen können. Die Höhendifferenz, deren Überwindung den Ausbruch der Krankheit veranlaßt hatte, braucht verhältnismäßig nicht groß zu sein, doch ist es selten, daß ein geringerer Unterschied als 1000 m eine solche unheilvolle Wirkung hat. Bisweilen tritt das Ereignis gar nicht in der Höhe ein, sondern am Tag nach einem Ausflug in einer Bergbahn oder nach einer ähnlichen Gelegenheit. Wir müssen solche Fälle in der Weise erklären, daß ein geschädigtes Herz, eine kranke Hirnarterie unter dem vorübergehenden Sauerstoffmangel, selbst wenn er nur gering ist, leidet und daß die Läsion dann zum Versagen der Funktion führt. Außerdem haben

die Arbeiten von Loewy, Großmann, Lüscher usw. gezeigt, daß der Blutdruck im Höhenklima erhöht sein kann, namentlich bei älteren Leuten. Die apoplektischen Insulte sind aber verhältnismäßig selten, und wenn man auch die Ansicht Stäublis über die Zutraglichkeit des Höhenklimas für Arteriosklerotiker und Hypertoniker nicht vollkommen teilt, so ist es doch auffallend, daß bei den Fahrten mit der Jungfraubahn entgegen dem, was man beim Bau erwartet hatte, so wenig ernstere Zufälle zu beobachten sind, obschon sehr viele alte und zirkulationsschwache Menschen aufs Jungfraujoch fahren. Von geringfügigen Beschwerden, leichtem Schwindel und Herzklopfen auf dem Jungfraujoch, erzählen aber ältere Leute, Hypertoniker usw. häufig.

Diagnose. Die Bergkrankheit ist leicht zu erkennen, wenn sie in reiner Form und unter eindeutigen Bedingungen auftritt. Wenn sie aber schon in geringer Bergeshöhe bei übermüdeten Menschen oder solchen mit geschwächten Kreislauforganen auftritt, kann es schwierig sein, zu entscheiden, ob Bergkrankheit oder eine durch das Höhenklima ausgelöste Ermüdung des Herzens oder Verschlimmerung des bestehenden Herzleidens vorliegt. Nach der Rückkehr ins Tiefland ist die Entscheidung bald möglich, da die Bergkrankheit rasch ausheilt, Überlastung des Herzens aber in der Regel längere Zeit zum Verschwinden braucht, oft auch eine dauernde Schädigung zurückbleibt. Auch an das zufällige Ausbrechen einer Gastroenteritis, einer Infektionskrankheit im Höhenklima usw. muß man denken.

Prophylaxe der Bergkrankheit. Die beste Prophylaxe ist die Akklimatisation, und deshalb ist es immer gewagt, Besteigungen von Bergen über 4000 m auszuführen, wenn man nicht vorher geringere Höhen überwunden hat, oder in der Bahn direkt auf ganz große Höhen zu fahren und namentlich sich dort längere Zeit aufzuhalten. Gesunde Menschen laufen ja dabei keine große Gefahr, aber solche mit irgendwie gestörter Zirkulation, also auch ältere Leute, sollten sich allmählich an die Höhe gewöhnen. Daß bei Hochtouren auch alle anderen, jedem Touristen bekannten Vorsichtsmaßregeln beachtet werden müssen, braucht kaum erwähnt zu werden. Namentlich die Mäßigkeit im Alkoholgenuß ist wichtig.

Therapie. Bei ausgebrochener Bergkrankheit genügt oft einige Zeit vollkommene Ruhe und womöglich Zufuhr warmen Tees (Betrix und Thomas), um wieder eine gewisse Leistungsfähigkeit herzustellen. Sonst ist möglichst rascher Rücktransport in niedrigere Höhen notwendig. Theoretisch wäre Sauerstoffatmung angezeigt, die sich auch bei den ersten Mount-Everest-Expeditionen beim Steigen in große Höhen bewährt hat und die z. B. die quälende Kälte in den Gliedern während der Nacht beseitigt hat. Bei der letzten Expedition waren die Teilnehmer mit dem Erfolg des Sauerstoffs nicht mehr so zufrieden (Hingston bei Barcroft).

2. Die Erkrankungen der Ballonfahrer.

Bei Ballonfahrten werden noch rascher große Höhen erreicht als bei Fahrten in Bergbahnen. Deshalb sind schon oft krankhafte Erscheinungen, selbst Todesfälle beobachtet worden. Die Erscheinungen unterscheiden sich dadurch von der Bergkrankheit, daß die Unfähigkeit, sich zu bewegen, von Anfang an stärker hervortritt, was wohl auf die Kälte zurückzuführen ist. 1862 konnte Coxwell bei einer Ballonfahrt, die ihn mit Glaisher gegen 9000 m hoch brachte, beiden das Leben nur dadurch retten, daß er das Ventilseil mit dem Munde zog, während seine Arme gelähmt waren und Glaisher das Bewußtsein verloren hatte. Mit der Körperschwäche tritt eine Erschwerung der geistigen Tätigkeit auf, die um so gefährlicher ist, als dabei die Selbstkritik und das

Bewußtsein der Gefahr verloren geht. Schließlich schwindet das Bewußtsein und der Tod tritt ein, wenn nicht der Ballon rasch sinkt. Bei der berühmten Fahrt vom 15. April 1885 fanden Croce-Spinelli und Sivel den Tod in einer Höhe von über 8000 m, während der dritte Insasse des Ballons, Tissandier aus der Ohnmacht wieder erwachte, als er auf 6000 m gesunken war.

Mit Sauerstoffatmung sind schon größere Höhen erreicht worden. Berson und Süring stiegen auf etwa 11000 m, wurden aber beide bewußtlos. Ihre Apparatur für den Sauerstoff war aber unvollkommen, und v. Schrötter hat sich seither eifrig um die Einführung einer guten Atemmaske bemüht. Haldane führt aus, daß ein gewöhnlicher (aber gegen große Kälte unempfindlicher) Apparat, wie ihn die Minenarbeiter bei Rettungsarbeiten oder bei der Arbeit in irrespirabler Luft oft viele Stunden gebrauchen, bis zu 12000 m Höhe (130 mm Barometerdruck) vollkommene Sicherheit gewähren muß und daß eine Art Taucherkleidung mit Einleiten von Sauerstoff unter geeignetem Druck die physiologischen Schwierigkeiten für unbegrenzte Höhen beseitigen würde.

3. Die Fliegerkrankheit.

Die Flieger sind einer Reihe von Einflüssen ausgesetzt, an denen die plötzlich eintretende Luftdruckerniedrigung je nach der Höhe des Fluges einen sehr geringen Anteil haben kann, aber bei Höhenflügen das wichtigste ist. Dazu kommt die Luftströmung, die nach der Berechnung Geigels eine ganz bedeutende Erschwerung der Atmung bedingt (was aber andere bestreiten; vgl. v. Schrötter), die Kälte, die nervöse Anstrengung und endlich die Schwankungen des Flugzeugs, die denen eines Schiffes auf dem Meere ähnlich sein können.

Die Empfindungen des Fliegers und die bei ihm feststellbaren Symptome während des Fluges sind folgende:

Während des Aufstiegs herrschen anfangs nur angenehme Empfindungen. Erst von etwa 1200—1500 m an werden das Gefühl von Druck im Ohr, Ohrensausen und wiederholtes Knacken in den Ohren unangenehm und zwingen zu wiederholtem Luftschlucken oder Gähnen. Selbst Taubheit kann auftreten. In Mund und Nase fühlt man Trockenheit, das Gesicht beginnt sich zu kongestionieren, und von etwa 2000 m an wird die Atmung mühsam, um von 4—5000 m an bisweilen in eigentliche Atemnot überzugehen. Die Pulsfrequenz steigt schon in geringer Höhe und nimmt immer mehr zu. Ferry hat beobachtet, daß bei raschem Aufstieg die Pulsfrequenz im Verhältnis zur erreichten Höhe weniger zunimmt als bei langsamem und erklärt das als allmähliche Anpassung der Zirkulation. Der maximale Blutdruck sinkt nach Ferry anfangs bisweilen unbedeutend, steigt dann aber an, während der Minimaldruck sinkt.

Schwindel kommt nicht vor, außer bei plötzlichem Absinken in „Luftlöcher“ und bei starkem Schaukeln infolge von böigem Wetter, wobei bisweilen auch Nausea und selbst Erbrechen auftritt (Ferry, Schnell). Eigentümlich ist der Harndrang, der so heftig sein kann, daß einzelne Flieger genötigt sind, Urinale mit sich zu führen.

Störungen des Sehens kommen, abgesehen von den Blendungen durch das helle Licht, bei Neulingen in dem Sinne vor, daß ihnen die Schätzung der Distanzen und die Orientierung schwierig wird. Die Orientierung muß überhaupt gelernt werden. Wie Noltenius ausführt, ist sie ein Urteilsakt, hauptsächlich auf Grund der optischen Eindrücke. Lassen diese im Stich, wie in den Wolken, so fühlt der Flieger die Lage des Körpers nicht, er merkt nicht, ob er aufrecht oder seitlich geneigt ist, ob er geradeaus, aufwärts oder abwärts fliegt.

Ein konstantes Symptom von 2000, besonders aber von 3000 m an ist der Kopfschmerz, der so heftig werden kann, daß er zum Niedergehen zwingt.

Oberhalb von 3000 m werden nach Cruchet und Moulinier die Bewegungen kürzer, nervöser, die Bedienung des Apparates ungleichmäßiger. Die Bewegungen erfordern mehr Anstrengungen, bald werden die langsamer. Der Gedankenablauf verlangsamt sich, jede Überlegung und jede Handlung wird schwieriger, und es kann in Höhen von 4000—5000 m vorkommen, daß der Führer die Apparate nicht recht findet oder daß er sie mehrfach sieht. Absteigen um einige hundert Meter kann die Sinne wieder klar machen.

In großer Höhe (meist 5000—6000 m) stellen sich schließlich die gleichen Symptome ein wie sie im Luftballon gewöhnlich erst in noch größerer Höhe auftreten, Steifigkeit der Glieder, Gleichgültigkeit, Schläfsucht und selbst Bewußtlosigkeit. Hirschlaff berichtet, daß bei 4000—5000 m keine bergkrankheitähnlichen Erscheinungen beobachtet werden, aber Schnell, v. Schrötter, Birley u. a. betonen, daß doch Höhenzufälle vorkommen; daß über 4000 m die Leistungen der Flieger schlechter, die Beobachtungen unzuverlässiger werden (wenn kein Sauerstoff geatmet wird), ja daß einzelne Flieger schon bewußtlos geworden sind.

Während des Horizontalfluges bestehen nur dann unangenehme Symptome, wenn er in sehr großer Höhe erfolgt (Anoxämie) oder wenn das Flugzeug von vertikalen Luftströmungen auf- und niedergerissen wird.

Beim Abstieg übt das plötzliche Abstellen des Motors unter Umständen bei noch wenig gewöhnten oder ermüdeten Fliegern einen verwirrenden Eindruck aus, der aber rasch verschwindet. Auch bei raschem Abstieg, beim Sturzflug, entsteht kein Schwindel, weil die Körperachse nicht in der Fallrichtung ist (vgl. Noltenius). Dagegen tritt dabei Druck in den Ohren, Ohrensausen und Schwerhörigkeit auf, das Gesicht wird heiß und gespannt, Oppression, Herzklopfen und zunehmende Kopfschmerzen stellen sich ein. Das schlimmste ist aber eine nicht selten vorkommende Somnolenz, die in Bewußtlosigkeit übergehen kann. Viele Flieger erzählen, daß sie bei raschem Absteigen das Bewußtsein verloren haben und erst in der Nähe der Erde wieder erwacht sind, so daß es ihnen eben noch gelang die Herrschaft über das Flugzeug wieder zu gewinnen und ein Unglück zu vermeiden. Mancher scheinbar unbegreifliche tödliche Absturz von erfahrenen Fliegern muß durch diesen Zustand von Bewußtseinstörung erklärt werden. Das Abspringen mit dem Fallschirm zeigt alle diese Symptome nicht (Koschel).

Nach der Landung besteht oft eine unbezwingliche Schläfsucht, häufig auch Tremor. Die Pulsbeschleunigung geht langsam zurück. Nach Ferry ist eine mehr oder weniger lang zurückbleibende Herabsetzung des maximalen Blutdrucks (bei erhöhtem minimalen) eine charakteristische Folge des Fluges, nach Cruchet und Moulinier und nach Hirschlaff umgekehrt eine Hypertonie. Ein regelmäßiges Symptom ist Harndrang.

E. Meyer und Seyderhelm haben eine Vermehrung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins und eine relative Lymphozytose bei Fliegern nachgewiesen, ebenso Hirschlaff.

Es ist eine müßige Frage, was von den erwähnten Symptomen als physiologische Reaktion, was als Krankheit zu bezeichnen ist. Die Übergänge sind fließend, aber jedenfalls müssen wir die Funktionsstörungen, die sogar den Tod herbeiführen können, als krankhaft erklären.

Ferry spricht dagegen nur dann von richtiger Fliegerkrankheit, von „Asthénie der Flieger“, wenn die Flieger Symptome darbieten, die über diese direkten Folgen der äußeren Einflüsse hinausgehen. Als solche Symptome nennt er: auf dem Erdboden Muskelschwäche, leichte Ermüdbarkeit, Neigung zu Schwindel,

Schlaflosigkeit, nächtliche Unruhe, Appetitmangel, dyspeptische Störungen; in der Luft vermehrte Reizbarkeit, vermindertes Selbstvertrauen, Ängstlichkeit, bisweilen Schwindel und Erbrechen.

Als charakteristische objektive Symptome dieser Fliegerneurasthenie führt Ferry an: Herabsetzung des maximalen Blutdruckes mit Verminderung der Amplitude, beschleunigten, selten verlangsamten und unregelmäßigen Puls, leichte Herzverbreiterung und — als wichtiges prämonitorisches Symptom — eine Verdoppelung des zweiten Herztones.

Diese „Fliegerneurose“, die in allen Ländern bei Zivil- und Militärfliegern beobachtet wird und z. B. von Birley aus England, von Hirschlaff und Schnell aus Deutschland beschrieben worden ist, hat mit der Luftverdünnung nichts zu tun, sondern ist eine unspezifische Ermüdungsneurose. Nur bestehen bei den Fliegern ganz besondere psychologische Voraussetzungen, die für das Entstehen der Neurose von Bedeutung sind und die auch die nach Unfällen auftretenden Neurosen entscheidend beeinflussen, wie Meier-Müller ausführt. Hirschlaff lehnt eine besondere „Fliegerkrankheit“ überhaupt ab, was insofern richtig ist, als diese Neurose nicht spezifisch ist und die Krankheits-symptome, die sonst beim Flieger vorkommen, sich nicht von denen unterscheiden, die bei anderen Gelegenheiten (Ballonfahrten usw.) auftreten.

Bisweilen wird bei Fliegern eine Vergrößerung des Herzens festgestellt, die beim Aussetzen des Fliegens wieder zurückgeht. Sie ist, wie das „Sporthertz“, nicht als krankhaft, sondern als Anpassung an die Muskelanstrengung zu erklären (Hirschlaff, Schnell).

Von den Gesundheitsstörungen, die den Flieger in der Luft treffen, ist eine Gruppe, die auf Anoxämie infolge der Luftdruckverminderung in großer Höhe beruht, der Prophylaxe und Therapie zugänglich. Der Flieger braucht nur Sauerstoff zu atmen. Mit Hilfe von Sauerstoffatmung sind in der Tat schon Höhenrekorde erreicht worden, die über die der Ballonfahrer hinaus gehen und 10—12000 m übersteigen. Auch während des Weltkrieges wurden für Höhenflüge Sauerstoffmasken mit gutem Erfolg gebraucht. Aber auch für die Höhenflüge mit Passagieren sollte das Einbauen und der Gebrauch von Sauerstoffapparaten, wie sie bei den Erkrankungen der Ballonfahrer erwähnt wurden, vorgeschrieben werden, da auch durch leichte Symptome von Anoxämie die Steuerfähigkeit des Führers in verhängnisvoller Weise herabgesetzt und das Leben der Flugzeuginsassen gefährdet werden kann. Für die Passagiere ist einstweilen Sauerstoffatmung bei den kurzen Flugzeiten unnötig. Bei ihnen spielt einzig die durch das Schwanken hervorgerufene Kinetose eine Rolle, deren Prophylaxe und Therapie gleich ist wie bei der Seekrankheit. v. Schrötter verlangt obligatorische Sauerstoffatmung bei Flügen über 4000 m.

Literatur.

Erkrankungen aus äußeren physikalischen Ursachen.

Askanazy: Äußere Krankheitsursachen in Aschoffs Lehrbuch der pathologischen Anatomie Bd. 1, S. 53. 6. Aufl. Jena 1923. — Funk: Diseases due to physical agents, in: Osler-Mc Crae: Modern Medicine, 3. Aufl., Bd. 2, p. 625. Philadelphia 1925. — Krehl und Marchand: Handbuch der allgemeinen Pathologie Bd. 1. Leipzig 1908. (Lit.) — Langlois et Binet: Maladies per agents physiques. Nouveau traité de méd von Roger, Vidal und Teissier Tom. 7, p. 155. Paris 1924. — Mohr und Staehelin: Erkrankungen aus äußeren physikalischen Ursachen. Bd. 4, S. 743. 1912. 1. Aufl. — Pfeiffer: Allgemeine und experimentelle Pathologie. Berlin, Wien 1924. — Tendeloo: Allgemeine Pathologie. 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1925.

I. Erkrankungen durch thermische Einwirkungen.

Barbour: Americ. Journ of physiol. Vol. 67, p. 366—410. 1924. — Benedict: Die Temperatur der menschlichen Haut. Ergebn. d. Physiol. Bd. 24, S. 594. 1925. — Bruns

und König: Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Therapie Bd. 24, S. 1. 1920. — Carrier: Americ. Journ. of physiol. Vol. 61, p. 528. 1922. — Feer: Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 22. 1921. — Freund: Pathologie und Pharmakologie der Wärmeregulation. Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 17 (Korrelationen III), S. 186. Berlin 1926. — Derselbe: Über Wärmeregulation und Fieber. Ergebn. d. inn. Med. Bd. 22, S. 77. 1922. — Gertz: Zeitschr. f. Sinnesphysiol. Bd. 52, S. 1 u. 105. 1921. — Geßler: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 148, S. 140. 1925. — Derselbe: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 207, S. 370—401. 1925. — Grafe: Die nervöse Regulation des Stoffwechsels. I. Die Wärmeregulation. Oppenheimers Handb. d. Biochemie Bd. 9, S. 5. 1925. — Hill, Leonard: The science of ventilation and open air treatment. Medical Research Committee, H. M. Stationary Office. London. part. I. 1919. part. II. 1920. — Isenschmid: Physiologie der Wärmeregulation. Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 17 (Korrelationen III), S. 1. Berlin 1926. — Krogh: Anatomie und Physiologie der Kapillaren. Übersetzt von Ebbecke. Berlin: Julius Springer. 1924. — Lüdin: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 8, S. 68. 1919. — Luisada: Cuore e circolazione. Jg. 1926. — Marchand: Die thermischen Krankheitsursachen. Handb. d. allg. Pathol. von Krehl und Marchand Bd. 1, S. 49. Leipzig 1908. (Lit.) — Matthes: Das Wasser bei äußerer Anwendung. Handb. d. Balneologie von Dietrich und Kaminer Bd. 2. Leipzig 1922. (Lit.) — Müller, Franz und W. Biehler: Stoffwechsel und Klima. Oppenheimers Handb. d. Biochemie Bd. 7, S. 38. 1924. — Pembrey: Animal heat. Schäfers text-book of physiol. Vol. 1, p. 785. Edinburgh 1898. — Pick: Thermische Kriegsschädigungen. Handc. d. ärztl. Erfahrungen im Weltkrieg. Pathologische Anatomie Bd. 8, S. 513. Leipzig 1921. — Rehberg und Carrier: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 42, S. 250. 1922. — Rubner: Wärme in Handb. d. Hyg. von Rubner, Gruber und Ficker Bd. 1, S. 563. 1911. — Derselbe: Kleidung. Ebenda S. 581. — Schade: Wärme in Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 17 (Korrelationen III). Berlin 1926. — Sonnenburg und Tschmarke: Verbrennungen und Erfrierungen. Neue dtsch. Chirurg. Bd. 17. Stuttgart 1915. — Straßer: Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 6, S. 215. 1923. — Toenniessen: Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel. Ergebn. d. inn. Med. Bd. 23, S. 141. 1923.

A. Erfrierung und Erkältung.

Aufrecht: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 117, S. 602. 1915 und Bd. 119, S. 270. 1916. — Azzi: Riv. di biol. Vol. 2, p. 508. 1920. — v. Bergmann und Castex: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 10, S. 339. 1912. — Binet, L.: Recherches sur le tremblement. Thèse. Paris 1918. — Bonomo: Giorn. di med. milit. Jg. 66, H. 9, p. 751. 1918. (Lit. über lokale Erfrierung 1915—1918.) — Burkard: Münch. med. Wochenschr. 1915. S. 789. — Calvert: Journ. of physiol. Vol. 20, p. 158. 1896. — Campbell, Hargood-Ash and Hill: Journ. of physiol. Vol. 5b, p. 258. 1921. — Catiano: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 28, S. 278. 1882. — Chodounsky: Erkältung als Krankheitsursache. Zweite, durch einen Nachtrag ergänzte Ausgabe des Werkes: Erkältung und Erkältungskrankheiten. Wien 1911. — Dorno: Klimatologie des Hochgebirges. Verhandl. d. Klimatol. Tagung in Davos 1925 S. 130. Basel: B. Schwabe u. Co. — Derselbe: Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Therapie Bd. 26, S. 401. 1922. — Durig und Lode: Arch. f. Hyg. Bd. 39, S. 46. 1901. — Farkas: Zeitschr. f. Balneol. 1913. Nr. 20/21. — Flörcken: Die Kälteschädigungen (Erfrierungen) im Kriege. Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. Bd. 12, S. 166. 1920. — Freund und Marchand: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 73, S. 276. 1913. — Freytag: Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 59, S. 67. 1917. — Gähwyler: Der heutige Stand der Erkältungsfrage. Schweiz. med. Wochenschr. 1922. S. 648. — Galeotti: Rif. med. Vol. 26, p. 205. 1920. — Grant, Mudd and Goldman: Journ. of exp. med. Vol. 32, p. 87. 1920. — Hill, Leonard: The influence of sunshine and open air on health. Verhandl. d. Klimatol. Tagung in Davos 1925. S. 16. Basel: Schwabe u. Cie. — Hirsch: Über Nierenkrankheiten und über Nierenkranke im Felde. Handb. d. ärztl. Erfahrungen im Weltkrieg Bd. 3, S. 539. Leipzig 1921. Vgl. auch Verhandl. d. dtsch. Kongr. f. inn. Med. Außerordentl. Tagung in Warschau. S. 338. Wiesbaden 1916. — His: Allgemeine Einwirkungen des Feldzuges auf den Gesundheitszustand. Handb. d. ärztl. Erfahrung im Weltkrieg Bd. 3, S. 3. Leipzig 1921. — Jezierski: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 121, S. 420. 1917. — Kappis: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 25, S. 667. 1924. — Kaufmann: Handbuch der Unfallmedizin. Bd. 2, 4. Aufl. Stuttgart 1925. — Kayser: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 47, S. 543. 1890. — Kestner: Klin. Wochenschr. 1923. S. 1874. — Derselbe, Dannmeyer, Peemöller und Liebeschütz-Plaut: Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 19, S. 910. — Keysser: Das Wesen der Resistenzherabsetzung bei der Erkältung. Inaug.-Diss. Berlin 1910. — Kißkalt: Münch. med. Wochenschr. 1900. S. 110 und Arch. f. Hyg. Bd. 39, S. 142. 1901. — Königsfeld und Zierl: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 106, S. 442. 1912. — Kolisko: Erfrieren in Eulenburgs Realenzyklopädie. 4. Aufl. Bd. 4, S. 643. 1908. — Krjukoff:

Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Bd. 47, S. 79. 1914. — Krusc: Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 1547. — Küster: Erfrierung in Eulenburgs Realenzyklopädie 4. Aufl. Bd. 4, S. 646. 1908. — Kyrle: Pathologie und Klinik der durch Kältewirkung in Beruf und Arbeit einschließlich der Kriegsarbeit hervorgerufenen Veränderungen der Haut, in Oppenheim, Rille und Ullmann: Die Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit. Bd. 1, S. 73. Leipzig 1922. — Lake: Lancet Vol. 2, p. 557. 1917. — Liebermeister: Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers. Leipzig 1875. — Liniger: Med. Klinik 1917. S. 1237. — Lode: Arch. f. Hyg. Bd. 28, S. 344. 1897. — Lommel: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 94, S. 365. 1908. — Lubarsch: Erkältung in Eulenburgs Realenzyklopädie 4. Aufl. Bd. 4, S. 653. 1908. — McConnell and Yaglou: Public health reports. Washington, 5. Sept. 1924, p. 2293. — Meyer, H. H. u. J. Schütz: Pharmakologie der Mineralwässer. Handb. d. Balneol. von Dietrich und Kaminer Bd. 2, S. 132. 1922. — Meyer-Lierheim und Siegel: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 9, S. 450. 1911. — Müller: Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 16. — Mudd and Grant: Journ. of med. research Vol. 40, p. 53. 1919. — Müller, Friedrich: Münch. med. Wochenschr. 1897. S. 1382. — Müller, L. R.: Erkrankungen der Blase und Störungen der Harnentleerung. Handb. d. ärztl. Erfahrungen im Weltkrieg Bd. 3, S. 587. Leipzig 1921. — Müller, Otfried: Med. Klinik 1918. S. 383. — Nägelsbach: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 160, S. 204. 1920. (Lit.) — Nasaroff: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 90, S. 482. 1882. — Neuhaus: Plötzliche Todesfälle im kalten Bade. Inaug.-Diss. Berlin 1909. — Pflüger: Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 18, S. 247. 1878. — Plaut: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 205, S. 51. 1924. — Plungian: Über den Einfluß der Luftdruckschwankungen auf den Blutdruck. Inaug.-Diss. Basel 1912. — Reinhardt: Berl. klin. Wochenschr. 1884. S. 540. — Richter: Med. record 1913. Dez. 6. — Roßbach: Verhandl. d. 1. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1882. S. 121. — Derselbe und Aschenbrandt: Monatschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. 1881. S. 43. — Rubner: Arch. f. Hyg. Bd. 50, S. 296. 1904. — Ruhemann: Ist Erkältung eine Krankheitsursache und inwiefern? Leipzig 1898. — Runge: Der Rheumatismus der Muskeln und Gelenke. Wiesbaden 1868. — Sander Ezn: Sitzungsber. d. sächs. Ges. d. Wiss., math.-physiol. Kl. Bd. 19, S. 58. 1867. — Schade: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 7, S. 275. 1919. — Siegel: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 5, S. 319. 1908. — Sobotka: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 105, S. 1. 1911. — Staehelin: Med. Klinik 1913. S. 862. — Derselbe: Schweiz. med. Wochenschr. 1926. Nr. 29, S. 707. — Sticker: Erkältungskrankheiten und Kälteschäden. Enzyklopädie d. klin. Med. Berlin: Julius Springer, 1916. — Straßer: Wien. Arch. f. klin. Med. Bd. 6, S. 215. 1923. — Sweet, Norris and Wilmer: Lancet 1918. April 20. — Thilenius und Dorno: Zeitschr. f. d. ges. physikal. Therapie Bd. 29, S. 230. 1925. — Trillat et Mallein: Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 170, p. 1529. 1920. — v. d. Velden: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 70, S. 55. 1912. — Weitz und Vollers: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 47, S. 42. 1925. — Widal, Abrami et Brissaud: Semaine méd. 1913. p. 613. 24. Dez. — Dieselben: Presse méd. 1920. p. 181. 3. April. — Dieselben: Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 173, p. 207. 25. Juli 1921. — Winternitz: Hydrotherapie. — Derselbe: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 33, S. 194. 1893. — Yaglou: Journ. of industr. hyg. Vol. 8, p. 5. 1926. — Zillesen: Erkältung als Krankheitsursache. Inaug.-Diss. Marburg 1899.

B. Hitzewirkung, Verbrennung und Hitzschlag.

Adolph: Americ. journ. of physiol. Vol. 67, p. 573. 1924. — Amato: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 195, S. 544. — 1919. — Aron: Berlin. klin. Wochenschr. 1911. S. 1115. — Aronsohn: Allgemeine Fieberlehre. Berlin 1906. — Bittorf: Münch. med. Wochenschr. 1915. S. 862. — Chommer: Über die Steigerung der Rektaltemperatur nach Körperbewegungen. Inaug.-Diss. Basel 1912. — Dopter: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1903. p. 1396. — Dufour: Rev. neurol. 1909. Nr. 6. — Edsall: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 51, p. 1969. 1908. — Eiselberg: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 35, S. 613. 1884. — Finkh: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych. gerichtl. Med. Bd. 63, S. 804. 1906. — Flinn: Public health reports. Vol. 40, p. 868. Washington 1925. — Fremantle: Lancet 1919. 13. Sept. — Gibbs: Philippine Journ. of science Vol. 7, p. 91. 1912. — Zit. nach Kongr.-Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 11, S. 546. — Goetze: Zentralbl. f. Chirurg. 1921. S. 58. — Goldscheider und Flatau: Normale und pathologische Anatomie der Nervenzellen. Berlin 1908. — Guggenheim und Hottinger in Aberhaldens Handb. d. biol. Arbeitsmethoden. Abt. IV, Teil 5, H. 3, S. 328. — Hedinger: Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 15. Tagung. Straßburg 1912. S. 193. — Hill: Lancet Bd. 1, p. 397. 1920. — Hiller: Der Hitzschlag auf Marschen. Bibliothek von Coler Bd. 14. Berlin 1902. (Lit.) — Derselbe: Hitzschlag und Sonnenstich. Leipzig 1917. — Hirsch: Historisch-geographische Pathologie Bd. 3, S. 436. Stuttgart 1886. (Lit.) — Horn: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 54, S. 269.

1915. — Hottinger: *Monatsschr. f. Kinderheilk.* Bd. 30, S. 524. 1925. — Hublé et Pigache: *Arch. de neurol.* 1908. p. 265, 353. — Jacobasch: *Sonnenstich und Hitzschlag.* Berlin 1879. (Lit.) — Johns, Alex. *Storcy St.: Brit. med. journ.* Vol. 1. p. 181. 1912. — Kroetz: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 153, S. 165. 1924. — Leger: *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Tom. 87, p. 874. 1922. — Lewandowsky: *Der Hitzschlag.* Lewandowskys *Handb. d. Neurol.* Bd. 3, S. 265. Berlin 1912. — Loewy und Dorno: *Ann. d. Schweiz. Ges. f. Balneol.* 1925. H. 20, S. 14 und *Strahlentherapie* Bd. 20, S. 411. 1925. — Madsen: *Med. res.* 1920. p. 354 (norwegisch). *Zit. nach Kongr.-Zentralbl. f. d. ges. inn. Med.* Bd. 16, S. 513. — Martinek: *Hitzschlag.* *Lehrbuch der Militärhygiene.* Bd. 4. Berlin 1912. — Matisse: *Action de la chaleur et du froid sur l'activité motrice des êtres vivants.* Thèse Paris 1919. — McConnell and Sayers: *Public health reports.* 1924. Washington 1924. — Milner: *Brit. med. journ.* Vol. 1, p. 638. 1918. — Obernier: *Der Hitzschlag.* Bonn 1867. — Pfeiffer: *Das Problem des Vertrinkungstodes.* Wien 1913. — Pometta: *Sanitäre Einrichtungen und ärztliche Erfahrungen beim Bau des Simplontunnels.* Inaug.-Diss. Lausanne 1906. — Rehder: *Med. Klinik* 1921. S. 562. — Repond: *Monatsschr. f. Neurol. u. Psychiatrie* Bd. 38, S. 98, 1915. — Richet: *Journ. de physiol. et de pathol. gén.* Tom. 20, p. 59. 1922. — Rietschel: *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* Bd. 6, S. 369. 1910. — Römer: *Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol.* Bd. 37, S. 104. 1915 und *Dtsch. med. Wochenschr.* 1915. S. 832. — Rosenblath: *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* Bd. 50, S. 342. 1914. — Sayers and Harrington: *Reprint Nr. 639 and 854 from the public health reports* Vol. 36, p. 116 and Vol. 38, p. 1616. Washington 1921 and 1923. — Scagliosi: *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 165, S. 15. 1901. — Schmidt: *Arch. f. Hyg.* Bd. 65, S. 17. 1908. — Derselbe: *Arch. f. Hyg.* Bd. 47, S. 262. 1903. — Derselbe: *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 5. 1901. — Schwab: *Schweiz. med. Wochenschrift* 1925. S. 33. — Schwiening: *Militärsanitätswesen in Eulenburgs Realenzyklopädie* 4. Aufl. Bd. 9, S. 531. 1910. — Senfleben: *Berlin. klin. Wochenschr.* 1907. S. 775, 807. — Spitta: *Wirkung von Wärme und Feuchtigkeit im Handb. d. soz. Hyg.* Bd. 2, S. 397. Berlin 1926. — Stäubli: *Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte* 1911. S. 1105. — Steinhäusen: *Insolation und Nervensystem.* Bibliothek von Coler Bd. 30. 1910. (Lit.) — Stigler: *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 160, S. 445. 1915. — Tedeschi: *Folia med.* 1920. p. 625. *Zit. nach Kongr.-Zentralbl. f. d. ges. inn. Med.* Bd. 16, S. 495. — Ullmann: *Über die durch Hitzwirkung hervorgerufenen gewerblichen Hautschädigungen. Die Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit.* Bd. 1, S. 97. Leipzig 1922. — Welsh: *Journ. of the Americ. med. assoc.* Vol. 52, p. 1178. 1909. — White, Hale. *Brit. med. journ.* Vol. 2, p. 1093. 1894. — Wiesel: *Virchows Arch. f. pathol.-Anat. u. Physiol.* Bd. 183, S. 163. 1906. — Willcox: *Lancet* Vol. 1, p. 392. 1920. — Wohlwill und Strauß: *Hitzschlag in Kraus-Brugsch: Spez. Pathol. innerer Krankh.* Bd. 10, H. 1, S. 445. Berlin 1924. — Wunderlich: *Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten.* Leipzig 1870. — Zondek: *Münch. med. Wochenschr.* 1919. S. 1379; 1921. S. 300.

II. Erkrankungen durch Lichtstrahlen.

Bernhard: *Sonnenlichtbehandlung in der Chirurgie.* Neue dtsh. Chirurg. Bd. 23. Stuttgart 1917. — Birk und Schall: *Strahlenbehandlung bei Kinderkrankheiten.* Berlin 1924. — Bloch und Schaaf: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 162, S. 181. 1925. — Dorno: *Die Physik der Sonnenstrahlung.* *Handb. d. Balneol. von Dietrich und Kaminer* Bd. 1, S. 504. Leipzig 1916. — Derselbe: *Die Physik der Sonnen- und Himmelstrahlung. Strahlentherapie* Bd. 9, S. 467. 1919. — Derselbe: *Strahlentherapie.* Bd. 22, S. 70. 1926. — Duke: *Journ. of the Americ. med. assoc.* Vol. 80, p. 1835. 1923. — Durig, v. Schrötter und Zuntz: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 39, S. 469. 1912. — Eckstein und Möllendorff: *Arch. f. Kinderheilk.* Bd. 72, S. 205. 1923. — Ederer: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 132, S. 103. 1922. — Ginella: *Arch. f. vergl. Ophth.* Bd. 114. — Hansen: *Acta med. scandinav.* Vol. 56, p. 629. 1922. — Hasselbalch: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 46, p. 433. 1912. — Derselbe: *Skandinav. Arch. f. Physiol.* Bd. 17, S. 431. 1905 und Bd. 25, S. 55. 1911. — Derselbe und Lindhard: *Skandinav. Arch. f. Physiol.* Bd. 25, S. 361. 1911. — Hausmann: *Grundzüge der Lichtbiologie und Lichtpathologie.* 8. Sonderband zu *Strahlentherapie* 1923. — Hauber und Vahle: *Strahlentherapie* Bd. 13, S. 41. 1921. — Hill: *The science of ventilation and open air treatment.* Part. 2. *Med. Research Council Special Reports Series* Nr. 52. London 1920. — Hottinger: *Schweiz. med. Wochenschr.* 1926. Nr. 8, S. 170. — Derselbe: *Jahrb. f. Kinderheilk.* 1926. — Derselbe: *Klin. Wochenschr.* 1926. — Jesionek: *Reizwirkungen des Lichtes und ihre therapeutischen Indikationen.* *Strahlentherapie* Bd. 16, S. 24. 1924. — Derselbe: *Die Pathogenese der Lichtentzündung der Haut.* *Ergebn. d. inn. Med.* Bd. 112, S. 525. 1913. — Jodlbauer: *Die physiologischen Wirkungen des Lichtes.* *Handb. d. norm. u. pathol. Physiol.* Bd. 16. S. 305. Berlin 1926. — Keller: *Strahlen-*

therapie Bd. 16, S. 537. 1924. — Kestner: Zeitschr. f. Biol. Bd. 77, S. 245. 1923. — Derselbe, Peemöller und Plaut: Klin. Wochenschr. 1923. S. 2018 und 1925. S. 910. — Königsfeld: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 91, S. 183. 1921. — Derselbe: Klin. Wochenschrift 1922. S. 58. — Derselbe: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 38, S. 410. 1923. — Kroetz: Biochem. Zeitschr. Bd. 151, S. 146, 449 und Bd. 153, S. 165. 1924. Verhandl. d. 37. Kongr. d. dtsh. Ges. f. inn. Med. S. 254. Wiesbaden 1925. — Lindhard: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 26, S. 221. 1912. — Loewy und Dorno: Ann. d. Schweiz. Ges. f. Balneol. 1925. H. 20, S. 14 und Strahlentherapie Bd. 20, S. 411. 1925. — Lutz: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 124, S. 233. 1917. — Martenstein: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 140, S. 300. — Mertz: Strahlentherapie Bd. 22, S. 301. 1926. — Miescher: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 139, S. 313. 1922. — Mond: Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 196, S. 540. 1922. — Neuberg und Pincussen: Physiologie der Sonnenstrahlung. Handb. d. Balneol. von Dietrich und Kaminer Bd. 3, S. 92. Leipzig 1924. — Peemöller: Strahlentherapie Bd. 20, S. 3. 1925. — Pincussen: Biologische Lichtwirkungen, ihre physikalischen und chemischen Grundlagen. Asher-Spiro: Ergebn. d. Physiol. Jg. 19, S. 79. 1920. — Derselbe: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 26, S. 127 und Bd. 31, S. 410. 1923; Biochem. Zeitschr. Bd. 150, S. 36. 1924 u. Bd. 161, S. 67. 1925; Strahlentherapie Bd. 18, S. 625. 1924. — Potthoff und Heuer; Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 88, S. 299. 1922. — Rollier: Die Heliotherapie der Tuberkulose. — Rost: Biologische Grundlagen der Ultraviolet-therapie. Strahlentherapie Bd. 16, S. 1. 1924. — Rothman: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 36, S. 398. 1923. — Derselbe: Strahlentherapie Bd. 22, S. 729. 1926. — Schläpfer: Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 108, S. 537. 1905 und Zeitschr. f. Biol. Bd. 6, S. 521. 1914. — Schultze und Rothman: Strahlentherapie Bd. 22, S. 736. 1926. — Sonne: Acta med. scandinav. Bd. 54, S. 335. 1921. — Traugott: Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 344. — Trümper: Arch. f. Ophth. Bd. 115. 1924. — Vogt: Schweiz. med. Wochenschr. 1925. S. 425. — Yoshiue: Strahlentherapie Bd. 18, S. 201. 1924.

III. Erkrankungen durch Röntgen- und Radiumstrahlen.

Abels: Wien. klin. Wochenschr. 1924. S. 869. — Amundsen: Acta radiol. Vol. 3. 1924. — Apert und Kermorgant: Presse méd. 1923. H. 97. — Ball: Americ. Journ. of roentgenol. Vol. 13, p. 220. — Birch-Hirschfeld: Die Strahlentherapie in der Ophthalmologie in Lehrb. d. Strahlentherapie von H. Meyer Bd. 2. — Bordier: Biochemische Strahlenwirkung. Ref. 4. Internat. Kongr. f. Physiotherapie Berlin 1913. — Brummer: Dermatol. Zeitschr. Bd. 45, S. 170. — Brunner: Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 114, S. 332. (Lit.) — Caffarati: Radiol. med. Vol. 9, p. 317. — Case and Hines: Americ. Journ. of roentgenol. 1912. p. 699. — Case and Warthin: Americ. Journ. of roentgenol. Vol. 12, p. 27. — Caspari: Strahlentherapie Bd. 15, S. 831 und Bd. 18, S. 17. — Cordua: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 32, S. 283. — Czepa und Högl: Med. Klinik 1922. S. 1087. — David und Gabriel: Strahlentherapie Bd. 16, S. 372. — Dejardins: Radiology Vol. 4, p. 265. — Demel: Strahlentherapie Bd. 22, S. 333. — Dessauer: Strahlentherapie Bd. 13, S. 208 und Bd. 18, S. 486. — Evans and Leucutia: Americ. Journ. of roentgenol. Vol. 13, p. 203. — Faber: Acta radiol. Vol. 2, S. 110. — Fischer: Strahlentherapie Bd. 13, S. 333. — Flaschenträger: Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 72, S. 645. — Flaskamp: Ber. über d. ges. Gynäkol. u. Geburtsh. Bg. 8. (Lit.) — v. Franquè: Strahlentherapie Bd. 10, S. 1033. — Giraud et Parès: Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 173, p. 801. — Görl und Voigt: Münch. med. Wochenschr. 1924. S. 353. — Groedel: Die biologische Wirkung der Röntgenstrahlen. Berlin 1925. — Groover, Christie and Murrit: Americ. Journ. of roentgenol. 1923. p. 471. — Haendly: Strahlentherapie Bd. 12, S. 1. — Halberstädter: Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 19. — Harms: Strahlentherapie Bd. 19, S. 586. — Heineke und Perthes: Die biologische Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen in Lehrb. d. Strahlentherapie von H. Meyer Bd. 1. — Hines: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 79, p. 720. — Hirsch: Strahlentherapie Bd. 14, S. 679. — Hoffmann: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 85, p. 961. — Holfelder: Med. Klinik 1923. S. 1129. — Derselbe und Peiper: Strahlentherapie Bd. 15, S. 1. — Holthusen: Strahlentherapie Bd. 18, S. 241 und Bd. 19, S. 285. — Derselbe: Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe in Lehrb. d. Strahlentherapie von H. Meyer Bd. 3. — Holzknacht: Röntgentherapeutische Revision und neuere Entwicklung. 1924. Berlin: Urban u. Schwarzenberg. — Derselbe und Pordes: Strahlentherapie Bd. 16, S. 728. — Joltram et Benard: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 86, p. 784. — Iselin: Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 49 u. 50; Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1912. Nr. 23. (Sitzungsber.) — Jüngling: Röntgenbehandlung chirurgischer Krankheiten. Leipzig: Hirzel 1924. (Lit.) — Knapp: Schweiz. med. Wochenschr. 1924. S. 761. — Krönig und Friedrich: Strahlentherapie. 3. Sonderband. — Kuhlmann: Kritisches Sammelreferat.

Strahlentherapie Bd. 19, S. 817. (Lit.). — Lieber: Strahlentherapie Bd. 18, S. 536. — Lüdlin: Die Behandlung der Strumen und des Morbus Basedow mit Röntgenstrahlen. Sammelref. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 18, S. 205. — Derselbe: Strahlentherapie Bd. 19, S. 138 u. 772. — Martius und Franken: Zentralbl. f. Gynäkol. 1926. S. 25. — Meyer, P. S.: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 17, S. 28. (Lit.) — Miescher: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 148, S. 540. — Mühlmann: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 27, S. 405. — Derselbe und O. Meyer: Strahlentherapie Bd. 15, S. 48. — Müller, M.: Strahlentherapie Bd. 13, S. 129. — Naujoks: Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 68, S. 40. — Nürnberger: Prakt. Ergebn. d. Geburtsh. u. Gynäkol. Jg. 8, S. 163. (Lit.) — Derselbe: Strahlentherapie Bd. 21, S. 577. — Parrisius: Röntgenbehandlung innerer Krankheiten. Leipzig: Hirzel 1926. (Lit.) — Perthes: Strahlentherapie Bd. 14, S. 738. — Pfahler: Americ. Journ. of roentgenol. Vol. 9, p. 647. — Poos: Strahlentherapie Bd. 15, S. 464. — Pordes: Strahlentherapie Bd. 19, S. 307. — Rapp: Biologie der Radium- und Röntgenstrahlenwirkung in Lehrb. d. Strahlentherapie von H. Meyer Bd. 2. (Lit.) — Regaud: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 87, p. 629. — Richarz: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 33, S. 573. — Rother und Szegö: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 24, S. 261. — Rud: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1924. p. 775. — v. Salis: Strahlentherapie Bd. 17, S. 395. — Schinz: Klin. Wochenschr. 1924. S. 2349. (Lit.) — Schlagintweit und Sielmann: Klin. Wochenschr. 1922. S. 2136. — Schmidt, H.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 231. — Schmitt: Strahlentherapie Bd. 21, S. 608. — Schweizer: Strahlentherapie Bd. 18, S. 812. — Secher: Arkiv för inre Med. Vol. 51, p. 63. — Seuffert: Lehrbuch der physikalisch-biologischen und klinischen Grundlagen zur Strahlentherapie in der Gynäkologie. Berlin: Karger 1923. — Seynsche: Strahlentherapie Bd. 21, S. 600. — Skodeur: Münch. med. Wochenschr. 1924. S. 617. — Smithiers: Surg., gynecol. a. obstetr. 1923. p. 61. — Stettner: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 95, S. 43. — Strauß: Schädigungen durch Röntgen- und Radiumstrahlen in Lehrb. d. Strahlentherapie von H. Meyer Bd. 1. (Lit.) — Tuffier: Bull. de l'acad. de méd. Tom. 91, p. 763. — Wail und Libersohn: Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 37, S. 247. — Weil: Presse méd. 1925. p. 1297. — Werner: Wien. klin. Wochenschr. 1925. S. 403. — Wetterer: Die Radiotherapie des Auslandes. Strahlentherapie Bd. 17, S. 439. — Wetzel: Strahlentherapie Bd. 12, S. 585. — Wierig: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 34, S. 297.

IV. Erkrankungen durch Elektrizität.

Balkhausen, P. und A. Grueter: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 180, S. 273. 1923. — Balthazard: Ann. de méd. lég. Tom. 4, p. 73. 1924. — Batelli: Schädigungen durch Elektrizität im Handb. d. ges. med. Anwendung der Elektrizität von Boruttai und Mann. Bd. 1/I, S. 503. 1909. — Derselbe et de Morsier: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 86, p. 522. 11. März 1922. — Bischof: Schweiz. med. Wochenschr. 1922. S. 349. — Boruttai: Berlin. klin. Wochenschr. 1916. S. 912 und Dtsch. med. Wochenschr. 1917. S. 808; 1918. S. 849, 1412. — Christen: Dtsch. med. Wochenschr. 1917. S. 1536. — Eschweiler: Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. Bd. 96, S. 515. 1915. — Finkelnburg: Monatsschr. f. Unfallheilk. u. Invalidenw. 1914. Nr. 3. — Frommolt: Monatsschr. f. Unfallheilk. u. Invalidenw. 1920. S. 169. — Gerlach: Wien. med. Wochenschr. 1912. S. 3214. — Gildemeister und Diegler: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 28, S. 144. 1922. — Halluin: Journ. de radiol. et d'électrol. Tom. 4, p. 254. 1920. — Hering: Der Sekundenherztod. Berlin 1917. — Derselbe: Münch. med. Wochenschr. 1917. S. 1033. — Horn: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 54, S. 312. 1916. — Jaeger, H.: Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 159, S. 33. 1920. — Derselbe: Schweiz. med. Wochenschr. 1921. S. 1250. — Derselbe: Zentralbl. f. Gewerbehyg. 1921. Nr. 26. — Jellinek: Der elektrische Unfall. Leipzig 1925. — Derselbe: Elektropathologie. Stuttgart 1903. — Derselbe: Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 1793. — Jex-Blake: Brit. med. Journ. 1913. I, p. 425, 492, 548, 601. (Lit.) — Kaufmann, C.: Handbuch der Unfallmedizin 4. Aufl. Bd. 2, S. 700. Stuttgart 1925. — Kaufmann, F.: Münch. med. Wochenschr. 1916. S. 802. — Kawamura, J.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 231, S. 570. 1921. — Derselbe: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 12, S. 168. 1921. — Lewandowsky: Dtsch. med. Wochenschr. 1917. S. 1169. — Kelemen: Neurol. Zentralbl. 1916. S. 959. — Maly: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 46, S. 366. 1913. — Mann: Berlin. klin. Wochenschr. 1917. S. 1035. — Meixner: Wien. klin. Wochenschr. 1922. S. 619. — Mieremet: Klin. Wochenschr. 1923. S. 1362. — Natorp: Arch. f. orthop. u. Unfall-Chirurg. Bd. 23, S. 306. 1924. — Neureiter: Beitr. z. gerichtl. Med. Bd. 5, S. 119. 1922. — Derselbe: Dtsch. Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Med. Bd. 3, S. 539. 1924. — Pichler: Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 38. 1918. — Pfibram: Wien. med. Wochenschr. 1913. S. 888. — Reuter: Zeitschr. f. d. ges.

gerichtl. Med. Bd. 1, S. 362. 1922. — Sandrock: Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 2618. — Schmaltz: Münch. med. Wochenschr. 1904. S. 1078. — Schmidt, M. B.: Verhandl. d. 14. Tagung d. dtsh. pathol. Ges. Erlangen 1910. — Schridde: Klin. Wochenschr. Jg. 1, S. 2563. 1922. — Derselbe: Klin. Wochenschr. Jg. 5, S. 2143. 1925. — Schück: Berl. klin. Wochenschr. 1916. S. 1252. — Schuster: Die Krankheiten der Telephonangestellten in Weyls Handb. d. Arbeiterkrankh. Berlin 1908. — Sellner: Schädigung durch Elektrizität in Handb. d. soz. Hyg. Bd. 2, S. 425. Berlin 1926. — Sterling: Neurol. Zentralbl. 1918. S. 577. — Stieda: Münch. med. Wochenschr. 1906. S. 1782. — Weiß: Sur les effets physiologiques des courants électriques. Paris 1912. — Wildegans: Klin. Wochenschr. 1923. S. 588.

V. Seekrankheit.

Abels: Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 12, S. 489. — Bárány: Die Seekrankheit, in Lewandowskys Handb. d. Neurol. Bd. 3, S. 864. Berlin 1912. — Bohec: Presse méd. 1925. p. 1101 und 1926. Nr. 24, p. 372. — Bonnette: Presse méd. 1923. Suppl. p. 71, 701 und 1924. Suppl. p. 1323. — Byrne: Physiology of the semicircular canals and their relation to seasickness. New York 1912. — Cazamian: Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1919. p. 638. — Desnoes: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 86, p. 319. 30. Jan. 1926. — Dubois: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 90, p. 407. 1924. — Genée: Münch. med. Wochenschr. 1924. S. 166. — Mense: Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 27, S. 193. 1923. — Nolf: Bull. de l'acad. royale de méd. de Belgique 31. Juli 1920. — Pincussen: Die Seekrankheit in Spez. Pathol. u. Therapie innerer Krankheiten von Kraus und Brugsch Bd. 9, Teil 2, S. 75. Berlin 1923. (Lit.) — Riese: Seekrankheit. Inaug.-Diss. Berlin 1888. — Roesen: Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 324. — Rosenbach: Die Seekrankheit in Nothnagels Spez. Pathol. u. Therapie Bd. 12, 2. Hälfte. 1896. — Derselbe: Die Seekrankheit als Typus der Kinetosen. Vers. einer Mech. des psychosomatischen Betriebes. Wien 1896. — Rosin: Zeitschr. f. Balneol. Bd. 1, S. 552. 1909. — Schepelmann: Die Seekrankheit. Berlin 1912. — Schläger: Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 1383. — Signoret: Presse méd. 1924. p. 566. — van Trotsenberg: Die Seekrankheit und ihre Verhütung. Samml. klin. Vorträge Nr. 509, inn. Med. Nr. 153. 1908.

VI. Luftdruckerkrankungen.

Aschoff: Der Luftdruck als Krankheitsursache in Marchand-Krehls Handb. d. allg. Pathol. Bd. 1. Leipzig 1908. — Bert, Paul: La pression barométrique. Paris 1878. — Haldane: Respiration. New Haven 1912. — Heller, Mager und v. Schrötter: Luftdruckerkrankungen. Wien 1900. — v. Neergaard und Wirz: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1926. — Schereschewsky: Morbid conditions due to changes in barometric Pressure; in: the practice of med. Vol. 4, p. 349. Hagerstown 1925.

A. Preßluftkrankheiten.

Bassoe: Americ. journ. of the med. sciences 1913. p. 526. — Behnke: Werft, Reederei, Hafen. 1924. S. 469. — Bornstein: Berlin. klin. Wochenschr. 1910. S. 1272; 1914. S. 922; 1918. S. 1198. — Derselbe und Plate: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 18, S. 197. 1911. — Heller: Die Caissonkrankheit. Eine Monographie. Inaug.-Diss. Zürich 1912. — Mager: Wirkung von Preßluft. Handb. d. soz. Hyg. Bd. 2, S. 410. Berlin 1925. — Noltenius: Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. Bd. 108, S. 107. 1921. — Plesch: Verhandl. d. 27. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1910. S. 254. — Quincke: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 62, S. 464. 1910. — Rohrer: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 162, S. 225. 1925 und Handb. d. norm. u. pathol. Physiol. Bd. 2, S. 70. Berlin 1925. — Sayers, Yant und Hildebrand: Public health reports. Washington 1925. — Stigler: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 139, S. 234. — Thost: Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. Bd. 108, S. 71. 1921. — Verordnung zum Schutze der Preßluftarbeiter vom 28. Juni 1920. Reichsgesetzblatt Jg. 1920. Nr. 146, S. 1357.

B. Erkrankungen durch verminderten Luftdruck.

Adlersberg und Porges: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 45, S. 167. 1925. — Barcroft: The respiratory function of the blood. 2. Aufl. Teil 1: Lessons from High Altitudes. Cambridge 1925. — Derselbe: Philosoph. transactions of the royal society. Ser. B. Vol. 211, p. 351. 1923. — Bayeux: Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tome 180, p. 1702. 1925. — Bétrix und Thomas: Jahrb. d. Schweiz. Alpenklubs Jg. 53, S. 305. 1918. — Biehler: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 107, S. 20. 1925. — Binet: Presse méd. 1925. p. 1109. — Birley: Lancet Vol. 198, p. 1147,

1205, 1251. 1920. — Boycott, Damant and Haldane: Journ. of hyg. Vol. 8, p. 242. 1908. — Bruce u. a.: Mount Everest. Der Angriff 1922. Dtsch. Übers. Basel 1924. — Bürker: Zeitschr. f. Biol. Bd. 61, S. 379. 1913. — Cruchet: Presse méd. 1925. p. 1489. — Derselbe et Moulinier: Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. de sciences Tom. 152, p. 1114. — Dieselben: Le mal des aviateurs. (Les actualités médicales.) Paris 1920. — Douglas, Haldane, Henderson and Schneider: Philosoph. transactions of the royal society. Serie B. Vol. 203, p. 185. 1912. — Durig und Zuntz: Biochem. Zeitschr. Bd. 39, S. 435. 1912. — Federer: Wien. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 9. — Ferry: Influence du vol en avion sur le santé de l'aviateur. Nancy 1920. — Finsterwald: Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 54, S. 239. 1923. — Geigel: Münch. med. Wochenschr. 1917. S. 1253. — Großmann: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 102, S. 86. 1925. — Hasselbaleh und Lindhard: Biochem. Zeitschr. Bd. 74, S. 48. 1916. — Henderson: Physiolog. regul. of acide-base balance. Physiol. review Vol. 5, p. 131. 1925. — Hesse: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 105, S. 349. 1925. — Hingston: Brit. med. journ. 1924. II, p. 1124. — Hirschlaff: Berlin. klin. Wochenschr. 1918. S. 350. — Jaquet: Über die physiologische Wirkung des Höhenklimas. Rektoratsprogr. Basel 1904. — Derselbe: Schweiz. med. Wochenschr. 1925. S. 755. — Derselbe und Staehelin: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 46, S. 274. 1901. — Kestner, Groß, Laquer, Schlagintweit und Weber: Zeitschr. f. Biol. Bd. 70, S. 95. 1919. — Kölliker: Alpina (Monatsschr. d. Schweiz. Alpenklubs). Jg. 30, S. 162. 1922. — Koschel: Med. Klinik 1917. S. 1059. — Derselbe: Zeitschr. f. Flugtechnik u. Motorluftschiffahrt 1925. S. 350. — Laquer: Klin. Wochenschr. 1924. S. 7. — Liebesny: Schweiz. med. Wochenschr. 1922. S. 431; 1923. S. 777. — Loewy: Das Höhenklima. Handb. d. Balneol. von Dietrich und Kaminer Bd. 3, S. 200. Leipzig 1924. — Derselbe: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 207, S. 632. 1925. — Derselbe: Neuere Untersuchungen über Physiologie und Pathologie im Höhenklima. Zeitschr. f. d. ges. physikal. Therapie Bd. 29, S. 199. 1925. — Derselbe und Bram: Biochem. Zeitschr. Bd. 79, S. 224. 1917. — Derselbe und Placzek: Berlin. klin. Wochenschr. 1914. S. 1020. — Lüscher: Schweiz. med. Wochenschr. 1923. S. 509 u. 778. — Meier-Müller: Schweiz. med. Wochenschr. 1926. Nr. 12, S. 268. — Messerli: Biochem. Zeitschr. Bd. 97, S. 40. 1919. — Meyer und Seyderhelm: Dtsch. med. Wochenschr. 1916. S. 1245. — Miescher: Die histochemischen und physiologischen Arbeiten. Herausg. von seinen Freunden. Leipzig 1897. — Norton u. a.: Bis zur Spitze des Mount Everest. Dtsch. Übers. Basel 1926. — Rippstein: Biochem. Zeitschr. Bd. 80, S. 164. 1917. — Schneider: Physiol. review Vol. I, p. 183. 1919. — Schnell: Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 737. — v. Schrötter: Hygiene der Aeronautik und Aviatik. Wien 1912. — Derselbe: Wien. klin. Wochenschr. 1919. S. 731. — Sommervell: Journ. of physiol. Vol. 60, p. 282. 1925. — Staehelin: Med. Klinik 1909. S. 361. — Staeubli: Kasuistische Beiträge zur Kenntnis der Wirkung des Hochgebirgsklimas. Zeitschr. f. Balneol. 1910. — Derselbe: Das Höhenklima als therapeutischer Faktor. Ergebn. d. inn. Med. Bd. 2, S. 72. 1913. — Stern: Klin. Wochenschr. 1925. S. 1009. — Straub, Gollwitzer-Meier und Schlagintweit: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 32, S. 229. 1923. — Streuli: Biochem. Zeitschr. Bd. 87, S. 359. 1918. — Sundstroem: Journ. of biol. chem. Vol. 45, p. 153. 1920. — Widmer: Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 912. — Zangger: Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte 1903. S. 137, 175. — Zuntz: Zur Physiologie und Hygiene der Luftschiffahrt. Heft 3 der Sammlung „Luftfahrt und Wissenschaft“. Berlin 1912. — Derselbe, Loewy, Müller und Caspari: Höhenklima und Bergwanderungen. Berlin 1906.

Die Vergiftungen.

Von

M. Cloetta-Zürich, E. St. Faust-Basel,
E. Hübener-Luckenwalde, H. Zangger-Zürich.

I. Allgemeine Übersicht.

Von

H. Zangger-Zürich.

A. Allgemeines, Prinzipielles.

1. Einleitung.

Die Interessen an Vergiftungen nehmen aus verschiedenen Gesichtspunkten zu.

1. Einmal geht die Erforschung der Krankheiten in der Richtung auf die Erkenntnis der Krankheitsprozesse in ihren chemisch und physikalisch-chemisch isolierbaren Anteile. Alle Krankheiten, speziell die schweren Krankheiten (die nicht rein chirurgischen Krankheiten) gehen durch Phasen, die nur chemisch verstanden werden können; viele Krankheiten sind ja bereits als chemische Verschiebungen in den Funktionen des Organismus erkannt: Autointoxikationen, endokrine Störungen.

2. Die Zahl der giftig wirkenden Substanzen, die Zahl der körperfremden technischen Substanzen — die in großer Zahl giftig wirken — die Zahl der zufälligen Vergiftungen nehmen sehr zu. Sie werden heute noch in der Mehrzahl verkannt.

3. Fast alle Vergiftungen haben, sofern sie die Ärzte mit überzeugender Sicherheit feststellen und beweisen, rechtliche Bedeutung nach außerordentlich vielen Richtungen.

Bei fast jeder sicher bewiesenen Vergiftung ist wichtig zu wissen, was für ein Gift vorliegt und woher das Gift stammt:

- α) wegen Übertretung der Gesetze, die die Prophylaxe beherrschen;
- β) wegen der Beweisführung für die Prophylaxe wie für die Einzelfälle mit Rechtsfolgen;
- γ) wegen der Haftpflicht, wegen der Unfallversicherungen und der Gleichstellung durch die chronischen Vergiftungen im Gewerbe (vgl. Deutsche Verordnung betr. gewerbliche Berufskrankheiten vom 12. Mai 1925).

Es wird hier deshalb eine kurze Einleitung vorausgeschickt, welche die Entwicklung (das Werden) der Diagnose, die Zusammenhänge der Therapie mit der Diagnose allgemein darstellen und die Gesichtspunkte des Nachweises zur naturwissenschaftlichen Erhärtung der Diagnose. Es ist deshalb notwendig, das Prinzipielle der Diagnose der Vergiftungen und der

Therapie der Vergiftungen zu behandeln und die Sonderaufgaben der Feststellung der Vergiftungen im Verhältnis zu den anderen Erkrankungen und allgemein zum naturwissenschaftlichen Denken.

Viele Störungen der Lebensfunktionen haben äußere Ursachen: zum Teil physikalische Wirkungen, Wärme, Kälte, elektrische Wirkungen, Strahlen, mechanische Wirkungen aller Art. Andererseits bestehen chemische Ursachen von Störungen: Die große Mehrzahl auch der Spontanerkrankungen — ja fast alle Krankheiten überhaupt — haben Phasen, in welchen die Krankheitserscheinungen wesentlich durch gelöste, physikalisch und chemisch wirksame Substanzen — Moleküle und Ionen — bedingt sind, also durch die Wirkung großer Summen von unter sich gleichartigen, kleinen Elementen von der Größenordnung 10^{-7} cm bis 10^{-8} cm Durchmesser.

Unter Vergiftungen verstehen wir also Störungen der normalen Lebensfunktionen; die durch physikalisch-chemische und chemische Wirkungen — zum Teil auch rein physikalische Wirkungen — einer größeren Zahl gleichartiger einzelner Moleküle, die in den menschlichen Körper gelangen oder im menschlichen Körper entstanden sind (Autointoxikationen), ausgelöst werden.

Die Definition des Giftes ist eine etwas willkürliche Festsetzung, zum Teil durch Tradition und Volkspsychologie entstanden, modifiziert durch wissenschaftliche Erkenntnis, wie so viele heutige Definitionen. Fast alle Stoffe, die einigermaßen gut wasserlöslich sind, sind in hohen Konzentrationen eingenommen oder ins Blut gebracht, giftig oder sie sind giftig, wenn sie isoliert, d. h. nicht in der normalen Gemeinschaft (Ionengleichgewicht) mit anderen gelösten Substanzen mit dem lebenden Protoplasma in enge Berührung kommen, wie z. B. das Kochsalz usw. (besonders giftig sind im allgemeinen sog. körperfremde Stoffe bei lange anhaltender Wirkung).

„Gifte sind chemische, nicht organisierte Stoffe (oder chemische Stoffe abscheidende organisierte Gebilde), die an oder in den menschlichen Leib gebracht, hier durch chemische Wirkungen unter bestimmten Bedingungen Krankheit oder Tod veranlassen“ (Lewin).

In erster Linie ist jede Vergiftungswirkung in direkter Abhängigkeit von der Zahl der wirksamen Moleküle, also von der Konzentration.

Bei jeder Vergiftung kommen außer der chemischen Wirkung physikalische Vorbedingungen in Betracht:

Die Gifte wirken akut nur in ihrer unmittelbaren Nähe, d. h. sie müssen an diejenigen Zellen herangelangen, deren Funktion sie durch ihre Anwesenheit in pathologischem Sinne beeinflussen. Eine weitere Voraussetzung der Giftwirkung ist also die Eigenschaft dieser Stoffe in den Organismus aufgenommen zu werden oder Oberflächenläsionen zu erzeugen.

Wir müssen jedoch bei allen Stoffen zwei Wirkungen unterscheiden: Die lokale Wirkung, die sehr wesentlich bedingt ist durch die Konzentration und physikalisch-chemischen Eigenschaften, und die allgemeine Wirkung, die Wirkung nach der Resorption, die Wirkung vom Zirkulationssystem, also in erster Linie vom Blut aus.

Bei einer großen Zahl von Giften sind im Symptomenbild die Effekte der lokalen und der allgemeinen Wirkung gleich wichtig, treten oft auch gleichzeitig auf, oft liegen diese Wirkungen zeitlich weit auseinander.

Die lokalen Wirkungen vom Magendarmkanal aus sind im allgemeinen wenig charakteristisch.

Die Giftwirkung setzt sich also aus drei Faktoren zusammen, das heißt, eine Vergiftung kommt nur zustande, wenn alle drei eine bestimmte Größe erreichen:

I. Die physikalisch-chemische Bedingung der Lösbarkeit in den verschiedenen Milieus (Darminhalt, Blut und den Zellmembranen evtl. Haut).

II. Die chemischen oder physikalisch-chemischen Wirkungen der einzelnen Moleküle auf lebenswichtige Zellen (Veränderung des Austausches oder Veränderung des inneren Chemismus usw., vorübergehend oder dauernd Quellung und Fällung, usw.).

III. Als dritter Faktor kommt die Dosis in Betracht, das heißt, die Wirkung ist von der Zahl der in den Körper autgenommenen und dort gleichzeitig wirkenden Moleküle des Giftes abhängig.

Da wir es bei vielen Vergiftungen mit einheitlichen chemischen Stoffen zu tun haben, also gleichartigen Molekülen mit gegebenen physikalisch und chemisch konstanten Eigenschaften, ist medizinisch die Frage der Dosis in erster Linie von Bedeutung, wenn es sich um eine einzige, in einem bestimmten Moment erfolgte Giftaufnahme handelt. (Viel komplizierter wird die Frage der Dosen bei häufig wiederholter Giftaufnahme in den Körper, wie in der Regel bei den sog. gewerblichen Vergiftungen, aber auch bei den nicht selten kriminellen Vergiftungen, durch verteilte Giftdosen.

Die Dosen. Bei genügend großen Dosen können die gewöhnlichen löslichen Nahrungsstoffe, wie Zucker und Salz, giftig wirken: Tödlich kann eine einmalige Aufnahme von 300–500 g Kochsalz wirken (Selbstmord-Methode bei den Chinesen). Es töten etwa 200–300 g reiner Alkohol und Kali chloricum in 5–25 g, Salpeter in etwas höheren Dosen, Zyankali, Arsenik in Dosen von $\frac{1}{10}$ – $\frac{1}{20}$ g, in kleineren Dosen eine Reihe von Alkaloiden, Strychnin in etwa $\frac{1}{20}$ g, Akonitin, Nikotin in wenigen tausendstel Grammen. — Die Wirkungen gleicher Dosen sind nach Alter und Disposition verschieden.

Einzelne Menschen erkranken schon bei Bruchteilen der durchschnittlichen medizinischen Dosis unter ausgesprochenen Krankheitssymptomen, sie zeigen gegen eine Substanz eine ausgesprochene und zwar oft vorübergehende hohe Empfindlichkeit, eine **Idiosynkrasie**. (Die besonderen Empfindlichkeiten sind verbreiteter als man meist annimmt.)

2. Die Einteilung der Vergiftungen

(nach der Verschiedenheit der Ausgangspunkte und Gedankengänge bei der Diagnosestellung im weitern Sinn mit verschiedenen Zwecken).

Die Gifte können und müssen nach ganz verschiedenen Gesichtspunkten eingeteilt werden, je nach dem Zweck der Darstellung und je nach dem psychologisch-didaktischen Ausgangspunkt, z. B. nach dem rein medizinisch-physiologischen, nach den kausalen, prophylaktischen, nach den rechtlichen und nach den chemisch-technischen Gesichtspunkten. Dann auch nach der Quelle, nach dem Weg, wie nach den physikalisch-chemischen Eigentümlichkeiten; ferner nach den auffälligsten ersten Wirkungen, die den Menschen auf die Gefahr oder Erkrankung aufmerksam machen, erste Symptome usw. Vor allem aber auch nach den äußeren Gründen der Vergiftung: Absicht, Vorsatz, Mord, Selbstmord, Fahrlässigkeit, Verwechslung, Versehen; oder Herkunft des Giftes: Nebenprodukte, Zufallsprodukte, Zwischenprodukte, Fälschungen usw.

Diese Zusammenstellungen charakterisieren gleichzeitig die ersten ärztlichen Überlegungen und die Grundlagen der Fragestellungen, die sich der Arzt überlegen muß: Einteilungen sind möglich:

a) Nach den rein medizinisch-physiologischen, respektive nach den auffälligsten ersten Wirkungen, die den Menschen auf die Gefahr aufmerksam machen, wie nach den in erster Linie geschädigten Organen — lokale Ätzungen und Verbrennungen oder Plasmagifte, Blutgifte, Herzgifte, Nervengifte usw.

b) Nach den rein chemischen Gesichtspunkten: Nach der Zugehörigkeit zum chemischen System: anorganische, organische, darunter konstitutiv bekannte und konstitutiv unbekannte Gifte, speziell bakterielle Gifte und tierische Gifte, Eiweißabbauprodukte.

c) Nach den physikalisch-chemischen Eigentümlichkeiten, resp. nach den *physikalischen Eigentümlichkeiten*: wie Aggregatzustände usw., flüchtige

Gifte, giftige Dämpfe, wasserlösliche, wasserunlösliche, öllösliche Gifte, die z. B. die Haut leicht unbemerkt durchdringen oder die — oft unter Hervorrufung von Begleitprozessen — Haut oder Schleimhaut passieren.

d) Nach der Art der Aufnahme durch die Lungen, durch Mund und Magen und Darm, durch die Haut und Schleimhaut.

Die flüchtigen Gifte sind von ganz besonders großer Bedeutung, weil sie mit der Atmung automatisch und unvermeidbar aufgenommen werden (vgl. flüchtige Gifte, giftige Gase, Dämpfe, Nebel, Staub).

e) Nach der Herkunft, nach den äußern kausalen Umständen, z. B. Nahrung.

f) Nach der Zu- und Abnahme der betreffenden Vergiftungen resp. nach der Häufigkeit (nach der Statistik der Giftgefahr, Ethnographisches).

g) Nach Gesichtspunkten des Nachweises, nach Schwierigkeiten der Feststellung. Die flüchtigen Gifte sind von ganz besonders großer Bedeutung, weil sie mit der Atmung automatisch und unvermeidlich aufgenommen werden und wieder ausgeschieden werden und ganz besondere Methoden zum Nachweis erfordern.

h) Nach der Zerstörbarkeit, Konservierbarkeit, Fundort, Verunreinigung usw.

i) Vor allem auch nach den psychologischen äußern oder innern Gründen der Vergiftungen: Absicht, Vorsatz, Fahrlässigkeit, Zufall, Versehen, Mangel an Einsicht, an Verantwortung in bezug auf Nebenprodukte, Zufallsprodukte, Ersatzprodukte, Zwischenprodukte usw. Die Unterfragen:

1. Anwendungsprinzipien, resp. die medizinische Verwendung der Gifte (die Gesichtspunkte der Kombination, des Wechsels — die Vermeidung der Angewöhnung, der Empfindlichkeit und Schädigung, die Grenzen).

2. Die künstlichen, nicht nach medizinischen Gesichtspunkten verwendeten giftigen Stoffe, in erster Linie die Rauschgifte (ihre Verwendung hat oft das Ziel, ein geringeres Übel an Stelle eines größeren Übels zu setzen — aus Menschlichkeit, aus Not, um einen Schmerz schnell zu beseitigen, um zu einer bestimmten Zeit eine Maximalleistung zu erzwingen — so gelangt man direkt zur Psychologie des Rauschgiftes, speziell bei chronischer Aufnahme: Morphin, Kokain, Steroin, Alkohol, Äther usw. und die Nervina, als Übergang Dial, Didial).

3. Ferner die Frage:

A. des Vorsatzes des Giftmordes, Mordversuches, des Giftselbstmordes, des Doppelselbstmordes, des Familienmordes, also nach der Veranlassung und den psychologischen Voraussetzungen, die zur Aufnahme führen: Absicht zu verbrecherischen Zwecken, zum Zweck des Selbstmordes oder als bloßes Genußmittel.

B. Genuß aus Versehen, Verwechslungen, medizinisches Versehen, Versehen in Apotheken, Mißverständnisse, falsche Suggestionen, Reklame (wie Wirkung von suggestiven Namen technischer Ersatzprodukte, Essenzen der ungeheuerlichsten Art bis zur Butteressenz).

Äußerlich verwechselbare Giftstoffe, Ersatzprodukte (ähnliche Verwendung bei ähnlichen äußern physiologischen Eigenschaften (Öle, Lacke, Glanzstoffe und Putzmittel usw.) oder von ähnlichem Geruch, ähnlicher Farbe; das sind die psychologischen Ausgangspunkte und Gründe, die zur Verwechslung verleiten; ebenso Patent- und Phantasienamen, welche die Zusammensetzung verdecken, oder die sogar zu betrügerischen Verwendungen reizen. (Essenzen, Ersatzprodukte, Fälschungen) oder ausgedehnte technische Verwendung der Substanzen, die bei langdauernder, chronischer Einwirkung in kleinen Quantitäten die Gesundheit angreifen, wie manche staubende Substanzen: Dinitrobenzol, Dinitrophenol, Blei, (Bleianstreichen, Bleifarben abkratzen usw.).

Verdampfende Substanzen: Zusätze zu Autobenzin (Bleitetraäthyl, Eisenkarbonyl, Nitrokörper). Verunreinigung der Nahrung durch technische Produkte, z. B. bei der Arbeit, oder Einatmung von verdampften Substanzen oder Gasen, wie Verunreinigungen durch Nebenprodukte.

Die zufällig erzeugten industriellen Gifte: Die giftigen Zwischenprodukte, Nebenprodukte, deren Vorkommen und Mengen (Schwefelwasserstoff, Arsenwasserstoff, Phosphorwasserstoff, Kohlenoxyd usw.).

Gifte, die eindringen durch die intakte Haut, besonders bei verunreinigten Kleidern (Anilin, Nitrobenzol, und viele organische Chlorprodukte, wie auch metallorganische Verbindungen: Bleitetraäthyl, Quecksilbermethyl, Toluolsulfomethylester, Phenylhydrazin usw.).

k) Einteilung nach der Zugehörigkeit der Methodik zu den feststellenden Wissenschaften im Spezialfall, des vermuteten Giftes.

l) In welchen Grenzen bewegt sich die Giftwirkung? (Grenzen im Sinne des individuellen Wohlbefindens, im sozialen Sinn resp. in bezug auf Störung der Leistungsfähigkeit, der Arbeitsfähigkeit, frühen Tod, oder im Sinn der Wirkung auf Generationen (Keimschädigung und Übergang auf Fötus; Folgen im Sinn der Anpassung, Anaphylaxie, Steigerung der spezifischen oder allgemeinen Empfindlichkeit, Idiosynkrasiezunahme usw.).

Für die Beurteilung der Vergiftungen müssen prinzipiell in der Einteilung auch die außerchemischen, hauptsächlich rechtspsychologischen Grundvoraussetzungen betrachtet werden.

Die psychologischen und physikalisch-chemischen Voraussetzungen in enger Verbindung (bilden mit die Grundlage des Kausalbeweises und der Schuldfragen, die von jeher das Problem der Vergiftung beherrschen):

A. Die psychologische Voraussetzung der Vergiftungen durch die in den Menschen liegenden Veranlassungen psychologischer Art, Vergiftungen absichtlich zu provozieren oder fahrlässig geschehen zu lassen.

1. Giftaufnahmen, welche die in den Wirkungen direkt voraussehbaren Ausführungsmittel einer Absicht bilden (z. B. Leben und Gesundheit Dritter zu treffen oder Selbstmord mit Gift zu begehen).

Der Mord durch Gifte hat die letzten 100 Jahre abgenommen — entsprechend der sicheren Feststellbarkeit — dagegen hat der Selbstmord (speziell durch Narkotika, Kohlenoxyd) sehr zugenommen.

2. Die zufälligen Vergiftungen sind dagegen viel häufiger geworden. Die psychologischen Voraussetzungen sind: Überlegungsfehler z. B. in bezug auf Verwendung, Aufbewahrung, Aufstellung, Etikettierung von Präparaten, die giftig sein können; Erstellungsfehler in der Dosierung; ferner Phantasienamen, Änderung der Fabrikation. „Ersatz“. Dann folgen medizinische Verwechslungen, gedankenlose, leichtsinnige, gewissenlose Vorbereitungen, Etikettierung, Verwechslungen von Präparaten in Fabriken z. B. bei Präparaten zu medizinischer Verwendung, speziell Barium, Phosphor, Nitrite, Arsenik, Verunreinigung von Teearten. (Viele äußerlich gleichaussehende sind ganz ungleich giftige Stoffe.) Verwechslungen im Privathaus durch falsche Flaschen (Verwendung von Bierflaschen für Säurelösungen, Zyanlösungen, konzentrierte Essenzen).

Vergiftungen durch Defekte in Aufbewahrungsgefäßen, Leitungen, speziell in Rohrsystemen mit giftigen Gasen (Leuchtgas, Motorgase, Kälte erzeugende Gase in Kältemaschinen usw.).

Verwechslungen von Beeren, Pilzen; schlechte Aufbewahrung und Gärung von stickstoffhaltigen Substanzen, unzureichende Sterilisation auch im Haus, Konserven (wie Botulinusvergiftungen).

Vergiftungen durch unbeachtete Nebenprodukte und Verunreinigungen (auch in der Industrie); speziell die unter Vergiftungssymptomen verlaufenden Nahrungsmittelvergiftungen:

a) Infolge bakterieller Zersetzung und der Gärungsprodukte (vgl. Hübener, speziell Botulinustoxine).

b) Infolge von Verwechslungen (auch des Verpackungsmaterials) und unrichtiger Wahl der Ingredienzien (Arsentrioxyd statt Backpulver. Klären des Weines mit Bleisalzen, Zinksalzen. Arsen statt Kalk in Bordeauxbrühe, Konservierung mit Fluorsalzen usw. Bier- und Zuckerfabrikation unter Verwendung von arsenikhaltigen Säuren zur Hydrolyse).

3. Vergiftungsgefahren, die bestimmten menschlichen Arbeitsgebieten fast als Norm zukommen (*risques professionnelles*), die nicht mehr als zufällige Vergiftungen betrachtet

werden können. Darunter viele Vergiftungen, die durch systematische Erziehung des Personals und Schutzmaßnahmen vermieden werden können (viele gewerblichen Vergiftungen in den Industrien, Konzentrationssteigerung bei Umsatzvermehrung).

Vergiftungen durch unglückliche Zufälle erfolgen z. B. in Fabrikräumen, in Lageräumen, in Transportanstalten, plötzliche Steigerungen der Gefahr durch Betriebsstörungen, wie durch Röhrenbruch (Flaschenbruch, Gasbombenbruch, durch undichte ausrinnende Behälter, durch Explosionen; dann Verdampfung bei plötzlicher Temperaturerhöhung, bei Reinigung von Behältern, Tankwagen, Fässern usw. Nebenprodukte wie H_2S , AsH_3 , PH_3 usw. als giftige Gase.

Die Großzahl der chronischen Vergiftungen gehören diesen Vergiftungsgefahrgruppen an (vgl. Deutsche Verordnung betr. Berufskrankheiten vom 12. Mai 1925 und die Richtlinien vom 6. August 1925). Sie erfolgen durch unbewußte, unbemerkte sukzessive Aufnahme (in erster Linie Gase, Dämpfe, Nebel, Staub, in der Hauptsache durch die Atmungsluft), dann aber durch Staub, durch die Nahrung und viele wirken auch durch die Haut. Viele dieser Vergiftungsursachen erweisen sich immer häufiger als Nebenprodukte und Zwischenprodukte in Industrien; diese Giftwirkungen sind sehr häufig kombinierter Art, indem eine Reihe von verwandten Körpern gleichzeitig entstehen und zusammenwirken oder aber auch grundverschiedene Körper, wie z. B. das Kohlenoxyd (in der Technik) sehr häufig mit anderen in dieser Mischung nicht indifferenten Stoffen zur schädigenden Wirkung kommt.

B. Mit den physiologischen Gründen und den rechtlichen Feststellungen in engem Zusammenhang stehen: Die physikalischen Voraussetzungen der Vergiftungen (weil sie die Wahl der Beweismittel bestimmen). Schon die äußerlichen, oft außergewöhnlichen, zeitlich veränderlichen Umstände, unter denen die Gifte zum menschlichen Körper und in den Körper gelangen, sind sehr variabel.

1. Weil die Gifte ungeheuer verschiedene Wege haben und oft unsichtbar, unbemerkbar sind, meist keine Spuren auf dem Wege hinterlassen.

2. Weil viele giftige Substanzen unbegrenzt lange haltbar sind und lange versteckt bleiben können, ohne ihre Eigenschaften zu verlieren (währenddem die meisten ansteckenden Krankheiten gleichartiger sind in ihrer Physiognomie, speziell weil zwischen den ersten Erkrankungen und den späteren Erkrankungen ein mehr oder weniger leicht sichtbarer Weg, meist ein auf kürzere Zeit beschränkter Weg mit auffälligen Eigentümlichkeiten besteht, während dem die meisten giftigen Substanzen auf den allerverschiedensten Wegen infolge ihrer großen Unempfindlichkeit — im Vergleich zu den Bakterien — oft unbemerkt transportiert, verlegt, gemischt und lange aufbewahrt werden können.

Eine ungeheuer große Zahl neuer zum Teil giftiger körperfremder Substanzen wird in der Technik unter verschiedenen äußeren Erscheinungsformen und zu verschiedenen technischen Zwecken erzeugt und verwendet, welche bis jetzt nie auf den menschlichen Körper gewirkt haben (körperfremde Stoffe), deren Wirkung wir nicht kennen, die speziell giftig, weil körperfremd (die zwar vielleicht eine Anpassung erlauben usw. oder aber chronische Vergiftungen erzeugen), haben die letzten Jahrzehnte neue unbekannte Ursachen von Vergiftungen technischer Art geschaffen als Nebenwirkungen des Fortschrittes.

Anmerkung: Die Zunahme der Mengen der chemischen Stoffe illustriert die Tatsache, daß z. B. die Vereinigten Staaten von Amerika 1913 3 Millionen Gallonen Benzol brauchten und 1922 70 Millionen Gallonen (ohne Ausfuhr).

Flury schätzt 1926 die Zahl der als flüchtige Stoffe in Betracht kommenden chemischen Stoffe bereits auf mehrere Tausend, von denen praktisch schon über 100 eine größere Rolle spielen.

3. Erschwerungen der Beweisführung.

Die Beeinflussung der giftigen Stoffe vom Entstehungsort bis zum Moment der medizinisch-chemischen, toxikologischen Untersuchung. (Vergl. Tabellen Seite 1636 u. 1641.)

1. Als Entstehungsort und Herkunft der Gifte kommen sehr verschiedene Quellen, hauptsächlich Bakterien, dann Handel und Zwischenhandel mit chemischen Produkten, sowie die chemisch-synthetische Industrie in Betracht.

2. Veränderungs-möglichkeiten vom Entstehungsort zum Menschen. Manche dieser Körper können in der Zeit, bis sie zum menschlichen Körper kommen, auch Veränderungen eingehen, zumal gerade die Gifte häufig auch ganz unsachlich aufbewahrt werden. (Kondensation vieler ungesättigter Produkte, Oxydation, Lichtwirkung, Verunreinigungen und dadurch Absorptionen, Fäulnis.)

3. Veränderungen (vor, während, nach der Aufnahme aber vor der Wirkung).

Die Aufnahme erfolgt entweder direkt in den Blutkreislauf via Lungen oder Injektion, oder aber perkutan oder durch Verschlucken, durch Magen und Darm.

Die Veränderungen während der Resorption sind:

a) Schon vor der Aufnahme kann das Gift verändert werden durch Lösung, Mischung, Zusätze (z. B. Alkaloide in tanninhaltigem Wein oder Säuren und Basen, Nitrite und labile aromatische Körper; durch langes Stehenlassen an der Luft; Licht verändert viele Stoffe).

b) Im Magen und Darm müssen weiter eine Reihe von Veränderungen des Giftes erfolgen: 1. physikalischer Art auf alle Fälle, auch sehr häufig chemischer Art. Durch Wirkung der Nahrung im Magen, 2. durch Gegengifte, speziell fällende Gegengifte.

c) Kolloidreaktionen und Fermentreaktionen im Magen, sei es durch bakterielle Fermente oder durch Magenpepsin (Salzsäure, später Trypsin); so werden viele Giftstoffe wie Kurare, Schlangengift, aber zum Teil auch einfache Gifte, wie Phenole, entweder ganz oder doch zu einem wesentlichen Teil verändert in ihrer chemischen Eigenart.

4. Veränderungen der Gifte nach der Resorption während der Wirkung und Ausscheidung.

Die Gifte im Blut und im Gewebe: Diese ganze Serie von Veränderungen, bedingt durch die Aufnahme per os, wird umgangen bei Aufnahme durch die Atmung, bei Aufnahme durch Mund- und Nasen-, Mastdarmschleimhaut und vor allem bei subkutaner und endovenöser Injektion. Es bestehen wichtige Differenzen bei der Aufnahme durch Magen, Darm oder durch Atmung und Blut.

Da die Konzentration des Giftes für die Giftwirkung entscheidend ist, kommt es auf alle Fälle wesentlich darauf an, ob das Gift per os oder direkt unter die Haut oder in das Gefäßsystem gelangt, weil die Resorption über den Umweg von Magen und Darm eine große Verlangsamung bedeutet, so daß infolge der ständigen Ausscheidung und Zerstörung des Giftes im Gewebe die wirksame Konzentration im Gewebe und im Blut bei Aufnahme per os bei absolut gleicher aufgenommener Menge viel geringer ist, als bei Injektion ins Blut. So ist die Wirkung von Kalisalzen, die ja noch relativ leicht absorbiert werden, bei Aufnahme durch den Mund mehr als zehnmal geringer als bei endovenöser Injektion. Die Schwermetalle, die endovenös außerordentlich starke Gefäß- und Nervengifte sind, werden durch den intakten Darm so wenig aufgenommen, daß viele als „ungiftig“ betrachtet werden (Kupfer). Viele organische Stoffe, wie Phenol, werden im Magen und Darm etwa zur Hälfte verändert, aber einzelne Bakteriengifte, wie Botulinustoxin wirken durch den Darm analog giftig wie bei Aufnahme durch Injektion, während andere zerstört werden.

Die Lokalisation der Gifte, die Wege der Veränderungen im Körper: Die Gifte wirken naturgemäß nur in unmittelbarer Nähe der Moleküle. Die chemische Wirkung ist auf alle Fälle nur auf Distanzen von 10^{-7} bis 10^{-8} cm bekannt (nur die strahlenden Elemente, wie Uran- oder radiumähnliche Verbindungen, auch Radiumblei, können auf größere Distanzen schädigend wirken, aber die Schädigungskraft nimmt exponentiell ab mit der Distanz; Aufnahme als Emanation).

Viele Gifte haben eine spezifische physikalische oder chemische Affinität und werden infolgedessen nach diesen Stellen der stärksten Absorption abgelenkt, das Kohlenoxyd zum Blut- und Muskelhämoglobin, die Narkotika und die Dämpfe vieler modernen Lösungsmittel zu Nervensystem und Fetten. Einzelne Alkaloide und Glukoside (Koffein und Morphin) werden zur Hauptsache im Nervensystem, andere, wie Digitalis, in den Reaktionsorganen, also dem Herzen, gespeichert gefunden. Von allem aber wird doch ein sehr großer Teil in den parenchymatösen drüsigen Organen zurückgehalten; sie unterliegen den dort gerade vorherrschenden chemischen Einwirkungen (Oxydation, Reduktion, gelegentlich sogar Methylierungen, Aufspaltungen und Paarungen resp. synthetischen Koppelungen, Leber, Milz, Nieren, Lungen). Vorübergehend werden alle Gifte schon durch diese Lokalisation irgendwie beeinflußt — sonst wären sie keine Gifte. Sie werden physikalisch-chemisch ausgewählt und lokalisiert.

Die Veränderungen der Gifte im Blut und Gewebe: Sehr wenige Gifte gehen durch den Körper unverändert, werden unvollständig verändert in ihrer Gesamtmenge ausgeschieden. Kohlenoxyd wird zur Hauptsache ausgeschieden, wenig oxydiert (Gaglio). Vor allem viele Elemente werden zur Hauptsache unverändert ausgeschieden, wie Arsenik, und auch teilweise organische Arsenikverbindungen; viele werden auch verändert; die Schwermetalle werden infolge ihrer elektrischen Eigenschaften an den Eiweißkolloiden festgehalten. Viele organische Stoffe, ja wahrscheinlich alle komplizierten organischen Gifte werden — je nach der Lokalisation — verschieden beeinflußt, oxydiert, reduziert, gekoppelt, gespalten. Diese Tatsache ist für die Pathologie von grundlegender Bedeutung. Je nach einer vorhergehenden Krankheit, je nach den vorhergehenden Giftwirkungen werden die giftigen organischen Stoffe bald zur Hauptsache in der einen Richtung, bei einer anderen Konstitution in der anderen Richtung verändert. So wird das Phenol nach vorübergehender Phosphorwirkung und bei entsprechender Lebererkrankung noch zu

Ätherschwefelsäure gekoppelt, währenddem dieselbe Leber, wenn vorher organische Chlorverbindungen, wie Chloroform, eingewirkt haben, diese synthetisierende Funktion verloren hat.

Kurze Übersicht über die chemischen Veränderungen der Giftstoffe: Die nächstliegenden, einfachsten sind: Oxydationen, Reduktionen; so werden Nitrite zu Nitraten, Sulfite zu Sulfaten. Organische OH-Gruppen werden leicht angegriffen, analog wie beim Abbau der Kohlenhydrate, Anilin wird zu Hydroxylamin oxydiert, Colchizin zu dem giftigeren Oxycolchizin, Kampfer oder Morphin zu den ganz anderen aber weniger giftigen Oxyverbindungen.

Schwer oxydiert werden Methylalkohol (viel schwerer als Äthylalkohol), Oxalsäure, Kohlenoxyd und auch Phosphor. Umgekehrt werden Nitrate auch zu Nitriten reduziert, so (z. B. Wismutnitrat, in Fisteln) aber auch gelegentlich im Darm: Nitritvergiftungen. Durch Vermittlung von Bakterien entstehen ebenfalls Nitrite (Cholera, Grippe?), Chlorate, wie Kaliumchlorat, Kaliumjodat werden zu Kaliumchlorid und Jodid reduziert unter Schädigung der roten Blutkörperchen.

Einzelne Elemente werden methyliert (Selen, vielleicht auch Arsen). Sehr viele organische Stoffe werden gespalten, vor allem die Glukoside werden zum Teil weiter abgebaut, daß sogar keine typischen Reste mehr gefunden werden können.

Hippursäure wird auch zu Benzoesäure und Glykokoll gespalten. Die Koppelungen und Synthesen: Die scheinbar überraschendsten Reaktionen auf giftige Stoffe haben ihre Parallelen im normalen Stoffwechsel, so, wenn Ammoniak und Karbaminsäure zu Harnstoff werden. Endogenes Phenol, Kresol wird im Organismus normal zu Phenolschwefelsäure. Glykokoll, das im Organismus auch als Zwischenprodukt entsteht, wird mit Benzoesäure und Salizylsäure, Salizylsäure kombiniert. Menthol, Kampfer, wahrscheinlich auch Naphthol, werden mit der im Organismus ebenfalls als Zwischenprodukt entstehenden Glukuronsäure gekoppelt. Brombenzol soll mit Schwefelsäure und Zystin eine Doppelverbindung geben. Jodphenol wird zu einem Teil zersetzt, zum Teil mit Schwefelsäure gekoppelt (ebenfalls wie Phenol) und zum Teil mit Glukuronsäure gekoppelt.

Es ergibt sich also, daß die verschiedenen Stoffe auf verschiedene Weise abgebaut werden und daß viele Stoffe auf verschiedenen Wegen abgebaut werden können.

So ergibt sich die Bedeutung des chemischen Abbaus und Umbaus für die Giftwirkung.

Das beste Beispiel für die Bedeutung der Umformungsprodukte und ihre Bedeutung für die Gesamtwirkung ist z. B. Paraphenylendiamin:

Aus dem Paraphenylendiamin (dem technischen Ursal, ein Haar- und Pelzfärbemittel, selbst Dunkelungsmittel für Rauchfleisch) wird zu einem großen Teil Chinondiimin, das nicht indifferent, aber weniger giftig ist als Paraphenylendiamin.

Die Oxydation bedeutet wie erwähnt für die einen Gifte eine Verminderung der Giftigkeit (Morphium), für andere erhöht die Oxydation die Giftigkeit (so wahrscheinlich bei Salvarsan, Cholchizin). Die Reaktionen des Körpers auf die giftigen Substanzen, besonders körperfremde Substanzen und neue chemische Substanzen, sind nicht teleologisch eingestellt, wie man sich fast durchgehend vorstellt.

Aus vielen Körpern werden durch Oxydation oder durch Abbau andere und oft ebenfalls giftig wirkende Stoffe gebildet. So wird ein Hauptteil des Anilins zu Paraminophenol (Erich Meyer); wie aus Phenazetin das Paraminophenol wird. Nitrobenzol wird unter bestimmten Umständen reduziert zu Anilin und das Anilin zu Paraminophenol oxydiert und dann gekoppelt und ausgeschieden, so daß je nach der Schnelligkeit des Umformungsprozesses gleichzeitig nebeneinander, von einer Dosis eines einheitlichen Giftkörpers ausgehend, drei und mehr körperfremde toxische Stoffe gleichzeitig wirken mit verschiedenen physikalischen und chemischen Eigenschaften (speziell auch die Hydroxylamino-Gruppe und

ähnliche Zwischenprodukte von beiden $[\text{NO}_2 \text{ und } \text{NH}_2 \text{ zu } \text{N} \begin{array}{l} \text{H} \\ \text{OH} \end{array}]$ scheint sehr giftig).

4. Die metatoxischen Giftwirkungen und deren Bedeutung für Medizin und Recht.

Es gibt viele Gifte, die je nach dem Zeitabstand von der Giftaufnahme ganz verschiedene Symptome zeigen. Es gibt vor allem viele Gifte, die in kleinen Dosen keine schwere Störungen machen, die aber zeitlich langsam verlaufende Veränderungen und Veränderungstendenzen in den Organen auslösen, die dann entweder von sich aus Krankheitssymptome erzeugen oder aber eigenartige bestimmte Krankheitsbereitschaft und Empfindlichkeiten

gegenüber anderen Stoffen machen. Diese „metatoxischen“ chronischen Wirkungen auf das Nervensystem sind heute etwas untersucht. Diese metatoxischen Vergiftungen auf andere Organe wie Leber, Nieren sind im Anfang und vieles ist nur mit einer bestimmten statistischen Wahrscheinlichkeit mit Vergiftungen in Zusammenhang zu setzen ohne Kenntnis der kausalen Verbindung. Morphinismus, Kokainismus, Nervinismus, Alkoholismus, Veronalismus usw. (Kraepelin).

Beispiel: Benzol. Benzol z. B. als Dampf eingeatmet braucht gar keine Störungen zu machen, Gemische machen sogar in Einzelfällen angenehme Rauschzustände. Die Leute werden aber in Wochen und Monaten blässer, bei einzelnen treten Blutungen auf, speziell bei Frauen unregelmäßige Perioden. Die starke Blutung wird oft symptomatisch behandelt. Würde in einem früheren Stadium das Blutbild untersucht, würde man typische Veränderungen finden. Herabsetzung der weißen Blutkörperchen, speziell der neutrophilen, dann besteht noch ein reversibles Stadium. Wirkt Benzol aber weiter, dann geht nachher die Störung im Knochenmark in ein progressives Stadium über.

Giftwirkung durch strahlende Elemente, wie sie bei der Verarbeitung der Radiummetalle, aber auch des naturgemäß nicht ganz vom Radium befreiten Uranerzes, die Verarbeitung der strahlenden Substanzen zu Leuchtsubstanzen, Mesothorium mit etwa 15 Jahren Halblebensdauer, werden ebenfalls sehr langsam aufgenommen. Sie erzeugen sicher viel umfassendere Störungen in den Plasmfunktionen, als wir heute kennen. Die augenscheinlichste Störung finden sich auch wieder in den empfindlichen Systemen, Knochenmark, Zahl und Art der weißen Blutkörperchen im Blut.

Die organischen Chlorprodukte der modernen Technik sind chemisch sehr vielgestaltig, es sind heute mindestens 30—40 Produkte verschiedener Art in technischer Verwendung. Sie haben alle bei der akuten Vergiftung und speziell im Tierexperiment sehr analoge Symptome: narkotische Wirkung und bei Wiederholung der narkotischen Wirkung sukzessiv Veränderungen in den Ganglienzellen des Nervensystems. Eine große Zahl dieser Stoffe wird von vielen Menschen chronisch eingeatmet. Die akuten Wirkungen sind bei allen gleich: Etwas Kopfweh, Unbehagen, Wiederherstellung und von einer Nachwirkung eines mittleren Alkoholrausches meist nicht zu unterscheiden. Die Nachwirkungen metatoxischer Art sind nun aber sehr häufig im Laufe der Zeit bei wiederholter Aufnahme, aber doch nur bei ganz bestimmten Chlorprodukten, z. B. ist das Tetrachloräthan, das eine Zeit lang durch Trichloräthylen usw. ersetzt zu werden schien, neuerdings wieder, ohne daß es allgemein bekannt ist, in einer der größten modernen Techniken aufgenommen worden, nämlich in vielen Fabriken für Kunstseide als Azetylzelluloselösungsmittel, die in anderen Fabriken mit Schwefelkohlenstoff und anderen Lösungsmitteln kombiniert sind. Die ersten Beobachtungen machte man zur Zeit, als Nitrozellulose-Lacke z. B. im Krieg für Flugzeuge mit Tetrachloräthan gelöst wurden. Es traten offenbar mehr Fälle von Leberstörungen mit den langsam sich einschleichenden Folgen der gestörten Leberfunktionen ein, als diagnostiziert wurden; eine große Zahl von Leberatrophien sind zweifellos auf diese Wirkung zurückzuführen. Wenn nun in Fabriken neben diesen Stoffen andere Stoffe, die auch chronische Vergiftungen erzeugen, mitverwendet werden, tritt eine andere Schwierigkeit der Diagnose der Vergiftung ein, nämlich die Schwierigkeit infolge der Verdeckung und Verschiebung der Symptome des einen Giftes durch die Symptome der anderen giftigen technischen Substanzen, die ihrerseits ebenfalls zeitlich langsam verlaufende nicht direkt an eine akute Vergiftung anschließende Symptome auslösen.

In der Kombination der verschiedenen giftig wirkenden Substanzen in einer einzelnen Technik liegt eine große Tragik für die medizinische Feststellung, wie für die Arbeiter und die Technik, weil es außerordentlich schwer ist, die wirklich verursachende, wirkende Substanz herauszufinden und die Ärzte, die ja handeln müssen, sich mit Organdiagnose und symptomatischer Therapie bescheiden müssen.

Die Bedeutung der medizinischen Aufgaben im Gebiete der Vergiftungen ist neben der Kenntnis der chemisch strukturellen Eigentümlichkeit der wirksamen Substanz sehr stark an den Zeitpunkt der Untersuchung oder ganz allgemein an Funktionen der Zeit geknüpft. In jeder Zeitphase und damit in jedem Stadium der Vergiftung kann nur diejenige therapeutische Handlung große Wirkung erreichen, die auf der Beantwortung der Frage sich aufbaut: Wo ist das Gift, wo erreiche ich das Gift jetzt?, welche Andeutungen und Symptome zeigen die Schwere der Vergiftung und die Notwendigkeit der vor auszusehenden Behandlung der gestörten Lebensfunktionen an? In den meisten Fällen kommt der Arzt erst zum akut vergifteten Menschen, wenn die ersten 3 Stadien (der Vergiftung durch den Magen) schon vorüber sind und das vierte: die Organsymptome, die Krankheit begonnen hat, wo er sich dann aber doch über die Behandlungsmöglichkeiten, die in Stadium 1—3 eine Herabsetzung der zu den Organen gelangenden Giftmengen auch noch Rechenschaft geben muß (vgl. Abschnitt Therapie), durch Fixierung der Giftmengen, durch Erleichterung der Ausscheidung, Koppelung usw. Neben diesen für das therapeutische Handeln in jedem Zeitstadium wichtigen Erkenntnismöglichkeiten steht gleichberechtigt — und wenn man die Prophylaxe beachtet, vielleicht sogar wichtiger in vielen Fällen — die rechtliche Bedeutung der vollständigen und rechtlich eben zureichenden Diagnose der Vergiftung. Ja, fast alle Vergiftungen die wir im Anfang nicht erfolgreich erkennen und behandeln können, haben meist nur noch rechtliche Bedeutung und damit nur noch rechtlich-medizinischen Sinn, wie eben die Todesfälle heute ausgesprochen rechtlich-medizinische Bedeutung haben, gerade deshalb, weil wir Ärzte und wo wir Ärzte mit der Therapie nichts haben erreichen können. Bei denjenigen Vergiftungen, die man sofort nach Setzung der Vergiftung sieht, liegt deshalb die Hauptfunktion gerade in den an die Zeitstadien der Vergiftung angepaßten Zielen der Therapie.

B. Die Diagnosestellung.

1. Prinzipielles zur Diagnostik der Vergiftungen.

Die erste Frage ist selbstverständlich: Was deutet auf eine Vergiftung? Was kann unter den vorliegenden Symptomen in Betracht kommen und welche anfänglichen Verwechslungen sind besonders verhängnisvoll?

Die prinzipielle Bedeutung der Diagnostik der Vergiftungsursachen ist besonders auffällig für Therapie und Prophylaxe, weil gerade hier die ätiologisch-kausale und die naturwissenschaftliche Prophylaxe die sicherste und unmittelbar naturwissenschaftlich begründete ist und weil nur die Einstellung auf die Ursache eine zweckmäßige, dem Zeitmoment der Umstände entsprechende Heilhandlung veranlassen kann, wenn eben die Ursache als solche richtig erkannt ist.

Die Hauptpräsumptionen für akute Vergiftungen sind: Plötzliche Erkrankungen bei Gesunden, z. B. nach Genuß von Speisen oder nach Aufenthalt in einem bestimmten Raum: Koma, Bewußtlosigkeit, Kollapszustände ohne andere Erklärung z. B. während der Nacht, am frühen Morgen, in Hotels, in Transporteinrichtungen wie Eisenbahnen usw. — weil tatsächlich die große

Mehrzahl der akuten Vergiftungen sich so bemerkbar macht. Differentialdiagnosen müssen hauptsächlich gemacht werden z. B. mit akuten infektiösen Darmstörungen, Appendizitiden, Perforativ-Peritonitis, Inkarzerationen, mit inneren Blutungen, Prodromalstadien von akuten Infektionskrankheiten (die ja direkt zu den Vergiftungen in Parallele stehen). Wichtiger als die Einzelsymptome ist eine in der gleichen Weise gleichzeitig erfolgte Erkrankung mehrerer Personen unter den gleichen äußeren Umständen — akute Erkrankungen meist ohne Fieber, oft mit subnormalen Temperaturen.

Unmittelbar gleichzeitig mit dem ersten begründeten Verdacht auf Vergiftung ist die Kardinalfrage zu entscheiden: Vergiftung durch die Lunge, durch giftige Dämpfe, giftige Gase, giftige Nebel usw., durch die äußere Haut, Kleidung oder Aufnahme durch Magen und Darm, eventuell Klistier, Blasen-Scheidenspülung, Injektion usw.

Bei Aufnahme durch Mund und Magen haben wir meist als Hauptsymptome: Übelkeit, Erbrechen, Leibschmerzen (Verwechslung mit Koliken), aber auch bei vielen Vergiftungen durch die Lungen z. B. CO.

Bei Vergiftungen mit ätzenden technischen Stoffen per os sind vor allem wichtig die lokalen Verätzungen: Mundwinkel, unter der Zunge, an den Gaumenbögen, am Eingang in den Larynx, an den engen Stellen der Speiseröhre hinter dem Ringknorpel. (Belege, Auflagen, Nekrosen, intensiv gerötete Stellen). Bei der ersten Untersuchung findet man bei organischen Giften ganz allgemein die Nervensymptome, in erster Linie: pathologische Pupillenreaktion, Störungen im Farbsehen, Amblyopie, Akkommodationslähmungen und gleichzeitig die ebenfalls durch nervöse Zusammenhänge bedingten Veränderungen im Herzschlag und Atmung: schnelle Atmung, oberflächliche Atmung, Aussetzen der Atmung, Cheyne-Stockescher Typus, Dyspnoe.

Sehr häufig ist der Zustand bei der Ankunft des Arztes schon sehr schwer, so daß wir es schon beim ersten Anblick mit einem Koma, mit einem Kollaps oder doch mit Bewußtseinsstörungen, Verwirrungen oder aber mehr schockähnlichen Mischungen von Erregung und Lähmung zu tun haben als Gesamtbild einer Vergiftung.

Gleichzeitig mit dieser Untersuchung der graduell so verschiedenen Symptome müssen wir unsere Sinne — speziell den Geruch — anstrengen, um in der Umgebung, in der Atmungsluft Orientierung zu finden auf die vorliegende Ursache: Geruch des Diabetikers, des Urämikers, des Opiums, der Methylalkoholvergiftung usw., ebenso dienen zur schnellen Orientierung die Hautfarbe und Reflexe.

Bei unklaren Situationen ist möglichst baldige Untersuchung des Harnes nötig, der bei Vergiftungen den Geruch, die Farbe usw. verändert (Typus: alle Essenzen, Terpentin. Typische morphologische Elemente zeigt Oxalsäurevergiftung; die Eisenchloridreaktion ist bei sehr vielen Vergiftungen merkwürdig orientierend, weist heute auf Abkömmlinge von Phenol, Salizylsäure, die ja den Menschen relativ leicht zugänglich sind).

Gruppierung der Gifte nach der Sicherheit und Schnelligkeit der heute möglichen Diagnosestellung.

Vergiftungen, die (A) leicht zu diagnostizieren sind, die (B) schwerer zu diagnostizieren sind und die (C) sehr schwer oder nur unter ganz besonderen Umständen zu diagnostizieren sind. Eine durchgreifende Lösung gibt es nicht.

A. Vergiftungen durch einheitliche Gifte, die relativ leicht deutbare Symptome machen:

Das bekannteste Giftsymptom ist der Strychninkrampf, der auf Berührung oder Anhauchen oder auf Laute vom Zittern in den Krampf mit Opistotonus übergeht. Nach der Erfahrung muß aber in solchen Fällen, doch besonders wenn die Vergiftung nicht sehr typisch ist, z. B. modifiziert ist durch andere Gifte, sowohl Hysterie, Hystero-Epilepsie, Tetanus, in seltenen Fällen, z. B. sogar Lyssa in der Differentialdiagnose beigezogen werden.

Bei Atropinvergiftung (speziell bei Kindern).

Auffällige Pupillenweite, Trockenheit im Halse, Schluckbeschwerden, schlechtes Sehen, Aufregung, oft Hautrötung. Wo charakteristischer Geruch besteht, wird die Diagnose mehr aus dem Geruch als aus den Symptomen gemacht. Dagegen bieten alle Gifte, deren hervorstechendes Symptom Bewußtlosigkeit, Bewußtseinsstörungen, Rausch oder Narkose ist, wenn sie die Pupille und die Hautfarbe nicht verändern und keinen besonderen Geruch haben, schon eine schwierige Aufgabe.

B. Vergiftungen durch einheitliche Gifte, die ungleiche und manchmal schwer zu deutende Symptome machen, so die narkotischen Gifte: Veronal, Dial usw., aber auch Vergiftungen mit Oxalsäure, mit Bariumsalzen, mit Arsenikverbindungen, mit Fluorverbindungen, kurz Gifte, die schwere Darm und schwere Allgemeinsymptome machen. Hervorstechende, allgemeine ohne besonders charakteristische Symptome werden leicht als Vergiftungen übersehen und auf Infektion bezogen (Brechen, Durchfall usw., alle anderen Symptome betrachtet man als sekundär).

C. Die Giftdiagnose wird auch schwierig bei Substanzen, die zersetzlich sind, die man chemisch nicht mehr nachweisen kann, die durch ihre Giftwirkung in ihrer chemischen Konstitution geändert werden: die vielen Aldehyde (vom Formalin bis Krotonaldehyd), die schnell wirkenden, reizenden Gasgifte.

Die vielen organischen Zwischenprodukte, die im Organismus oxydiert, aufgespalten, gekoppelt werden, bis zu den Gruppen der weniger widerstandsfähigen Alkaloide, deren Nachweis viel schwieriger ist und viel mehr Übung erfordert als z. B. die oben erwähnten Gifte (Koniin, Muskarin, auch Kokain und Gemische usw.).

D. Besondere Schwierigkeiten für die systematische Symptomatologie liegen darin, daß sogar einheitliche Stoffe variable Symptomenbilder erzeugen können, je nach der Zeit der Aufnahme, den Dosen und Dosenfolgen vor allem aber auch — je nachdem eine Organerkrankung besteht oder Vergiftung chronischer oder akuter Art vorangegangen sind. Ja selbst Gifte wie Arsen (also einheitliche anorganische Körper) können sehr verschiedene Symptome machen, besonders bei Vergiftungen *refracta dosi* (wie heute häufig bei Giftmord).

Auch der pathologisch-anatomische Befund beim gleichen Gift, selbst Arsen ist beim tödlichen Ausgang ebenfalls sehr verschieden (überraschend oft geradezu negativ — auch ist eine Verwechslung mit infektiösen Enteriten auch heute noch häufig, gerade bei Arsenik).

Von 12 Beobachtungen der letzten Jahre war nur eine Diagnose aus den Symptomen vor dem Tod gestellt; 2 durch die behandelnden Ärzte nach dem Tod als wahrscheinlich hingestellt und die übrigen mehr oder weniger durch Verdächtigungen, durch zufällige Sektion usw. zur Kenntnis gekommen. Sobald die Voraussetzungen der Giftwirkung stark schwanken nach Alter, nach toxischer Vergangenheit (Alkoholismus, Nikotin, Blei und vorhergehende Wirkung anderer Gifte) wird die Diagnose sehr schwer.

E. Damit kommen wir zu einem sehr schwierigen Kapitel der Diagnose von Vergiftungen bei gleichzeitig oder nacheinander abwechselnd wirkenden, verschiedenartigen Giftstoffen.

(Das Tragische ist, daß gerade diese Vergiftungen im Gewerbe sehr häufig sind und daß die chronischen Vergiftungen durch eine einheitliche Substanz bei genauer Untersuchung der Verhältnisse selten geworden sind).

F. Am schwierigsten wird die Diagnose der Vergiftungsursachen, resp. der letzten Vergiftungsursache bei vorher durch chronische Vergiftungen stark beeinflussten Menschen — wie die Pneumonie bei Alkoholikern¹⁾ anders verläuft, wie die Digitalis anders wirkt, so auch jedes andere Gift: Die Veränderung der Wirkung des Adrenalin nach Ergotin, Histamin, Bleiwirkung usw.

Bei keiner Erkrankung wird uns unsere enge Begrenzung und Befangenheit in variablen äußeren Umständen so sehr bewußt, wie bei den Vergiftungen, in erster Linie infolge der schweren Isolierbarkeit und leichten Zerstörbarkeit der beweisenden Faktoren, die ja in jedem Fall nur mit bestimmten neuartigen angepaßten Kniffen und Überlegungen und mit besonderer Einstellung zu umschiffende Klippe bei jeder Untersuchung auf Vergiftung bilden.

Erst wenn wir wissen, mit wie vielen kleinen einzelnen Schritten die wissenschaftlichen Mittel und Wege gesucht werden müssen, mit denen Toxikologie, Pathologie, Chemie und Physik die materiellen Träger der Vergiftung hervorzuheben und zu isolieren gestatten, und wenn wir dann noch sehen, wie die „Vergiftung des Menschen“ nur ein Kettenglied ist in einem sowohl für die Gesellschaft, das Recht, die Technik, den Handel wie die neuen Schutzgesetze wichtigen Gesamtkomplex eines großen Kausalitätenfeldes, dann werden wir uns auch bewußt, welche Anforderungen wir bei anderen Erkrankungen an die Diagnose gar nicht zu stellen brauchen. Durch diese weite Ausdehnung einer kausal erschöpfenden Vergiftungsdiagnose unter Beiziehung der Erkenntnisse der verschiedenen Wissenschaften sehen wir, wie ganz gleichwertige, gleich sichere Feststellungen nebeneinander notwendigerweise erst zu einer wirklichen, tragfähigen Diagnose führen. Es gibt oft Umstände, die uns zwingen, die Weiterführung einer begonnenen Untersuchung aufzugeben, so wenn die Gifte leicht zerstörbar sind, wenn sie in kleinen Dosen chronisch wirken und nur allgemeine Schädigungen hinterlassen. Solche Erfahrungen zeigen uns, wie oft wir uns bei vielen Vergiftungsdiagnosen — aber auch bei anderen Krankheiten — mit bloßen Analogieschlüssen, statistischen Überlegungen, Präsumptionen, Vermutungen und Hypothesen und ungleichen Begründungen begnügen. (Wir sehen auch bei der Anwendung dieser Diagnosen auf die Prophylaxe und das Recht, wie unzulänglich viele dieser Diagnosen sind, gegenüber dem, was sichere Erkenntnis bessern und durchsetzen könnte).

Wir haben uns bis jetzt im wesentlichen auf jene Konstatierungen beschränkt, inwieweit und aus welchen Gründen heute die Vergiftungsdiagnosen unzureichend gemacht werden oder gar die Vergiftungsmöglichkeit übersehen wird. Wir haben gesehen, wie die prinzipiellen Irrtümer entstehen, wie Spontankrankheit und Vergiftung verwechselt werden, dann speziell wie die einzelnen Symptome vieldeutig sind, daß die Reaktionsformen des menschlichen Organismus nach Zahl und Form beschränkt sind und daß nur bestimmte Reaktionstypen zur klinischen Untersuchung in Betracht kommen. Wir haben dann ferner konstatiert, daß für die Therapie wie für die Feststellung der Zeitpunkt, also eine Zeitfunktion in Betracht kommt, daß die Bedeutung des Zeitverlustes nirgends in der Medizin eindringlicher bewußt wird, als bei den Vergiftungen da er zur Effektivität der ganz gleichen medizinischen Rettungshandlung zu einer unpassenden, zu einer späteren Zeit führt.

¹⁾ Die Empfindlichkeit des Alkoholikers auf gewerbliche Gifte ist andererseits derart groß, daß sogar die Industrie heute alles tut den Alkoholismus zurück zu drängen und nur Abstinente in bestimmte Gebiete zuzulassen, ihnen Milchzulagen zu gewähren usw.

2. Bedeutung der Vergiftungsdiagnose.

Der Gegensatz der Diagnosestellung bei Vergiftungen gegenüber anderen Erkrankungen.

Die Vergiftungsdiagnose hat heute ganz verschiedene Zwecke und damit ganz unvermeidliche Forderungen an die Medizin zu stellen, welche die frühere Zeit nicht kannte: Der Vergiftungsfall hat:

a) unmittelbarste, drängende, therapeutische Forderungen, weil das die ausgesprochenste Erkrankungsform ist, bei der die erfolgreiche, therapeutische Handlung und deren Heilwirkung ausschließlich vom Zeitmoment der durch die Diagnose erst ermöglichten medizinischen Handlung abhängig ist. Eine sogar auf eine vorläufige Diagnose abgestellte Behandlung einer Vergiftung kann im ersten Moment lebensrettend sein — sie kann z. B. auch die Rettungsmannschaft schützen — wird sie erst nach Minuten oder nach einer halben Stunde gemacht, kann sie therapeutisch wertlos sein.

b) Der Einzelfall hat aber noch weitere — der Therapie gleichwertige — Konsequenzen: 1. einmal für die Kranken selber und die Umgebung, weil meist nur durch die sichere Diagnose das weitere Bestehen einer Gefahr vermieden werden kann, dann aber auch, weil gerade die Vergiftungen bei Kenntnis der Ursache später viel sicherer vermieden werden können; ja sicherer als fast jede andere Gefahr. 2. Eine große Zahl von Vergiftungsfällen hat viel öfter als bei allen anderen Erkrankungsursachen rechtliche Folgen, z. B. auf Grund der Kausalhaftung, der Vorschriften des Strafrechtes, der Unfall- und Fabrikgesetzgebung, der Lebensmittelgesetzgebung. Gerade die Bestimmung über die Kausalhaftung ist nach Entwicklung, wie nach dem heutigen Stand hauptsächlich in den Vergiftungen äußerst ungleich und die Anforderungen an die Medizin sind deshalb ungleich. Es ist aber zu beachten, daß die z. B. in den Versicherungsverträgen und Versicherungsgesetzen vorhergesehenen rechtlichen Wirkungen einer kausal nachgewiesenen Vergiftung ganz andere, zum Teil recht verschiedene Grade der Beweissicherheit verlangen in Versicherungen, Zivilrecht, Strafrecht, Lebensmittelgesetzgebung, Unfall- und Fabrikgesetzgebung usw.

Der vergiftete Einzelmensch ist aber oft nur ein Glied in einer von Menschen absichtlich bewußt provozierten Kausalkette, die manchmal nicht mehr zu übersehen und zu beherrschen ist.

Schutz der Zukunft, Spezialart und Grundlage der Prophylaxe. Die Vergiftungen sind zu einem großen Teil voraussehbar, zu einem anderen Teil aber — wie noch bewiesen wird — durch wohl voraussehbare, aber nur psychologisch verständliche Schwierigkeiten sehr schwer — unter Umständen nur mit ganz bestimmten extra zu erwerbenden Mitteln — zu erkennen. In vielen Fällen sind diese Schwierigkeiten so groß, daß die Vergiftung als solche in ihrem Kausalzusammenhang nur stufenweis, und unter Beiziehung der Naturwissenschaft und Technik erkannt werden können.

Die Vergiftungsdiagnose stellt aus verschiedenen Gründen größere Anforderungen als die gewöhnliche Diagnose: Erstens ist in vielen Fällen das Agens vollständig unsichtbar, sodann zeigen sich die Symptome sehr oft erst längere Zeit nach dem entscheidenden Vorgang, in anderen Fällen werden die Giftsymptome aus irgendeinem Grund verdeckt, verändert. Sehr oft wird auch die Diagnose nicht zu Ende gedacht, weil die den Moment charakterisierenden Tatsachen, die in der Kausalzusammenhangserkenntnis weiter führen würden, sich nicht fassen lassen, ausfallen, sich verwischen, in anderen Symptomen untergegangen sind, resp. übertönt werden, oder aber die für die Diagnose so wichtigen Feststellungen werden aus psychologischen Gründen versäumt, weil andere Symptome im Vordergrund stehen und zu anderen Gedanken zwingen, zu leichteren Feststellungen verführen. Es sind also neben den reinen Tatsachen besonders die Relationen, die hier eine Rolle spielen: Notwendigkeit der schnellen Erkennbarkeit; die Variationsbreiten der Krankheitsbilder und ungleiche Übung des diagnostizierenden Mediziners, bedingen eine große Ungleichheit der Auffassungen und damit besondere Schwierigkeiten auch für die einheitliche Erkenntnis und die Gesamtkonstatierung.

Der Sinn der Vergiftungsdiagnose liegt hauptsächlich in der Richtung ihrer praktischen Verwendbarkeit in den ersten Phasen der Vergiftung, einem Zeitmoment, in welchem man therapeutisch mit vollem Erfolg eingreifen kann.

Dem gegenüber müssen die Wirkungslosigkeit und die Gefahren der therapeutischen Eingriffe und der Vorschriften auf Grund von rudimentären Diagnosen, von nicht kontrollierten Analogiediagnosen heraus gearbeitet und bewußt gemacht werden. Das drängendste Problem ist, daß man sich Rechenschaft gebe in der Richtung aller derjenigen Schwierigkeiten, die die Stellung der sicheren Diagnose im weiteren Sinn verzögern und hemmen.

3. Das Werden der Vergiftungsdiagnose und die den Phasen der Vergiftung entsprechenden therapeutischen und prophylaktischen Handlungen.

Zu einer vollständigen, für alle Konsequenzen zureichenden Vergiftungsdiagnose gehen wir durch eine große Reihe von Stadien. Von den verschiedenen möglichen ersten therapeutischen Indikationen bis zur Prophylaxe und den rechtlichen Folgen der Diagnose bei akuten Vergiftungen resp. akuten Symptomen:

1. Der Arzt wird meist erst gerufen, z. B. zum schnellen Eingreifen, wenn sich schon schwere subjektive Symptome bei einem Menschen zeigen, speziell wenn diese Symptome schnell eintreten und sich steigern. (z. B. schnell eintretendes Übelsein, Brechen, Beklemmungen, Atemnot, Schwäche, Schwindel, Bewußtseinsstörungen, Kopfweh, Angst, starke Schmerzen). Das sind die ersten und anfangs die alles übertönenden Symptome. Die Angaben Dritter geben manchmal Anhaltspunkte, manchmal führen sie irre. (Weitere Untersuchungen, wie Blut- und Harnuntersuchungen, werden meist erst später gemacht).

2. Der Arzt beobachtet automatisch in der ersten Minute die auffälligsten, das Leben bedrohenden Symptome: Atemnot, Puls, Art der Schmerzen, Brechen, Bewußtlosigkeit; dann folgt Hautfarbe, Turgor, Temperatur, Schweiß, Zittern, Reflexe, Harn usw. Dazu äußere Besonderheiten, wie Geruch — bei Zyan, Phosphor, Methylchlorid, Coma diabeticum, auch bei der akuten gelben Leberatrophie, Diphtherie usw.

Nach diesen Feststellungen von Symptomen des ganzen Menschen geht der Arzt in die tieferen Schichten der Lokalisation der Störungen; die Untersuchung der Gruppen von funktionellen Störungen speziell durch Prüfung der Reflexe und der Reaktionsfähigkeit und damit in der Richtung der wahrscheinlich besonders erkrankten Organe usw. Daraus folgt direkt und als Kontrolle der ersten Schlüsse:

3. Die Diagnose der Lokalisation, resp. des erkrankten Organes im Sinne der dem Arzt bekannten pathologisch-anatomischen Erfahrungen über die Grundlagen eines derartigen Symptomenkomplexes:

- a) Das erkrankte Organ,
- b) Art der Erkrankung dieses Organes.

(Das ist die gewöhnliche Diagnose, wie sie von der pathologischen Anatomie kontrolliert und ergänzt wird). Von da aus folgt nun erst der weitere Schritt vom Organ resp. den darin vermutenden Veränderungen mikroskopischer Größenordnung, um dann auf die schädigende Moleküle besonderer Art zu schließen, d. h. jene isoliert erkennbaren faßbaren kleinsten Elemente, welche als Masse ganz einheitlicher Elemente die Gesundheitsstörung als biologische Folge einer Giftwirkung bedingen; allein bedingen oder in Kombination mit anderen Umständen bedingen.

4. Von diesen Überlegungen aus folgt der noch hypothetische Schluß auf die Art der chemischen und physikalisch-chemischen Störungen (eventuell auf

Strahlenwirkungen), Schlüsse, die in diesem Stadium naturwissenschaftlich gesprochen erst Vermutungen bedeuten, die erhärtet werden müssen, sie verlangen dann ihrerseits

5. den Nachweis des chemischen Körpers in- und außerhalb des menschlichen Organismus resp. aus diesem ersten Schluß (klinische Diagnose) lassen sich eine Reihe von Fragestellungen an die Chemiker sogar erst ableiten.

6. Auf Grund dieser Überlegungen organisiert der Arzt die Erfassung, Konservierung der verdächtigen Substanzen und die den vermuteten Giften entsprechende Überleitung an die Chemiker oder Institute mit den Fragestellungen. Zeitpunkt der Entnahme, (CO) Technik der Entnahme (C_2H_5OH , CH_3Cl) Venenpunktion usw.

7. Auf Grund der chemischen Analyse folgt dann die Interpretation der Resultate des Chemikers durch den Arzt, auf Grund der Symptome, wie z. B. des zeitlichen Verlaufes der Erkrankung, der vorhandenen, gefundenen, resp. wirkenden Dosis, der Erfahrung über Zerstörbarkeit oder Resistenz des Giftes usw. Größere Klarheit über die Details der Aufgaben ergibt sich am besten aus der Zusammenstellung der Fragen wie sie die Praxis schuf:

Wenn der Arzt bei vorliegenden Vergiftungsfolgen schon vorher bei der Diagnose stehen bleibt (z. B. bei der Organdiagnose) und dann symptomatische Therapie treibt, wird er eine wirklich durchgreifende, zureichende, naturwissenschaftlich fundierte Vergiftungsdiagnose nie stellen können.

Die Verschiedenheit der Fragestellungen je nachdem eine verdächtige Substanz vorliegt oder nicht.

Die Hauptfragestellungstypen: Unter welchen Umständen können die Diagnosen für Therapie, Prophylaxe und Rechtsfragen ausreichen und alle (wünschbaren) Konsequenzen tragen?

Wenn keine verdächtigen Substanzen vorliegen, stellen sich dem ersten Arzt vor allem folgende Fragen:

- a) Liegt Vergiftung vor? Welche Giftgruppen kommen in Betracht?
- b) Wo ist das Gift im Moment, wo kann es erreicht werden? Gegengift.
- c) Wie ist die Verteilung im Körper?
- d) Besteht die vermutete Gefahr weiter, wie z. B. oft bei Vergiftungen durch Gase, bei Verwechslungen, bei falschen Mischungen (Bariumkarbonat statt Bariumsulfat) in Apotheken, Fabriken. Verwechslungen von Parasitenmitteln mit Backpulvern, zu starkem Phosphor-Lebertran.
- e) Verdächtige Substanzen der Umwelt, des Berufsbereiches. Vgl. k.
- f) Welche Symptome zeigen Schwankungen, besonders modifizierte Dosen?
- g) Sind die vermuteten Gifte leicht nachweisbar und wie?
- h) Wie lange sind die vermuteten Gifte nachweisbar und wie?
- i) Wo findet man das Gift am ehesten — am reinsten — in größter Konzentration: Urin, Erbrochenes, Harn, Blut, Knochen, Haare, Nägel?
- k) Woher stammt wahrscheinlich das vermutete Gift? Wo entsteht das vermutete Gift als Hauptprodukt, als zufälliges Produkt, als Nebenprodukt, Berufe, Industrien, Fälschungen, Verwechslungen?
- l) Leithypothesen für die sofortige Prophylaxe?
- m) Welches sind die flüchtigen und am leichtesten zerstörbaren Gifte, die hier in Betracht kommen und auf die eine besondere Aufmerksamkeit gelenkt werden muß?
- n) Was für Methoden stehen zur Verfügung? Chemische Methoden, physikalisch-chemische Methoden, wie Spektrographie oder nur biologische Methoden, kombinierte Methoden?
- o) Mit welchen Vorsichtsmaßnahmen muß man die Gifte unter den gegebenen Umständen aufbewahren, Gefahr der Fäulnis, Gefahr der Oxydation, (Phosphor),

Zyan, Kohlenoxyd, Kokain, Kolchizin. Wie muß man sie schützen resp. konservieren?

p) Sind Anhaltspunkte für ein Verbrechen vorhanden und für die Fahndung: Mord, Mordversuch, Selbstmord, Fahrlässigkeit, Zufall, Verwechslung?

Spezielle Aufgaben bestehen beim Zusammenwirken mehrerer Gifte und Krankheiten mit wenig bekannten Giftstoffen.

Bestehen Versicherungen (Unfall usw.)? Welches sind die Aufgaben betreffend Versicherungen?

Sobald eine verdächtige Substanz gefunden ist, stellt sich die medizinische Diagnostik auf einen ganz neuen Standpunkt, mit einer wesensandern Denkaufgabe für den Arzt, als zu jener Zeit, in welcher die vermutete Ursache nicht in Substanzen faßbar vorliegt. Diese neuen Fragestellungen schließen naturgemäß verschiedene Aufgabenserien in sich: Gleichzeitige Kontrolle und Untersuchung auf vermutete andere Gifte, wie der äußeren Beziehungen des gefundenen Giftes. Die Hauptfragen, die unter allen Umständen sich stellen, sind:

1. Kann diese Substanz die vorliegenden Symptome machen, resp. stimmen die Gift-Symptome und pathologisch-anatomischer Befund überein?

2. Welche seltenen, wenig bekannten, variablen, meist übersehenen oder falsch gedeuteten Symptome macht das Gift? (bei unklaren Fällen, bei Kranken usw.).

3. Ist ein Gift durch einen bestimmten Befund schon ausgeschlossen (Pupillen, Geruch, Hautfarbe usw.).

4. Kann das Gift in dieser Dosis diese Symptome machen, z. B. was der Chemiker gefunden hat, was er vermutet, was er als fehlend im Fläschchen festgestellt, oder was z. B. auf einem vorliegenden Rezept verordnet wurde, oder was an Gasmenge sich hat entwickeln können?

5. Zu welcher Zeit muß das Gift genommen worden, in den Körper gekommen sein und in welcher Form, damit es zu einer bestimmten Zeit (z. B. während der Beobachtung durch Zeugen) die beobachteten Symptome machte und in einer bestimmten Zeit tötete?

6. Sind konkurrierende Umstände vorhanden, die die Giftwirkungen modifizierten, beschleunigten, hemmten (Löslichkeit, Verdünnung, Vermischung, resp. Mageninhalt — Dispositionen, wie schlechte Ausscheidung — Nieren, Herz, mehrere Gifte, Bakterien, Nahrungsmittelgifte usw.).

7. Genügt diese Dosis zur Tötung und unter welchen Umständen?

8. Welche Dosen sind im allgemeinen notwendig und waren im speziellen Falle notwendig und waren wirksam, Idiosynkrasie, Angewöhnung?

9. Wie wurde das Gift aufgenommen, schnell, langsam, als Pulver, als Flüssigkeit, als Staub, als Gas, als Dampf mit der Luft? In mehreren Dosen? Unter welchen Umständen? Perkutan?

10. Kann der verdächtige Stoff normalerweise im Körper vorkommen? In welchen Mengen, aus der Nahrung (wie Phosphorsäure, Oxalsäure) als Medikament (Arsenik, Fluor usw.).

11. Ist das Gift die Todesursache allein oder in Konkurrenz mit anderen Umständen (Nieren, Herz usw.).

12. Muß diese Menge unter allen Umständen den Tod zur Folge haben? Unter welchen Umständen erfolgt bei diesen Dosen der Tod nicht (zufällige Verdünnungen oder Bindungen und Einhüllungen, Fällungen, d. h. die z. B. im Magen die Schnelligkeit der Giftwirkung beeinflussenden Umstände.

13. In welchen Mengen kommt das Gift vor, wie lange bleibt es im Körper, wie modifiziert es sich, wie lange ist es nachweisbar?

14. Was für besondere, den Sinnen auffällige Eigenschaften hat diese Substanz? Wie warnt sie, resp. welche ersten Erscheinungen macht sie: Geruch,

Geschmack, Verdeckbarkeit des Geruches, des Geschmackes? Und mit diesen Eigenschaften im Zusammenhang die Frage: Mord, Selbstmord, Fahrlässigkeit usw.

15. Welche Giftquellen sind nach der heutigen Erfahrung vorhanden, speziell bei kriminellen, zufälligen, gewerblichen Vergiftungen?

Woher kommt das Gift mit größter Wahrscheinlichkeit? (Für die Ärzte ist auch die verschiedenartige Herkunft der Gifte bei Leichen-Exhumation, postmortale Giftimprägnation zu beachten).

16. Welchen Weg macht das Gift vom Entstehungsort bis zum Körper? (Nachweis des Weges bis zum Menschen. Gleichzeitig ein Teil der Antwort auf die Frage: Besteht die Gefahr weiter, z. B. giftige Gase in der Luft usw.). Wie oft kommt diese Art der Vergiftung vor, wie oft wird sie übersehen?

Die Vorstellungskomplexe über die Krankheitsursachen sind einerseits auch bei den Vergifteten selbst in viel breiteren Grenzen schwankend, als man sich vorstellt. Andererseits werden dem Arzt oft alle Umstände über Giftsubstanzen und naturgemäß auch der Verlauf verheimlicht; selbst bei chronisch Vergifteten spielen sehr oft die alle wirklichen Beobachtungen verdeckenden Hypothesen und Verdachtsgründe eine hemmende, irreführende Rolle (und zwar beim Kranken, wie speziell auch bei der gesamten Umgebung). Die Verdachtsäußerungen der Familienangehörigen sind oft noch irreführender, als der Verdacht der Vergifteten selbst. Eine besonders komplizierte Vorstellungswelt drängt sich bei den durch Gifte sich gefährdet Glaubenden verwirrend durcheinander. So entstehen die vielen naturgemäß ganz ungleich begründeten Giftphobien, die bereits in der Zahl der zur Untersuchung kommenden eine ziemlich große Rolle spielen. Diese Phobien verwirren das Giftproblem ihrerseits noch recht stark.

Ein tragischer Grund einer großen Zahl von unzureichenden und falschen Vergiftungsdiagnosen liegt in der Einstellung vieler Ärzte auf diese Diagnosen, viele Ärzte betrachten die Fragen: „Wie kam das Gift in den Körper?, woher kam es?, wer konnte die Vergiftung vermeiden?, wer hat sie absichtlich verschuldet?“ entweder gar nicht oder nur aus einer Art persönlicher Neugierde, währenddem eben doch der Arzt in den meisten Fällen infolge seiner naturwissenschaftlichen Bildung der einzige ist, der dieser rechtlich resp. prophylaktisch so entscheidend wichtigen Frage nahe steht. (Grundlage der Ätiologie). So ergeben sich die vielen Gründe der Irrtümer in den Vergiftungsdiagnosen.

Wie stellen sich die verschiedenen Arten von Vergiftungen für das psychologische Blickfeld und das Bewußtsein des Mediziners dar? In welchen ganz anderen Formen stellen sie sich dar für den Vergifteten und Gefährdeten und für die Vorstellung der die Vergiftung verschuldenden Menschen? (Irreführung durch Umgebung.)

Diese Unterscheidung ist für das Verständnis der falschen Vergiftungsdiagnose und der zu überwindenden Schwierigkeiten sehr wesentlich.

Der Arzt ist stark auf die Angaben der Anamnese angewiesen in der gesamten Diagnostik. Man darf sich nicht verhehlen, daß die Angaben über die der Vergangenheit, den Verlauf, oft die Diagnosenstellung entscheidend bestimmen; das gilt für alle Arten von Diagnosestellungen, weit mehr als zugegeben wird. Bei den Vergiftungen ist die Anamnese oft sehr getrübt oder gefälscht und mit sehr hypothetischen Vermutungen beladen.

Bei den absichtlichen Vergiftungen und speziell bei den Vergiftungen mit schnell tödlichen Wirkungen, sieht der Arzt entweder nur die brutalen Symptome oder die Leiche. Bei Mord wie bei Selbstmord durch Gifte, tritt die Idee und die Pflicht nach einem Gift zu suchen erst durch zwingende Vermittlung einer Serie von Beobachtungen und Überlegungen ins Bewußtsein, wie durch die Schnelligkeit der Wirkung durch unklare Symptome (neben den schweren Symptomen, wie Brechen, Bewußtseinsstörungen, Krämpfen), dann durch die äußeren Umstände: Erbrochenes, ganz analog wie bei allen Todesfällen und unklaren Todesursachen, aber die Vorstellung über die Todesursache entsteht auf ganz andere Weise: Trotz der falschen irreführenden

Angaben der Anamnese und der oft gefälschten Situation muß sich erst der begründete Verdacht aufdrängen, hier liegen ganz besondere Aufgaben und Schwierigkeiten.

4. Die Schwierigkeiten der Vergiftungsdiagnose.

Die Schwierigkeiten der Vergiftungsdiagnose werden sogar heute bewußt (und leider häufig) eine Art Entschuldigung für das Verkennen, speziell weil fast alle Krankheiten in irgend einem Moment ein Stadium durchmachen, das wesentlich durch molekular-chemische Verschiebungen im Organismus bedingt ist und auch ganz ähnlich aussehen kann, wie exogene Vergiftung.

Die Frage nach den Gefahren der unzureichenden Diagnostik der Vergiftungen und der Ursachen zahlreicher unerkannter Vergiftungen, ist gleichbedeutend mit der Frage nach dem Übersehen und Leugnen der Gefahr durch Ärzte, wie durch die Technik. Welche Methoden stehen dagegen zur sicheren Aufklärung und zur zuverlässigen Feststellung zur Verfügung und werden zu wenig ausgenützt?

Wir alle machen die Erfahrung, daß nur die auffällige Einzelerkrankung mit dem sicheren äußeren Nachweis des Giftes anerkannt wird als Vergiftung. Wir sehen ferner, daß die Ärzte gewohnt sind, wenn sich auf Grund einer chronischen Vergiftung eine Organerkrankung oder eine Infektion einstellt, nur an Infektion zu denken, d. h. in ihren Vorstellungen lebt als einziger aktiver Faktor: die Infektion oder seltener die entsprechende parallele visuelle, pathologisch-anatomische Vorstellung. Die chemischen Erfahrungen sind dabei oft unklar, die Sukzession der technisch chemischen Prozesse nicht in allen Teilen faßbar, die zwingende Logik in den Vorstellungen fehlt damit, ja es bestehen verwirrende Lücken in der Vorstellungsfolge. Die Folge ist: Der Verdacht wird aufgegeben aus einer gewissen Aussichtslosigkeit. Aussichtslosigkeit in der direkten Beweisführung, Aussichtslosigkeit wegen früherem Übersehen der Beweismittel, Aussichtslosigkeit, die anderen zu überzeugen, Mangel an Unterstützung usw. Diese Überlegungen zeigen die Umstände, warum auf Grund der gewohnten Gedankengänge die Vergiftungen übersehen werden müssen, überall da, wo eine Organerkrankung oder eine Infektion Begleiterscheinung oder Folgezustand von Vergiftungen ist — und das ist sehr häufig — da wird nun die Infektion genannt.

Die Folgen sind: der Arzt begeht sehr oft einen schweren Irrtum in der Richtung der Therapie, z. B. er verdeckt evtl. die Giftwirkung durch die Therapie (besonders bei etwas atypischen Fällen oder kombinierten Vergiftungen) — auf alle Fälle arbeitet er nicht für die Prophylaxe und ebensowenig in der Richtung der medizinisch-rechtlichen Forderungen. —

Diese umfassende Aufgabenserie ist jedoch für den Arzt unvermeidlich, da nur der Arzt die Erfahrungen und die Voraussetzungen hat, die Diagnose im Einzelfall bis zur sicheren Feststellung der vergiftenden Substanzen und deren Quellen usw. zu fördern.

Die tragische Bedeutung der Vergiftung für unsere Zeit liegt nun gerade in der Tatsache, daß wir heute schon Erkennungsmittel hätten, — dem Stand der heutigen gesamten Wissenschaft und der Technik entsprechend — daß sie aber traditionell zu wenig herangezogen werden, daß die Ausdehnung der Gefahr furchtbar schnell geht und daß die Gefahren oft durch Interessen oder Notlagen zugedeckt werden — weil man einen bestimmten Erfolg, der klar gesehen und erreichbar ist, vorerst erreichen will, während die Gefahren unbequeme, überraschende, unbeachtete und inkonstante Nebenwirkungen sind, die nicht in einfacher Weise von der Produktionsmenge abhängen.

Fassen wir die im menschlichen Organismus als Träger der Krankheit liegenden Umstände, welche die Irrtümer, resp. die Verkennung begünstigen, kurz zusammen:

A. Die Beschränktheit der Reaktionsarten und -Breiten. Die ersten Erkrankungsformen sind ganz besonders atypisch. Typisch sind überhaupt die Krankheitsbilder nur in bestimmten Stadien.

B. Die Verteidigung des Organismus gegenüber chemischen Stoffen ist im allgemeinen vielgestaltig und von Individuum zu Individuum verschieden. Bei dem einen überwiegt die Ausscheidung, bei dem anderen die Anlagerung, die Speicherung, bei dritten der Abbau und bei anderen die chemische Koppelung, z. B. bei der gleichen Substanz, wie Phenol. Dann superponieren sich die Funktionsstörungen, die erzeugt werden durch den giftigen Stoff an sich und die Wirkungen durch die Abbauprodukte.

C. Die falschen irrümlichen Vorstellungen über die Art des Vergiftungsvorganges und die chemischen Reaktionen. Die Erfahrungstatsachen der reinen Chemie gelten im allgemeinen nur für die Reaktionen von in reinen Lösungsmitteln gelösten Stoffen in glattwandigen Gefäßen, wo Zwischenreaktionen, vor allem Absorptionen usw. keine Rolle spielen, wo Gleichgewichte auf Grund der Massenwirkungsgesetze sich schnell einstellen, wo das Endresultat nach kurzer Zeit anpaßbar, meßbar, wahrnehmbar ist und wo nebenhergehende Reaktionsprozesse unwahrscheinlich sind und nicht beachtet werden. Der Unterricht basiert sich suggestiv auf diesen klaren, gesetzmäßig bestimmten, eindeutigen Reaktionen der reinen einfachen Lösungen.

Diese Gesetzmäßigkeit gilt nun schon in komplizierten Lösungen nicht mehr, ganz besonders nicht mehr, wenn Kolloide oder irgendwie strukturierte Elemente vorhanden sind. (Also wenn neben oder in den Flüssigkeiten quellungsfähige, aber nicht molekular gelöste, absorbierende [addierende, labile, elektrisch geladene] Substanzen verteilt sind und dort durch das Lösungsmittel ein kompliziertes Lösungssystem bilden z. B. also die Membranen, Kolloide, die labilen endokrinen Stoffe, Plasmaeiweiß und menschlicher Körpersaft.)

D. Unsere Sinne haben den heutigen chemischen Produkten gegenüber gar nicht die Bedeutung der die Gefahr erkennenden, die Eingänge in den Körper bewachenden Wachtorgane (sie werden so leicht betrogen). So können wie viele Gifte nicht riechen (CO) — viele Substanzen können wir nicht unterscheiden. Gemische z. B. Menthol, Dekahydronaphthalin oder Kampfer; Hexachloräther und Diamidiazetonitril, also heterogene Stoffe.

Voraussetzungen der Irrtumsmöglichkeiten für berufliche Vergiftungen. Die allgemein wissenschaftliche Erforschung vieler Vergiftungen ist noch jungen Datums, die Verbreitung der Erkenntnis erfolgt langsam, erst in Generationen von Ärzten, auch wenn die Entwicklung, die Häufung und Vermehrung der Giftstoffe nicht so überstürzt wäre. Die Aufmerksamkeit der Ärzte ist auf die Organsymptome und die Schmerzen eingestellt, was sich symptomatisch behandeln läßt und was im Vordergrund der Sorge steht, speziell denkt er an Infektionen.

Oft ist ihm das Arbeitsmilieu nicht bekannt, er hat nicht die Übersicht über die Produkte (inklusive Zwischen- und Nebenprodukte), das Milieu ist seiner Beurteilung gar nicht ohne weiteres zugänglich, und die Angaben der Arbeiter sind irreführend, weil der Arbeiter Gerüche beurteilt, weil er nur den Phantasienamen kennt für die Substanzen, nicht das Wesen der Prozesse, nicht die Gemische, nicht die Spezialarbeiten.

Die äußeren Umstände sind oft für die Diagnose der Ursache erschwerend. Die Untersuchung erfolgt oft verspätet, die Betriebsstörung ist behoben, was aus der Situation zu schließen wäre, wird meist zu spät gefragt; die giftigen Substanzen sind sehr oft zersetzlich, können nicht mehr als solche gefaßt oder nachgewiesen werden.

Zu alle dem kommt, daß für die Diagnose von Vergiftungen die Methodik der ärztlichen Praxis meist nicht ausreicht (speziell daß die Nachweismethoden der giftigen Stoffe oft recht vielgestaltig sind), auch die Erkenntnis der Krankheitsbilder mangelt oft, da Krankheitsbilder, die Folgen von Giften sind, oft in großen Breiten variieren — sich Spontanerkrankungen nähern. Diese Krankheiten kommen zu selten in Kliniken, die Variationen einiger seltener Fälle sind schwierig aufzuklären.

5. Die Bedeutung der Diagnose: „Vergiftung“.

Die Folgen der Verkennung der Vergiftungsursachen.

Die Tatsache, daß die Vergiftungen so häufig verkannt werden (80—98%) ist nicht etwa in der praktischen Bedeutungslosigkeit der ganz zu Ende geführten Vergiftungsdiagnose begründet (wie etwa in der praktischen Bedeutungslosigkeit der Differentialdiagnose, resp. der statistischen Analogiediagnose: Bronchitis, Influenza oder ähnliches), sondern die Verkennung der Giftursachen hat recht oft eine Menge systematischer, aber leicht vermeidbarer Unglücksfälle zur Folge (im Gegensatz zur Verkennung vieler anderer Ursachen, z. B. spontanheilender Krankheiten).

1. In erster Linie in bezug auf die Therapie: Das Helfen verlangt ganz andere Mittel vor und nach der Resorption. Das Gift braucht meistens meßbare Zeit zur Resorption. Wenn die Giftursache bei Zeiten erkannt wird — und infolgedessen ganz eliminiert wird — ist die direkte absolute Rettung möglich. Nach der Resorption des Giftes, wenn bereits ein Krankheitszustand vorliegt, der schon keine rein kausale, sondern sogar nur noch eine symptomatische Behandlung zuläßt (keine Gegengifte mehr), bleibt die richtige Erkennung der Vergiftungsursache doch noch äußerst wichtig, weil nur durch die Erkennung der Giftursache bestimmte Kontraindikationen klar werden, daß z. B. keine Narkotika bei toxischen Aufregungen gegeben werden sollen.

Wir sahen eine Reihe von Vergiftungsfällen mit Aufregungszuständen, wie sie besonders nach Kohlenoxydvergiftungen und auch nach Kokainvergiftungen häufig beobachtet werden, motorische Aufregung, Verwirrung, wo dann gelegentlich „beruhigende“ große Dosen Morphium durch endgültige weitere Lähmung des Atemzentrums äußerst verhängnisvoll wirkten.

In einem Fall von Strychninvergiftung haben Narkotika die ersten Symptome zugedeckt. Die Folge war Verkennung und schneller Tod.

Bei einer CO-Vergiftung wurde durch die Wirkung starker Brechmittel die Diagnose auf CO fallen gelassen resp. der Darmkatarrh in den Vordergrund gestellt.

In einem Fall von Quecksilbervergiftung unterdrückten Narkotika die ersten schweren Intestinalsymptome. (Die Quecksilbervergiftung konnte deshalb erst später diagnostiziert werden. Tod an Nephritis.) Solche tragischen Folgen falscher Vergiftungstherapie sind keine Seltenheiten, es sind sogar häufige Vorkommnisse.

2. In bezug auf die Prophylaxe gibt die Erkennung eines Giftes als Krankheits- und Todesursache dem Mediziner allein für sich schon die verantwortungsvolle Aufgabe, sofort die drohende Gefahr zu suchen und durch deren Feststellung weitere Erkrankungen und Unglücksfälle zu verhüten (diese Verantwortung besteht als selbstverständlicher Vertrauensgrund im Volk). Die Erfahrung zeigt, daß die Verkennung der Giftursache so oft Anlaß wird für spätere Unglücksfälle und daß die Giftursache erst durch spätere auf gleicher Grundlage beruhende Vergiftungen und Todesfälle erkannt wird.

Vor kurzem ist bekannt geworden, daß in einem Hause erst der sechste Todesfall dazu führte, eine Kohlenoxydquelle zu entdecken.

Bei vielen Massenerkrankungen haben die Ärzte die Aufgabe, die Überlebenden zu behandeln, sowie die Rettungsmannschaft zu schützen auf Grund ihrer

Kenntnis der neu entstandenen Gefahren — die meist Giftgefahren sind — und die Rettung gefahrlos zu machen.

3. Die Entdeckung und Erkennung von Vergiftungen durch neue Stoffe gestattet dem Arzt hauptsächlich durch Untersuchung der Arbeiter die drohendsten Gefahren der neuen Zeit zu verfolgen und sich direkt mit der Quelle in Verbindung zu setzen. Wenn die Ärzte nicht dort an Vergiftungsursachen denken, wo die Giftstoffe entstehen, wo sie in Menschenhänden liegen und von Menschen gehandhabt werden und von wo aus diese Stoffe versandt werden, werden wir Ärzte auch in der Welt draußen — weit ab von der Quelle — nie mehr imstande sein, gerade die Vergiftungen durch seltene, neuartige Stoffe (Gemische) zureichend zu diagnostizieren. Sicher werden wir von der Außenwelt aus die Quellen nicht mehr finden und damit würde die Hauptwirkung unserer Diagnostik, die Prophylaxe, illusorisch.

4. In bezug auf Verkennung von Verbrechen: Die häufige Verkennung von Vergiftungen trägt speziell von seiten der Juristen den Ärzten den Vorwurf ein, daß die Ärzte Grunde seien, daß Verbrechen schlimmster Art nicht entdeckt werden, denn die Giftmorde werden (wenn die Medizin die diagnostischen Mittel nicht beherrscht) nicht entdeckt auf dem normalen Wege, auf dem sie entdeckt werden sollten und auf demjenigen Wege, den die Gesetzgebung (Medizinal-Gesetzgebung) im Vertrauen auf das medizinische Können geschaffen hat. Es heißt oft: Die Diagnose der Vergiftungsfälle würde bloß zufällig, ganz außerhalb der systematischen medizinischen Beobachtung gemacht oder sie würden entweder zufällig durch Verleumdungen entdeckt und dadurch würde eigentlich nachträglich dann bewiesen, daß die Ärzte die Vergiftungen verkannt hätten.

Diese Vorwürfe hört man häufig, weil auf 10 im Laufe der Zeit mit Sicherheit entdeckten Vergiftungen (z. B. unter den sog. außergewöhnlichen Todesfällen) nur 2—3 zur Feststellung und Abklärung durch die Ärzte und durch die ärztliche Untersuchung kamen.

6. Der Wert der Sicherung der klinischen Diagnose durch den Nachweis des Giftes.

Eine große Zahl der als Gift bekannten Substanzen sind in ihren chemischen Eigenschaften und in ihren biologischen Wirkungen so genau untersucht, daß wir sie schon in geringen Mengen — insofern sie im Körper des Vergifteten vorhanden sind — zum Teil mit sehr großer Sicherheit nachweisen und identifizieren können.

Die Schwierigkeiten der Untersuchungen steigern sich jedoch dann, wenn die im Körper vorhandene Mengen sehr klein sind, wenn das Gift zum Teil schon ausgeschieden ist — durch Harn, Erbrechen, durch Atmung — oder wenn es schon zum Teil verändert, gebunden, resp. zerstört ist durch Fäulnis (viele Alkaloide) durch Oxydation (Phosphor).

Ganz besonders schwierig oder unmöglich wird der chemische Nachweis bei den vielen labilen Körpern der modernen Technik und natürlich bei den chemisch noch unbekanntem Giften, speziell den tierischen Giften (Typus: Schlangengift).

Weil die Hauptbedeutung der Diagnose von Vergiftungen bei den akuten Formen in einer sehr schnellen Diagnose und im schnellen therapeutischen Handeln liegt, werden wir diejenigen Gruppen von Frühsymptomen und Nebenerscheinungen zusammensetzen, welche am zuverlässigsten und am schnellsten in der Mehrzahl der Fälle auf die richtige Diagnose und auf die notwendigen therapeutischen Eingriffe führen.

Bei den chronischen Vergiftungen kommt es für die innere Medizin wie auch für die rechtlichen Fragen darauf an, die Ätiologie in der Form eines bestimmten Giftes mit einer bestimmten Giftquelle mit Wahrscheinlichkeit festzustellen: Denn die wesentliche Therapie ist in diesen Fällen: **Vermeidung der Wiedervergiftung**. Eine Anzeige an die Strafpolizeibehörden erfolgt meist erst nach Sicherstellung des ursächlichen Giftes — während umgekehrt die Anmeldungen bei den Unfallversicherungen relativ häufig früh und ohne Spur von Giftnachweis erfolgen. Die gesamte durch Gesetze vorgesehene Prophylaxe

kann nur dann durch Vermittlung der Medizin zur Wirkung kommen, aber erst dann, wenn die Gifte sicher nachgewiesen werden.

Für den Giftnachweis werden wir nur die Prinzipien der Methoden angeben, jedoch die Vorsichtsmaßregeln für die Erhebungen und Konservierung des zur späteren Untersuchung notwendigen Materials eingehender beschreiben, soweit die Ärzte hier die Untersuchung und Feststellung der Gifte fördern oder wesentlich hemmen können. (Die Einzelheiten der chemischen Analyse müssen in Spezialwerken nachgesucht werden.)

C. Die Therapie und Prophylaxe der Vergiftungen.

1. Prinzipielles zur Frage der Gifttherapie und der Giftprophylaxe.

Kein Gebiet der Medizin steht der Naturwissenschaft so nah, wie die Lehre von den Vergiftungen. Als Folge dieser Tatsache verlangt nicht nur die Therapie der Vergiftungen, sondern ganz besonders auch die wissenschaftlich fundierte Prophylaxe der Vergiftungen eine naturwissenschaftlich orientierte Einstellung in bezug auf die Feststellungstechnik. Gerade durch die Vergiftungserkenntnis wird eine große Zahl der naturwissenschaftlichen Errungenschaften erst recht Eigentum der Medizin; ja erst die ungeheuer mannigfaltigen Beziehungen so vieler chemischer Stoffe und Stoffgemische zu Krankheiten zeigen, wie bedeutungsvoll diese Entwicklung ist.

Allgemeine Charakteristika zu den Besonderheiten der Therapie der Vergiftungen: Die allgemein therapeutischen Gesichtspunkte: Keine Krankheitsgruppe besteht mit der Naturwissenschaft durch eine ganz große Serie fast gleich sicher bekannter naturwissenschaftlich feststellbarer Daten in so enger Beziehung wie die Vergiftungen. Bei keiner anderen Krankheitsgruppe ist die erste rettende Therapie derart sicher bestimmt und in den Gründen vorgeschrieben durch die in einem bestimmten Moment vorliegende Lokalisation der verursachenden Substanzen und steht derart in Abhängigkeit von der Zeitphase resp. dem Stadium der physiologischen Kausalfolge, wie bei den Vergiftungskrankheiten. Die Therapie muß erst auf die besonders lokalisierten Anteile des Giftes abzielen, wie sie dem vorliegenden bestimmten Zeitmoment (nach der Giftaufnahme) entsprechen. Für die im ersten Moment auszuführende zweckmäßige Rettungshandlung genügt oft eine bestimmte erste Stufe der Diagnose (oft sogar die bloße Lokalisation des Giftes nach der Aufnahmestelle) wie Magen, Injektionsstelle, Respiration, Atmung, Applikationsstelle (perkutan), Bißstelle.

Die Fragen für den Arzt im ersten Moment: Ist Gift im Magen? Kam es vor ganz kurzer Zeit in den Magen? Wurde es geatmet? das sind die ersten Hauptfragen; aber auch die Fragenserie: Wie viel Gift ist im Magen, im Darm, an der Injektionsstelle und wieviel ist bereits im Blut und wieviel in den Organen? Auf diese Fragen kann zwar nur approximativ geantwortet werden: Einerseits auf Grund der Kenntnis der physikalischen Verhältnisse: der Mengen, Gemische, der Aufnahmezeit, der Löslichkeit, der Verdünnung und der gleichzeitigen Anwesenheit von die Lösungsfähigkeit dieser Substanzen beeinflussenden Lösungsgenossen (lösend, fällend), oder von Kolloiden und Absorptionssubstanzen, die ja immer vorhanden sind, vor allem aber andererseits aus den auftretenden, sich schon andeutenden Symptomen. Man muß sich jedoch klar sein, daß die Organsymptome bis zu ihrer Entwicklung einer gewissen Zeit bedürfen, daß aber die Giftwirkung oft doch schon endgültig gesetzt ist und das betreffende Symptom ganz sicher droht und daß, wenn man nicht die Symptome, resp. die Ursachen dieser Symptome, bereits in dem Moment der ersten Andeutung, bevor sie sich ausgebildet haben, bekämpft, man als Therapeut zu spät kommt,

weil eben auch unsere Medikamente Zeit brauchen vom Moment der Aufnahme bis zur Entfaltung ihrer Wirkungen. Der Heilungsvorgang kann in zwei verschiedenen Richtungen gefördert werden: Unterstützung der Eliminierung bzw. Unschädlichmachung des Giftes und Aufrechterhaltung der Korrelation der Organfunktionen durch Erregung und Hemmung.

Die Vergiftungen und deren Behandlung beruhen durchaus nicht auf einer einfachen Reaktion in einem einfachen chemischen Milieu. Jede vollzogene „Vergiftung“ bedeutet einen zu einem bestimmten Teil schon sicher irreversiblen Zustand, der nicht oder nicht vollständig auf dem gleichen Weg behoben werden kann, wie er entstanden ist (z. B. nach den statischen Vorstellungen des Massenwirkungsgesetzes usw.).

Die Grenzen der Therapie, die leitenden Gesichtspunkte der Maßnahmen.

Die selbstverständlichen Gesichtspunkte der Therapie sind: die ätiologisch-kausale Therapie, soweit sie eben unter den Bedingungen, resp. überhaupt durchführbar ist, indem sich die therapeutischen Handlungen nicht bloß auf das (vermutete) Gift als chemischen Körper mit seiner bekannten chemischen Reaktionsfähigkeit einstellt, sondern gleichzeitig auch in voller Klarheit dessen verschiedene Verteilung und bereits verursachten „gesetzten“ Schädigungen in jenem Moment therapeutisch erfaßt.

Die Prinzipien: Die mechanische Entfernung der in den Körper gelangten giftigen Substanz — aber immer mit der Einschränkung „soweit es unter den gegebenen Verhältnissen mit den gegebenen Mitteln ohne Schädigung möglich ist“. Eine vollständige Entfernung aus dem Magen selbst ganz kurz nach dem Verschlucken ist schon nicht möglich (Verstecken in Taschen, Falten; Wirkung der Kolloide, Schleim usw.); dagegen kann sehr häufig, nach 1—2 Stunden, ja noch später doch noch ein großer Teil entfernt werden; und das ist schon sehr wichtig, weil wir wissen, daß die Gefährlichkeit des aufgenommenen Giftes erst von bestimmten Konzentrationen an sehr stark zunimmt. Da die Ausscheidung und die Zerstörung die gefährliche Konzentration ebenfalls heruntersetzen, wirkt die Entfernung und Bindung von noch nicht resorbiertem Gift stark konzentrationserniedrigend und damit rettend, auch in allen späteren Phasen der Vergiftung, solange überhaupt noch Gift im Magen erreichbar ist.

Bedeutung und Interpretation der Symptome für die zweckmäßige Wahl der therapeutischen Maßnahmen. Es muß ferner beachtet werden, daß sich die Symptome sukzessive auseinander heraus entwickeln, und daß man natürlich diejenigen Vorsymptome, aus denen später lebensbedrohende Störungen entstehen können, in erster Linie beachten muß (Herzschwäche, Atemstörungen, Atemlähmung, Lungenödem, Blutdrucksenkung, Krämpfe, Kollaps, evtl. Schock usw.).

Die einzelnen therapeutischen Handlungen müssen also unter sich in vielen Fällen ganz wesentlich verschieden und kombiniert sein, je nach der Phase der Vergiftung: In der einen Phase handelt es sich mehr um rein physikalische Einwirkungen auf die noch freien, erreichbaren, kompakten Mengen der giftigen Substanz: wie mechanische Entfernung aus dem Organismus, Zurückdrängung der Konzentration durch Unlöslichmachen (*corpora non agunt nisi soluta*) oder durch Verdünnung, durch Einhüllung, Absorption, aber auch gelegentlich durch Ersatz der durch Vergiftung selbst entfernten normalen Bestandteile (speziell von Ionen), ferner durch Beeinflussung des Kolloidzustandes. Speziell Beeinflussung der Übererregung und des Lähmungszustandes, deren physikalisch-chemische Grundlagen wir noch nicht kennen, wohl aber die physiologisch-toxikologischen, die ihre Parallelen in der Beeinflussbarkeit der Kolloide haben (vgl. auch Reizkörpertherapie, Kolloidtherapie usw.).

Zu den allgemeinen Voraussetzungen der Vergiftungstherapie gehört auch:

Die Bedeutung der Erkenntnis der Löslichkeit, Permeabilität, wie der Kolloidzustände in Lehre und Behandlung der Vergiftungen (Heterogenität, Verteilungsformen, Fermente, Oberflächenkapillarität, Permeabilität), das bedeutet oft auch die Frage nach den Ursachen der Giftempfindlichkeit und damit auch die Frage der Idiosynkrasie, Allergie, Anaphylaxie, Immunität und chronischen Vergiftungen.

Die Hauptschutzeinrichtungen im Körper sind die verschiedenen Grenzschichten, die ja alle kolloide Membranen sehr ungleicher aber typischer Zusammensetzung und Struktur sind, die gleichzeitig sowohl den Schutz gegen viele außergewöhnliche chemische Einwirkungen, wie auch gewissermaßen die Auswahl aus den zur Verfügung stehenden chemischen Stoffen für den Organismus zu ihren Aufgaben haben.

Sehr wenige Gifte gehen durch die Epidermis der Haut hindurch; die große Mehrzahl sicher nur äußerst langsam, so daß mit Ausnahme weniger Körper durch die Haut keine hohen Konzentrationen im Blut zustande kommen, weil gleichzeitig die relativ schnellere Ausscheidung und Zerstörung konzentrationserniedrigend wirkt. Eine tragische Ausnahme machen allerdings eine überraschend große Zahl der wichtigsten körperfremden, modernen technischen Produkte: Lösungsmittel und fett- und lipoidlösliche Stoffe, wie Zwischenprodukte und viele flüchtigen Stoffe und die organischen Metallverbindungen.

Viel durchlässiger sind die Schleimhäute, sowohl die des Magen- und Darmkanals wie speziell auch der Atmungsorgane. (Der Magen ist relativ wenig durchlässig im Verhältnis zum Darm und im Verhältnis zur Lungenschleimhaut.) Durch den Darm wirken jedoch auch viele Substanzen nicht, welche, sobald sie direkt ins Blut oder subkutan injiziert oder durch Bisse beigebracht werden, schwer giftig wirken, weil dieselben Gifte durch den Darm aufgenommen äußerst langsam resorbiert werden (infolge der Kolloidmembranen) und deshalb nicht giftig sind, oder weil durch das schnelle Ausscheiden eine zur Vergiftung führende Konzentration im Blut nicht zustande kommt (die Mehrzahl der Schwermetallsalze mit kolloiden Hydroxyden z. B.), oder aber, weil die Gifte auf dem langen Weg der Resorption schon verändert, gekoppelt, zerstört werden. So wirken Schlangengift, Kurare und Salvarsan vom Magen aus nicht, wenn keine Verletzungen vorhanden sind, weil sie gespalten, oxydiert und zerstört werden. Phenol wird im Magen- und Darmkanal schon zur Hälfte etwa verändert, zur anderen Hälfte normalerweise in der Leber gekoppelt. Fast alle Salze, vor allem die aus mehrwertigen positiven und negativen Ionen zusammengesetzten Salze, werden durch den Darm — mit Ausnahme sehr weniger fettlöslichen komplexbildenden Substanzen — kaum aufgenommen. (Zu diesen Ausnahmen gehören in erster Linie Quecksilberverbindungen.) So wirken sogar Kalisalze erst in 10—100fachen Dosen vom Darm aus entsprechend stark, wie sie bei direkter Injektion in die Venen wirken würden. Die Aufnahmefähigkeit vom äußeren Mastdarm, auch von der Mundschleimhaut aus ist für viele Gifte viel schneller als bei Aufnahme durch den Magen, weil die Leber umgangen wird. Die Resorption von der Blasenschleimhaut, von der Scheide aus ist im allgemeinen langsam, auch die Resorption von der gesunden, nicht schwangeren Gebärmutter-schleimhaut aus; überraschend schnell jedoch von der Gebärmutter aus zur Zeit der Schwangerschaft (Gefahr der Sublimatinjektion in den puerperalen Uterus). Resorption der Haut steigt stark bei Hautverletzungen, Brandwunden.

Die ungleiche Durchlässigkeit der Membranen bedingt also eine gewissermaßen mechanisch auswählende Immunität bei Darm- und Hautresorption und einen Schutz gegen hohe Konzentration im Blut. (Eindeutig ist die sukzessive Anpassung der Darmschleimhaut an höhere Konzentrationen bei Arsen trioxyd). Niemand wird je die sich anpassende, sich regenerierende, fein auswählende Funktion der lebenden Membran technisch ersetzen können, weil die Membranen auch weiter noch die Konzentrationsfrage in vieler Hinsicht automatisch regulieren (Donnan: Gleichgewicht usw.). Mit diesen Funktionen gehen parallel die rein osmotischen (dynamischen) Funktionen. Die Giftresorption und damit die Giftigkeit kann erhöht werden durch Substanzen, welche die Lösungsschnelligkeit und die Durchlässigkeit der Membranen und dadurch die aktive Konzentration zu erhöhen vermögen, z. B. Erhöhung der Resorptionsgeschwindigkeit von Giften, wie Phosphor, Sublimat, Naphthol, Nitrobenzol, Thymol, auch vieler Wurmmittel durch beigemischte Fette, Fettemulsionen, Alkohol, wie es umgekehrt gelingt, durch Verminderung der Löslichkeit und damit Heruntersetzung der Konzentration die Giftwirkung herabzusetzen, einzuschränken.

Man muß immer mehr versuchen, den Vergiftungsmechanismus und die Vergiftungssymptome chemischer Gifte auf Grund der die biologischen Reaktionen tragenden Kolloidstrukturen zu verstehen. (Hier liegt auch der Weg zum Verständnis von Indikation und Kontraindikation.)

In erster Linie müssen wir die Ionenwirkung auf Kolloide beachten, die auch physikalisch durch ihre elektrischen Eigentümlichkeiten in ihren Wirkungen weitgehend verstehbar sind: Lösung, Ionisation, fällende, quellende Wirkung, ferner Wirkung auf Diffusionshemmung, Hofmeistersche Reihe. Beziehungen der elektrischen Ladungen zum Volumen, Wirkungsbereich der Ionen auf die Bewegung und Formung der Kolloidgebilde aller Größen, die Wirkungen der elektrischen Dipole, wie Wasser, und die Bedeutung der Dielektrizitätskonstanten

usw. In engerem Zusammenhang damit steht die Wirkung der Mischungen und Zusätze verschiedener Substanzen (gegenseitige Beeinflussung): Lösung, Verteilung, Verdrängung, Ausfällung, osmotische Wirkung der Konzentration usw. Die Bedeutung der Lösungs- und Teilungskoeffizienten. Aktivitätskoeffizienten (Bjerrum, Debye, Lewis). Wo elektrische Wirkungen in Betracht kommen, überragen diese eindeutig alle anderen, aber in dem Labyrinth der immer wieder fließenden, neu sich einstellenden Gleichgewichte, das wir eben als Leben kennen und vor uns haben, wirken sicher auch andere Umstände stark mit, hauptsächlich, weil ja speziell Kohlenstoffverbindungen bis jetzt durch die Elektronenverbindungen nicht anschaulich und quantitativ faßbar erklärt werden können, gerade so, wie neben den elektrisch erklärbaren Kristallgitterstrukturen der Salze, die homopolaren Strukturen (Metalle, Diamant) in ihren Eigenschaften durch anders geartete Wirkungen bedingt sein müssen, ebenso wie die Festigkeit der Fasergebilde im Gegensatz zum Großkristall.

Beispiel: Die Salzwirkungen: Die Wirkung des einfachen Salzes muß heute zum Verständnis der Vergiftungen in eine ganze Reihe von Unterabteilungen zerlegt werden: 1. Die Löslichkeit; 2. die elektrischen Ladungen; 3. die Wirkung auf die Lösungsmittel (z. B. Orientierung der Dipole, Kontraktion oder Aussalzung usw.); 4. die Konzentration, der sich daraus ergebende osmotischen (thermodynamische) Druck, indem alle isoliert beweglichen Ionen eine gleichartige, einheitliche thermodynamische Grundeigenschaft haben, deren Summe der osmotische Druck parallel der Temperatur bedingt.

Die Ionen sind aber ungleich beweglich, und die einzelnen Arten können vor allem die lebendigen Membranen nur ganz ungleich schnell passieren, so daß in einem getrennten System von Lösungen durch eine Membran auf den beiden Seiten der Trennungswand sich kaum je, sicher äußerst langsam, die ganz gleichen Verhältnisse herstellen, wie auf der anderen, zumal wenn es sich um sehr verschiedene Ionen handelt. Jedes Ion hat an und für sich rein elektrisch bedingte Wirkungen auf die Kolloide; verfestigend oder lösend; auch die aktiven Oberflächen irgendwie beeinflussend, ebenso wie die mechanische Feinstruktur; daneben wirken die Ionen (neben dem osmotischen Druck) sicher auch durch das entsprechende Volumen auf das gesamte Gleichgewicht der vorhandenen elektrischen Verhältnisse, d. h. der anderen Ionen, wie der geladenen Kolloide, so daß jede Aufnahme von Salzen auch eine mehr oder weniger schnell sich anschließende Veränderung des Kolloidsystems bedingen muß. Brüske Verschiebungen dieses Systems sind nun sicher ein Hauptteil der Wirkung bei Vergiftungen durch Salze (elektrische + osmotische Wirkung, Mangel, Fällung, Verflüssigung und entsprechende Funktionsstörung).

Daß bei den Vergiftungen die Lösungsgesetze, die Funktionen der Konzentrationen, des osmotischen Druckes, der Diffusion, die Verteilungsgesetze, die Absorptionsgesetze, die Additionswirkungen, die Wirkungen der Grenzflächen resp. der Phasengrenzen, die Empfindlichkeit des Kolloidzustandes; die Wirkungen der elektrischen Ladungen, der Ionen, ferner die Auflösungen, die Quellung, die Fällung, die Abscheidung der Kolloide eine Rolle spielen, ist ganz selbstverständlich. Irrtümer entstehen jedoch durch die einfache Übertragung der Gesetze der reinen Lösungen auf die komplizierten Kolloidzustände der lebenden Materie, deren Kolloidzustand eben Träger der Funktion ist und deren gegenseitiges Gleichgewicht Voraussetzung der harmonischen Zusammenwirkung der Lebensfunktionen bedeutet.

Wie bei allen Kolloiden ist die Vergangenheit und der momentane Zustand des Organismus für Art und Grad der Ansprechbarkeit von Bedeutung (Vagotonus, Sympathikotonus, innere Sekretion). So wird die Wirkung von *Secale cornutum*, Histamin durch vorausgehende Adrenalinwirkung in ihrem Wesen

verändert und umgekehrt, ebenso wie Ionenwirkungen auch durch vorherige Anwesenheit anderer Ionen gehemmt oder gefördert werden können (K-Ca Mg. Str.). Doch ist sehr häufig die Art der Wirkung, die in solchen besonderen Kombinationen zu Tage tritt, im Spezialfall nicht vorauszusehen. Im allgemeinen besitzt der nicht chronisch Kranke im Organismus ein ungeheuer starkes ausgleichendes Puffersystem, durch welches z. B. für die Erhaltung der Wasserstoffionenkonzentration gesorgt wird; Ammoniak, Kalzium, Schwefelsäure, Phosphorsäure usw. können extra neu produziert oder aus den Organen mobilisiert werden. Diese sekundäre Mobilisation aus festen und kolloiden Formen, als „Reaktion gegen Gifte“ (resp. auf „durch Gifte bewirkte Gleichgewichtsstörungen“) ist bis heute wenig anschaulich faßbar.

2. Die Frage der Gegengifte und die Diagnose.

und ihre Beziehungen zum Zeitmoment und der Phase der Vergiftung und der Stufe der Vergiftungsdiagnose.

Die Erkennung der Gifte im menschlichen Körper ist in drei verschiedenen Richtungen wichtig:

1. In der Richtung der Therapie, die Rettungshandlungen, die der zeitlichen Phase der Vergiftung entsprechen müssen, und die je nach Zeitmoment wesensverschieden sind und von verschiedenen Graden der Erkenntnis geleitet werden. Für die therapeutische Handlung ist schon die einfache Erkenntnis: „ein Gift, irgendein Gift seit wenigen Minuten im Magen“, für wichtige Rettungshandlungen eine zureichende Erkenntnis (vgl. Untersuchungen).

2. Die Bedeutung der Diagnose für die Prophylaxe, die allgemeine Prophylaxe, die Prophylaxe für das Recht wird durch ein halbes Dutzend kausal überzeugender Untersuchungen von Einzelfällen viel stärker gefördert als durch die beste naturwissenschaftliche Theorie. Die Technik und die Interessen lehnen heute die Theorie ganz allgemein ab, aber die Tatsachen von Todesfällen und schweren Erkrankungen mit gut untersuchten Kausalzusammenhängen werden nicht mehr abgelehnt. So ist es unsere Pflicht zu fragen, gerade mit Rücksicht auf die medizinische Prophylaxe: Wie weit muß die Untersuchung über den Kausalzusammenhang getrieben werden, d. h. wir müssen in den einzelnen Fällen mit Rücksicht auf die Prophylaxe die höchst erreichbare Stufe des Beweisverfahrens erreichen, wenn möglich den Nachweis des Giftes nach Art, Quelle, Herkunft, Zeit der Aufnahme.

3. Die Diagnose von Vergiftungen haben heute fast ausnahmslos eine rechtliche Bedeutung, weil es überhaupt kaum eine Vergiftung gibt, die nicht rechtlich irgendwie bedeutsam wäre; z. B. auch bei rechtlich an sich wenig wichtigen Selbstmorden, wie die Frage nach der Beschaffung des Giftes und Übertretung der Giftverordnungen. Rechtlich bedeutsam sind aber hauptsächlich die absichtlichen Vergiftungen, Strafrecht. Giftmord und Giftmordversuch sind und bleiben die allerschwersten Verbrechen, mit allen Eigentümlichkeiten des Böartigen, Hinterlistigen, Raffinierten und das Übersehen der Giftverbrechen ist nach allen Erfahrungen sehr häufig, eben weil die Vergiftungen hauptsächlich als Krankheiten betrachtet werden und nicht als Vergiftung erkannt werden.

Wegen der starken Zunahme ist eine weitere Gruppe von Vergiftungen für das Recht wichtig: Die zufälligen akuten Vergiftungen, die ebenfalls heute als Übertretungen von Gesetzen eine Rolle spielen und vor allem in der Haftpflicht, in der Privatunfallversicherung und Arbeiterunfallversicherung, oft auch noch nach anderen Richtungen (Gesetzesübertretungen wegen Fälschung, unerlaubten Ersatzprodukten usw.). Eine weitere Untergruppe der rechtlich

wichtigen Vergiftungen umfaßt die chronischen Vergiftungen im Gewerbe, im Sinn des „professionellen Risikos“. Diese Vergiftungen sind in erster Linie wichtig, weil sie rechtlich Entschädigungsanspruch haben und den Unfällen gleichgestellt sind (in Deutschland seit Oktober 1925 6 Gifte, in Frankreich Blei und Quecksilber, in der Schweiz (seit 1887) eine sehr große Zahl gewerblicher Gifte und die meisten Staaten tendieren dahin, Krankheitszustände, die von technischen Substanzen herrühren, irgendwie zu entschädigen und verlangen deshalb Diagnose und Beweis des Kausalzusammenhanges, sie verlangen Zusammenarbeit von Mediziner und Chemiker). Die Rechtszwecke werden im allgemeinen nur dann in vollem Umfang erreicht, wenn eine überzeugende lückenlose Kausakette vorliegt. Im Recht gibt es mit wenigen Ausnahmen nur ein alles oder nichts, währendem bei der Therapie die verschiedenen Erkenntnistufen schon zweckmäßige rettende Handlungen erlauben.

a) Die verschiedenen Stufen der Diagnose und therapeutischen Handlungen.

Da die therapeutische Handlung vom Zeitmoment abhängt oder anders ausgedrückt, vom Ort, wo die giftigen Substanzen im Moment zu erreichen sind oder wirken, ist die Erkenntnis, wo das Gift im gegebenen Zeitmoment am besten zu erreichen ist, das Entscheidende; es ist nicht nötig, eine möglichst umfassende kausale Diagnose sofort zu erzwingen, die immer mit Zeitverlusten einhergeht. Die Praxis muß die schnellst erreichbaren zur Handlung ausreichenden Stufen zu erreichen suchen. Wenn der Arzt im Moment weiß, es ist etwas getrunken worden vor einigen Minuten, das wahrscheinlich giftig ist, dann weiß er: die Masse ist im Magen vorhanden, noch nicht verteilt, kann als Ganzes zur Hauptsache entfernt werden. In einer halben bis einer Stunde ist das nicht mehr möglich, dann ist die Vergiftung in ein anderes Stadium übergetreten, weil ein Teil des Giftes im Darm, im Blut, vielleicht schon in den Organen ist. Wenn wir nur vermutungsweise wissen, es kann sich um Quecksilberverbindungen, Arsen, Phosphor, Zyan oder Alkaloide handeln, aber wir wissen nicht um was es sich handelt, so werden wir keine Gegengifte geben, aber die Entfernung aus dem Magen werden wir mit den uns zugänglichen Mitteln anstreben. Die Zeit, die man verlieren würde in diesem Moment für eine „bessere“ Diagnose, könnte nicht mehr eingeholt werden, weil nie mehr die Großzahl der Moleküle mit einer einzigen mechanischen Handlung erreicht werden kann. Wir stellen fest, im Anfang ist die Diagnose: „Lokalisation eines Giftes als kompakte Masse an einer bestimmten Stelle für einen bestimmten Zeitmoment“ das wichtigste, sei es Magen, sei es Injektionsstelle. Die Erkenntnis der chemischen Eigenart des giftigen Stoffes wird jedoch oft im Laufe der nächsten Minuten wichtig und auch erreichbar, vor allem meistens sehr gefördert gerade durch die Handlung, die das Gift zur Hauptsache aus dem Körper entfernt.

Beispiel: Wir werden gerufen, und eine Tochter sagt uns, sie habe den Eindruck, es sei ihr ein Unglück passiert. Sie hätte in Abwesenheit der Mutter einen Kuchen gemacht mit einem Backpulver und wahrscheinlich eine Verwechslung begangen, ob das nun Sauerkleesalz ist (als weißes Putzpulver), oder Arsenoxyd (als Rattengift oder als Mastmittel und Medikament für Pferde) oder ein unschuldiges Pulver? Im Moment ist die Erreichung von Erbrechen oder Magenspülung bei den verschiedenen Personen, die dieses Material genossen haben, notwendig.

In diesem Moment haben wir noch die Möglichkeit einer fast vollständigen Entfernung des Giftes und damit eine Unterdrückung der gesamten Vergiftungsfolgen. Diese tatsächlichen Erfahrungen gelten für die meisten schweren Gifte,

sei es nun Arsen, Phosphor, Quecksilber, die als Flüssigkeiten oder feste Körper in den Magen kommen. Wenn zwischen Aufnahme und Besuch des Arztes schon eine längere Zeit vergangen ist, d. h. daß eine Verteilung der Gifte im Körper bereits erfolgt ist, indem ein Teil aus dem Magen in den Darm oder ins Blut gekommen ist, dann kommen gleichzeitig neben der Entfernung aus dem Magen noch andere medizinische Reaktionen gegen die Vergiftung in Betracht. Gegenüber dem Teil des Giftes, der schon im Darm, sind wir ziemlich ohnmächtig, weil er ja unseren Mitteln, die wir geben, vorausseilt. Wir werden den noch im Magen liegenden Teil aus dem Magen entfernen; ein Teil bleibt im Magen, ein Teil ist im Darm und hat schon Vergiftung bewirkt. Wir werden aber das Material im Darm nach Möglichkeit unschädlich zu machen versuchen mit den verschiedenen uns zugänglichen Mitteln. Einmal werden wir es einzuhüllen oder zu fällen versuchen, um die Resorptionsschnelligkeit herabzusetzen. Wir werden es aus dem Darm durch Durchfall zu entfernen suchen, die Resorption vermindern durch Salzlösungen, die auch schnelle Entleerung erzeugen. Wenn wir das Gift genauer kennen, werden wir es nach seinen chemischen Eigenschaften zu fällen suchen, unlöslich zu machen suchen, für die meisten Gifte wirkt Absorptionskohle fällend. Die Gegengifte haben nur gegen den Teil des Giftes einen Sinn, den wir nicht mehr aus dem Körper entfernen können. Das entleerte Material gibt uns häufig die Möglichkeit, das Gift nach Geruch (Zyan, Phosphor, Lysol) nach Aussehen (Arsenverbindungen), gelegentlich auch Sublimat (nach der Kennfarbe), zu erkennen und damit die Vermutungsdiagnose so weit zu sichern, daß wir auf eine bestimmte Substanz, die noch im Darm erreicht werden kann, abzielen können. Wir werden bei Arsenverbindungen Magnesium und Eisenhydroxyd und deren Kombinationen verabreichen, die sehr schwerlösliche Arsenverbindungen geben, die nicht mehr resorbiert und deshalb aus dem Darm durch die Abführmittel schnell entleert werden. Bei Phosphor werden wir zu der Magenspülung z. B. 1% Kupfersulfatlösung verwenden oder vielleicht auch zuerst eingeben. Das wirkt als Brechmittel und gibt mit Phosphor ebenfalls schwer lösliche Komplexe.

Wir werden bei allen Gegengiften nach Gruppengesichtspunkten handeln müssen: Substanzen, die als Gegengifte sehr leicht in allen Haushaltungen gegenwärtig sind und Substanzen, die eine Präparation verlangen und nur in den Apotheken erhältlich sind: Quecksilbersublimat, das in erster Linie Verbindungen eingeht mit organischem Eiweiß und deshalb starke lokale Reizungen erzeugt, wird dadurch gebunden, daß man ihm große aktive Oberflächen von fein verteiltem Eiereiweiß zur Verfügung stellt, das ja sofort zugänglich ist (mehrere Eiereiweiß schnell mit dem mehrfachen Wasser feinst verteilt zerschlagen. Es sind mir Fälle bekannt, wo durch sofortiges Eingeben großer Mengen solcher Suspensionen 1 g Quecksilbersublimat fast ohne Symptome ungiftig gemacht werden konnte. Bei Quecksilber und Zyan wird auch Natriumthiosulfat empfohlen. Es ist sehr wenig giftig, wenn es zugänglich ist, kann es auch sofort in den Magen gegeben werden. Bei durch Bariumsalze Vergifteten wird man das Barium durch irgendein Sulfat in unlösliches Bariumsulfat verwandeln. Oxalsäure und Fluorverbindungen werden durch lösliche Kalziumverbindungen (Kreide) unlöslich gefällt. Viel weniger wirksam sind die Fällungsversuche und Oxydationsversuche gegenüber Alkaloiden. Die besten Fällungsmittel dürfen wegen ihrer eigenen Giftigkeit nicht als Fällungsgegenmittel gegeben werden. So bleibt nur tanninhaltiges Material; auch Kaliumpermanganat ist ja schon in relativ kleinen Dosen schädigend.

Bis jetzt standen wir Vergiftungskranken gegenüber in Zeitmomenten und Phasen der Vergiftung, wo der Mensch resp. dessen Organe vom Gift noch nicht gefaßt worden, also noch weitgehend gesund waren, wo aber giftige

Substanzen in größeren Mengen in seinem Körper sind, die, wenn sie nicht entfernt werden, zwangsläufig und sukzessive schädigend in Blut und Organe übergehen. Wenn wir also erst in einem größeren Zeitabstand von der Giftaufnahme zum Erkrankten kommen, müssen wir voraussetzen, daß das Gift noch zu einem (kleinen) Teil im Magen, z. T. im Darm, zum anderen Teil aber schon wirksam in Blut und Organen ist. In diesem Stadium werden wir die Menge, die noch zur Resorption zur Verfügung steht, mit dem Mittel der Magenspülungen und fällenden Gegengifte möglichst auch noch heruntersetzen. Gegen Gifte im Blut können wir die Mehrzahl der Gegengifte gar nicht mehr anwenden, weil das Blut ein sehr empfindliches System ist. Die Zahl der erlaubten ins Blut zu spritzenden Gegengifte ist außerordentlich beschränkt und die mystischen Vorstellungen über die Gegengiftwirkungen in diesem Stadium der Vergiftung ein Verhängnis. Der Arzt muß sich gerade in diesem Stadium schnell überlegen, wo das Gegengift wirksam, an welcher Stelle es noch wirken kann und wo es nicht schadet (Im Blut können wir ohne große Gefahren Barium durch Injektion von Sulfaten unlöslich machen. Oxal- und Fluorverbindungen durch isotonische Kalziumchloridlösungen, die in Intervallen von $\frac{1}{4}$ Stunde mindestens die Herabsetzung der aktiven Konzentration des giftigen Ions erreichen. Natriumthio-sulfatlösungen werden bei Zyanvergiftungen und Quecksilbervergiftungen angegeben: Umwandlung des Zyan in Rodanate und wenig giftige Quecksilberverbindungen. Bei diesen schweren Vergiftungen ist es sicher erlaubt, auch noch nicht so sichere und unschädliche Mittel — wie z. B. Kalziumchlorid gegenüber Oxalsäure — anzuwenden, sogar direkt in die Blutbahn.)

Das Unglück für den Arzt und den Patienten besteht meistens darin, daß der Arzt erst in einem vierten Stadium der Vergiftung gerufen wird, wo bereits schwere Symptome von seiten der Organe anzeigen, daß schwer vergiftende Mengen von Gift bereits Nervensystem und Organe erreicht haben und daß wahrscheinlich hinter diesen Mengen noch höhere Konzentrationen im Blut und im Magen stehen. In diesem Zustand muß naturgemäß versucht werden, die zu Resorption noch weiter zur Verfügung stehenden Giftdepots möglichst unschädlich zu machen (durch Magenspülungen, evtl. Gegengifte). Aber man muß gleichzeitig wissen, daß eine zur Vergiftung genügende Menge resorbiert ist und im Blut und in den Organzellen wirkt, daß die Vergiftung gesetzt ist und daß also bereits auch Symptome bekämpft werden müssen. Es besteht häufig die mystische Ansicht, daß in den Büchern als Gegengift vorgeschlagene Substanzen das gesamte Vergiftungsbild beeinflussen. Das ist falsch. Die Gegengifte wirken nach naturwissenschaftlichen Gesetzen fällend oder verändernd auf die von ihnen erreichbaren Giftmoleküle. In diesem vierten Stadium sind also die Aufgaben sehr verschiedenartig: Entfernung der noch vorhandenen Giftmengen aus Magen und Darm, Fixierung in Magen und Darm und vielleicht Blut, so weit das ohne Schädigung möglich ist und symptomatische Behandlung der Vergiftungskrankheit: einmal in der Richtung der schon bestehenden oder vom Gift noch zu erwartenden Störung der vitalen Funktionen und Beschleunigung der Ausscheidung, d. h. Verminderung der Konzentration durch Ausscheidung.

In diesem vierten Stadium ist die Erhaltung des Lebens durch Beeinflussung der einzelnen Organe in den Vordergrund getreten. Schematische Verordnung von Gegengiften und dann den Kranken dem Schicksal zu überlassen, ist unverantwortlich. Ich sah Arsenvergiftungen, wo am zehnten Tag das ausfällende Antidot gegen Arsen in dem Magen gegeben wurde und wo der Arzt die Überzeugung hatte, daß nichts anderes zu tun sei. Der Arzt kommt bei Alkaloidvergiftungen in der Regel im vierten Stadium, weil erst die Organsymptome die Vergiftung verraten. Die Alkaloide sind organische Substanzen,

die z. T. im Organismus zerstört, z. T. ausgeschieden werden. Hier kommt die Frage, was können wir als Ärzte tun, wenn ein Alkaloid sich durch bestimmte Symptome verrät: Pupillen, Bewußtsein, Puls? Von eigentlichen Gegengiften ist bei diesen Fällen nicht viel zu erwarten (man ist z. B. auch zurückgekommen von größeren Gaben Atropin bei Morphium). Heute steht man auf dem Standpunkt, daß die auch die Atmung anregenden Herzmittel in den meisten Fällen bei diesen Vergiftungen wirksamer sind: Lobelin, Kardiazol, Koffein, Kampfer usw.

Eine ganz andere Reihe von Aufgaben bieten die Vergiftungen durch die gasförmigen Gifte, giftige Dämpfe und Nebel, die im Verhältnis zu den Vergiftungen durch den Magen, an die man meistens allein denkt, an Zahl ungeheuer zunehmen und bereits das 3—4fache der Vergiftungen durch den Magen erreicht haben.

Wir müssen heute beachten, daß sehr viele und sehr häufig vorkommende giftige Substanzen, wie Kohlenoxyd, Leuchtgas, Generatorgas, viele Industriegase, Rauchgas in die Atmungsluft des Menschen kommen können, daß ferner auch nitrose Gase, Arsenwasserstoff, Phosphorwasserstoff viel häufiger sind, als man glaubt, und daß es vor allem eine große Zahl von Substanzen gibt, die sowohl als Flüssigkeit durch den Magen, wie perkutan, als auch wegen der leichten Verdunstung durch die Atmung aufgenommen werden können und zwar in sehr großen Mengen: Benzol, flüchtige aromatische Nitroverbindungen, Chlornitrokörper, Anilin, auch Alkohole, Aldehyde, Äther, Ester und deren Halogenverbindungen, ebenso viele moderne metallorganische Verbindungen. Flüchtig sind ferner viele Zwischenprodukte der Technik, wie die Methylierungsmittel usw., Kohlenoxydvergiftungen werden sehr häufig übersehen oder falsch gedeutet, z. B. wird Apoplexie angenommen und der Kranke wird im Co-haltigen Zimmer gelassen; oder der Arzt wird nicht orientiert über Bewußtseinsstörungen usw. Er trifft Menschen mit großer Übelkeit, Brechen. Dann werden weiter Brechmittel gegeben. In einem Fall schickte man in die Apotheke mit Angabe der Symptome. Der Mann bekommt Brechweinstein in großen Mengen. Er bricht; es geht ihm im allgemeinen schlechter. Der Arzt findet eine schwere Gastroenteritis. Man sagt dem Arzt nichts vom Brechmittel, die Leute wissen auch nicht, was der Kranke bekommen hat. Es folgen schwere Gehirnstörungen, Störungen der Mimik; die Anamnese ergibt alle Anzeichen einer schweren technischen CO-Vergiftung.

Häufig werden auch Vergiftungen durch nitrose Gase übersehen, besonders im Stadium, wo noch therapeutisch etwas erreicht werden könnte, verwechselt z. T. mit Spontanerkrankungen Bronchitiden, z. T. mit CO. Das drohende Lungenödem mit der Bluteindickung und Herzschwäche kann in manchen Fällen durch Ruhe, Wärmezufuhr, beruhigende Inhalation, Herzmittel und 10—15% Traubenzuckerlösung, 20—100 ccm endovenös als hypertonisch wirkende Mittel gehemmt werden, und evtl. Kalziumchlorid-Injektion, welche nach Erfahrungen von Prof. Friedrich Müller die Entstehung des Ödems hemmen, was nach allgemeinen Kolloidgesichtspunkten durchaus verständlich ist.

Im Zusammenhang mit diesen naturgemäß beschränkten Angaben über die therapeutischen Möglichkeiten der Aufgaben und die Diagnose bei akuten Vergiftungen sind vor allem hier einige verhängnisvolle falsche häufige Therapieformen zu erwähnen, die allgemein bewußt gemacht werden müssen.

b) Häufige falsche Therapieformen.

Wir sehen recht oft, daß bei Vergiftungen ohne ätiologische Diagnose der Ursache eine große Dose eines Medikamentes gegeben wird, welches die

unangenehmen Symptome zudeckt. So sind Narkotika bei Schmerzen, Erbrechen, Aufregungen nach Vergiftungen (ohne daß es sich um schwere Krämpfe oder verlorene Fälle handelt) nur mit aller Vorsicht zu geben, vor allem nicht ohne daß man sich Rechenschaft gegeben hat über die Kombinationswirkung des Medikaments mit dem evtl. Gift selber. Die folgenden Fälle werden zeigen, daß bloß symptomatische Therapie bei Vergiftungen ein großes Verhängnis sein kann. Ein Arzt gibt in der ersten halben Stunde nach versehentlicher Quecksilbersublimataufnahme große Dosen Narkotika. Die vergiftete Frau wäre bei näherer Befragung und Analyse der Situation damals sicher noch zu retten gewesen mit Magenspülungen, absorbierenden Substanzen usw. Sie ging nach 14 Tagen an einer sekundären Quecksilbernephritis zugrunde.

In einem anderen Fall gab der Apotheker bei Niedergeschlagenheit nach Kokain einem Bekannten Opium. Es folgte Atemlähmung, das Atemzentrum ließ sich nicht mehr beleben.

Ein Mädchen, das von einem Mitreisenden offenbar Bonbons mit Kokain bekommen hatte, wurde wegen Aufregung in ein Spital gebracht. Der Spitalassistent will sofort handeln. Gibt eine große Dosis Morphium, nach einer halben Stunde Tod durch Atemlähmung. Bei Aufregung nach CO-Vergiftung, besonders wenn sich die Patienten verteidigen, sich wehren, spucken, ist der Arzt geneigt, große Dosen Morphium zu geben, dann treten neue Bewußtseinsstörungen ein, Schluckbeschwerden mit Neigung zum Verschlucken und ein schwerer Verlauf ist häufig.

Die Erfassung der Vergiftungsphase in einem bestimmten Zeitmoment ist bei allen Vergiftungen durch Magen und Darm sehr wichtig, wenn auch verschieden wichtig.

Eine Entleerung eines noch großen weiter wirkenden Giftdepots ist aber bei gasförmigen Giften nicht möglich. Das Gift ist im ganzen Körper verteilt oder hat meistens die Hauptsache der Wirkungen schon gesetzt. Dagegen ist die Entfernung aus dem gifthaltigen Milieu im ersten Zeitmoment sehr wichtig. Ich habe Fälle gesehen, wo solchen Gasvergifteten (unter Belassung im gifthaltigen Zimmer) irgendein Pulver gegeben worden ist; der Kranke war am folgenden Tag tot infolge weiter wirkender Gase.

Aber auch bei diesen Erkrankungen — wie z. B. durch CO, oder nitrose Gase — ist das Stadium der Erkrankung für die Eingriffe mindestens eben so sehr entscheidend, wie bei jeder anderen Krankheit, es darf nicht ein schematisches Gegengift zu irgendeiner Zeit gegeben werden. Bei CO-Vergiftung ist die Erhaltung der Atmung, die Anregung der Atmung, die Erhöhung der Reizbarkeit des Atemzentrums, z. B. durch Lobelininjektion heute das naheliegende. Die Vermeidung von Verschlucken, die Vermeidung von Hinstürzen beim Wiedererlangen des Bewußtseins sind ebenso wichtig, wie irgend andere medizinische Behandlungen, weil diese Gefahren bei diesen Vergiftungen mit großer Regelmäßigkeit vorausgesehen werden können, also vermieden werden müssen. Beispiel: Ein Mann kommt aus einer Fabrik zu einem Arzt mit der Angabe, er fühle sich unwohl, er habe mit Substanzen zu tun gehabt, die Gase abgeben (Gelbbrennen). Der Arzt hört das Wort „Gas“, macht trotz gutem Aufnahmestatus, trotz Mangel an Bewußtlosigkeit und Bewußtseinsstörungen, trotz ausschließlichen Symptomen von seiten der Lungen, Lungenreizungen, Lungenblähungen, die Diagnose: CO-Vergiftung. Der Mann stirbt in der Nacht an Lungenödem. Der Arzt gab ihm aber die Versicherung bei einer Gasvergiftung sei das Schlimmste vorbei.

c) Die Anwendung dieser Erfahrungen auf die Frage der Gegengifttherapie.

Die Voraussetzungen der gut charakterisierten therapeutischen Einzelhandlungen; die klar faßbaren Voraussetzungen der Behandlung der Vergiftungen durch die Gegengifte (unter Beachtung der flüchtigen Gifte und Nebel) als Grundlage der Therapie.

a) Erledigung einiger falschen Voraussetzungen in den heutigen Vorstellungen:

Die Vorstellungen über die Gegengifte sind z. T. stark bedingt durch Analogieschlüsse auf Grund ganz verschiedener Vorgänge, speziell die Analogie mit einfachen chemischen und physikalisch-chemischen Gesetzen auf Grund von Versuchen in reinen Lösungen mit glattwandigen Gefäßen; andererseits besteht ein fast mystischer, unberechtigter „Glaube an alle Arten Gegengifte“. Die Folge ist, daß fast zu jedem beliebigen Zeitpunkt d. h. in jeder Phase einer Vergiftungskrankheit, „Gegengift“ verabreicht wird „und man sich dabei beruhigt und zuwartet“, auch dann, wenn das betreffende Gegengift im Anwendungsmomente schon nicht mehr wirken kann, weil jene Wirkung des Giftes, zufolge der die Anwendung eines (ablenkenden) Gegengiftes chemisch überhaupt angestrebt werden könnte, schon längst erledigte Tatsache ist. Das gilt ganz besonders für die Vergiftungen durch giftige Gase und Dämpfe.) Wie verhängnisvoll das mangelnde Verständnis organischer Vorgänge und der formale Glaube an Gegengifte ist, wird hauptsächlich durch die Tatsache bewiesen, daß sogar viele Tage nach der Giftaufnahme (in einzelnen Fällen 10 und mehr Tage noch) erst Magenspülungen gemacht werden, resp. chemische oder physikalische fällende Gegengifte (Antidotum arsenici) verabreicht werden, daß sogar bei Gasvergiftungen mit Erbrechen recht oft Magenspülungen gemacht und Gegengifte in den Magen gegeben werden, indem man irgend eine durch Gegengift zu behandelnde Giftaufnahme in den Magen aus ganz vieldeutigen Beobachtungen geradezu supponiert. So bedingt das Erbrechen bei Vergiftungen durch gasförmige Gifte oft ganze Serien von schädlichen medizinischen Anordnungen und Handlungen: Bei Kohlenoxydvergiftungen werden häufig Magenspülungen gemacht. Wenn nichts mehr aus dem Magen kommt, ist man beruhigt und der Patient erschöpft und man läßt den Betroffenen ruhig weiter im kohlenoxydgefährlichen Milieu.

Zur richtigen Behandlung gehört die sichere Diagnose der Lokalisation des ursächlichen Giftes und dann 1. der Versuch mechanischer Entfernung, 2. chemischer Bindungen und Adsorptionen, solange einige Aussicht auf Wirkung besteht; wichtig ist 3. vor allem meist die Präventivbehandlung der unbedingt an solche Giftaufnahme sich anschließenden Symptome und 4. Erhaltung des Lebens, Forderung aller die Heilung in spätern Stadien erst bedingenden Vorgänge zu fördern; also Begünstigung der Ausscheidung, evtl. Zersetzung (Oxydation, Koppelung), Erhaltung und Schonung der Herzkraft, rationelle Bekämpfung der Symptome (z. B. sofort nach der Einwirkung von giftigen reizenden Gasen, Ruhe, Wärme, Maßnahmen gegen das Lungenödem, vgl. Phosgen usw.). Die Behandlung wird sofort fehlerhaft, sobald im richtigen Zeitpunkt nicht das Richtige — das für den Zeitpunkt Richtige — getan wird, auch wenn die ganz gleiche Behandlung in einem anderen Zeitpunkt rettend gewesen wäre. Die Behandlung muß sich nach dem Zeitstadium der Vergiftung richten und nicht sich damit beruhigen, zu irgendeiner Zeit Gegengifte zu geben und sich ohne weiteres auf diese Gegengifte zu verlassen (die eben meist schon nicht mehr reversible Zustände antreffen) und dabei die das Leben bedrohende Symptome übersehen.

b) Die praktischen Folgen und die praktisch wichtigen Prinzipien der Therapie der Vergiftungen. Trotzdem nur ein einheitlicher chemischer Stoff als Vergiftungsursache in Betracht kommt, ist also absolut an der Tatsache festzuhalten, daß immer nur durch Zusammenwirken vieler Mittel das Ziel der Vergiftungsheilung und des Schutzes erreicht werden kann. Durch die rein chemischen Reaktionen und die Übertragung der rein chemischen Erfahrungen hat sich leider heute wieder eine Art schematischer, mystischer Glaube an schablonenhafte Mittel, wie „sichere Gegengifte“ entwickelt, ebenso wie ein Glaube an ganz einfache Krankheitsschemata; dieses Vergewaltigen der Tatsachen, kann sowohl im Stadium der lokalen Wirkung, wie nach der Resorption verhängnisvoll sein.

Diese Selbsttäuschung und diese Beruhigung ist nach den Eingaben von Antidotem geradezu die Regel; alle weiteren Antriebe zu Fragestellungen und zur weiteren Sicherung der Diagnose fallen damit dahin. Deshalb die überraschende unbegründete Beruhigung, wenn das Erbrechen bei Phosphorvergiftung nach etwa 1—2 Tagen aufhört oder wenn das Erbrechen bei Sublimatvergiftungen infolge Gaben von Narkotika aufhört. Die furchtbare zwangsläufige Weiterwirkung dessen, was im Organismus bereits vorliegt und seinen zerstörenden Gang geht, ist auch dem Arzt nicht in einem für die Therapie genügenden Umfange bewußt. Er beruhigt sich wie die Umgebung. Verhängnisvoll wird diese Selbstzufriedenheit über solche therapeutische Handlungen hauptsächlich bei jenen Giften, wo nach deren ersten Wirkung eine Reihe von naturnotwendig erst später einsetzenden Symptomen von vornherein bekämpft werden könnten, oder wo mindestens alle Vorbereitungen getroffen werden sollten. Typus: Lungenödem, Atemlähmung, Entfernung aus gifthaltigem Milieu usw.

Unter der lähmenden Wirkung dieses fast mystischen Glaubens an die sichere Wirkung aller Arten von Gegengiften, die irgend einmal gegeben werden, werden folgende sehr wichtige Tatsachen meist übersehen:

a) Die Vergiftung ist die Gesamtreaktion eines menschlichen Körpers gegenüber dem Gift.

b) Die eine Einzelreaktion — wie der Pupillenzustand z. B. — ist vital vollständig indifferent, währenddem eine andere Reaktion (wie kleiner Puls, Blutdrucksenkung) ein lebensgefährliches Symptom bedeutet.

c) Die Reaktionsstärke und die Gefährlichkeit des Giftes, was auch die Ursache sein mag, die Symptome, die sofortiges Eingreifen verlangen, nehmen nicht gleichzeitig mit Zunahme der Konzentration parallel additiv zu (z. B. die Dosis oder die Konzentration der Gasgifte in der Luft), sondern es besteht ein gar nicht beachtetes Grundgesetz: Die kleinen Mengen wirken sehr wenig oder gar nicht oder als Reiz (Arndt-Schulz). Die Giftwirkung nimmt von einem Punkt an exponentiell und damit katastrophal zu (Zangger). (Vgl. die physikalischen und chemischen Reaktionen auf die einmal resorbierten Gifte im Blut und Gewebe.)

d) Die Gifte (wie auch die Gegengifte) werden durch die in ihrer Nähe vor sich gehenden Lebensfunktionen: Oxydationen, Reduktionen, Spaltungen, Synthesen, Adsorptionen usw. mitbeeinflusst. Die dem chemischen Körper, resp. dem Element eigene Kraft wirkt entsprechend ihrer Menge, aber die Vorgänge im Körper sind dieser Wirkung gegenüber äußerst vielgestaltig, an verschiedenen Stellen verschieden. Alle chemisch komplizierten Gifte haben vielgestaltige Schicksale, bald wird die Hauptsache fast ausschließlich in den Seitenketten verändert. Die einen Gifte werden oxydiert, die anderen reduziert, bald durch Leber, Nieren oder Magen, andere methyliert oder sonst verändert wie gespalten, gekoppelt) und die Abbauprodukte: Die Veränderungsprodukte

sind manchmal giftiger als die eingeführten Produkte (oxydiertes Cholehizin, Salvarsan).

e) Die giftigen Stoffe wie deren Abbauprodukte sind häufig vom ersten Moment an (selbst bei der Aufnahme im Magen oder Dickdarm) unlösbar mit den lebendigen kolloiden Substanzen verbunden (durch elektrische Kräfte, Adsorptionskräfte, Lösungskräfte) und können nicht mehr einfach mechanisch als Ganzes entfernt werden. Es ist schon von dem ersten Moment an eine bestimmte Störung im lebendigen Kolloidprozeß gesetzt, die via „Kolloidprozeß“ heilend ablaufen muß; was im gegebenen Zeitmoment noch nicht fest verankert ist, können wir durch die Gegengifte im eigentlichen Sinne neutralisieren. Die schon bewirkten Störungen müssen anders behandelt werden, sie können nicht durch ein im chemischen Sinne auf das Giftmolekül als Reaktionsmittel abgestimmtes Gegengift kausal gebessert werden. Sehr heterogene im tiefsten Wesen verschiedene Gifte können analoge Symptome machen und durch analoge Störungen das Leben gefährden. Die lebensbedrohenden Einzelsymptome müssen dann abgehandelt werden, allerdings mit Rücksicht auf die durch das Gift herabgesetzte Empfindlichkeit.

f) Der Begriff des Gegengiftes ist uneinheitlich. Gegengift wird genannt: 1. Ein Brechmittel, also ein Mittel, von dem man hofft, daß es alles Gift durch Brechen entferne. 2. Als Gegengift werden Serien von Substanzen bezeichnet, von denen Ionen mit einem anderen giftigen Ion unlösliche Komplexe Salze geben: Bariumsulfat (Ba^{+}) + (SO_4^{-}); Umsetzungen wie $HCN + Na_2S_2O_3$ in Rhodanate; dann die elektro-positiven Kolloide gegenüber negativen Kolloiden und kolloide Adsorptionen überhaupt (Antidotum arsenici) Bolus alba, geschlagenes Eiweiß, Tierkohle. Hier erinnert man sich dann aber wieder an eine physikalische Besonderheit dieses Vorganges, weil elektrische Vorgänge und reine Oberflächenvorgänge und Adhäsionsvorgänge miteinander gemischt sind. Eine ganz andere Form, aber doch rein chemisch kausaler Gegenwirkung ist folgende: Chemische Körper können auch kausal wirken, wenn ein durch ein Gift gebundener für das Leben nötiger Stoff durch diese Zuführung des Gegengiftes ersetzt werden kann: Typus: Kalzium gegen Oxalsäurevergiftung und Fluorvergiftung; währenddem Kalzium gegen Kaliumvergiftung eine anders geartete Wirkung ist auf das Ionengewicht mit den Kolloiden. Ähnlich ist offenbar die Gegenwirkung von Kalzium gegen Kokainwirkungen, wie z. B. Kalzium als Herzmittel zusammen mit anderen Herzmitteln verwendet wird.

Die gewagte Übertragung allgemeiner theoretisch einsetzender Vorstellungen auf die angewandte Therapie.

Die direkte analysierende Vorstellung einer zweckmäßigen Protoplasmastrukturänderung oder einer Membranänderung durch direkt in den Kreislauf eingeführte Stoffe hat in dieser Form natürlich für eine systematische Verwendung in der Therapie — dem heutigen Stand der Kolloidstrukturkenntnis entsprechend — etwas gefährlich Mystisches (vgl. z. B. Zangger: Membranen und Membranfunktionen. *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 10).

3. Die dritte Gruppe von Gegengiften hat in Beziehung auf die chemische Art der Giftsubstanz ganz anderen Charakter. Sie sind nicht auf die Gifte in ihrer chemischen Eigentümlichkeit abgestimmt, sondern auf die pharmakologisch-toxikologisch durch die Gifte provozierten Funktionsstörungen (ausgehend von der theoretischen Kenntnis, daß das eine Gift z. B. erregend auf den Sympathikus und lähmend auf den Vagus wirken kann. Daß man als Gegengift ein „Gift“ betrachtet, das auf den Sympathikus hemmend und lähmend und auf den Vagus erregend wirkt).

Diese funktionellen Gegengiftwirkungen (Typus Atropin-Morphium) sind in der letzten Zeit durch Praktiker viel angefochten worden.

Bei der einfachen leichten Muskarinvergiftung durch Fliegenschwämme (und drohender Atemlähmung) wirkt allerdings Atropin überraschend zweckmäßig.

Wenn das Herz oder die Atmung unter dem Gift leidet oder wenn ein Lungenödem droht, dann ist die Behandlung dieser Erscheinungen geboten, meist wie bei den anderen Erkrankungen ohne spezielle Therapie, allerdings mit ganz besonderer Rücksicht auf die vorgängige Giftwirkung, die diese therapeutische Wirkung von Mitteln prinzipiell verändern kann (Adrenalin, Sekakornin). Bei der großen Mehrzahl der herz lähmenden Gifte, speziell der indirekt das Herz lähmenden Gifte, ist das Koffein, das am schnellsten wirkende (bei Kollaps; endovenöse Infusionen mit Zusätzen von Traubenzucker; Stimulantien für die Ausscheidung; Digitalispräparate zur schnellen Wirkung nur intravenös). Für Kampfer ist die Indikation gegeben, wenn die Symptome noch nicht drohend sind, weil die Wirkung doch relativ langsam eintritt.

Eine besondere Form der Empfindlichkeit liegt nach manchen so überraschenden Erfahrungen in den endokrinen Drüsen mit ihren besonderen, chemisch einheitlichen, löslichen, diffundierenden Stoffen, die in bezug auf ihre physikalisch-chemischen Besonderheiten vielen organischen Giften zu vergleichen sind. Starke Wirkung haben nach Löslichkeit und Konstitution den Hormonen ähnliche Stoffe.

Zeitmoment und Gegengift. Die Behandlung wird sofort fehlerhaft, sobald nicht das für den Zeitmoment Richtige gemacht wird, auch wenn die ganz gleiche Handlung in einem anderen Zeitmoment, z. B. eine Stunde früher, rettend gewesen wäre. Die Behandlung muß sich nach dem Zeitstadium der Vergiftung richten und nicht sich damit beruhigen, zu irgendeiner Zeit ein Gegengift gegen ein vermutetes Gift gegeben zu haben und sich ohne weiteres darauf zu verlassen (da ja schon meist nicht mehr reversible Zustände angetroffen werden) und dabei die Entstehung der das Leben bedrohenden Symptome in ihrer Gefährlichkeit zu übersehen. Diese Selbsttäuschung ist nach Eingeben von Giften geradezu die verhängnisvolle Regel. Alle weiteren Antriebe zur Fragestellung und zur weiteren sicheren Diagnose scheinen dahin gefallen. Deshalb auch die überraschende Beruhigung, wenn das Brechen bei Phosphorvergiftung nach 1–2 Tagen aufhört, oder wenn das Erbrechen bei Sublimatvergiftung infolge Gaben von Narkotika verschwindet. Das furchtbare zwangsläufige Weiterwirken der im Organismus gesetzten Veränderungen und die Folgen der bereits resorbierten Gifte, also dessen, was im Organismus schon vorliegt und seinen zerstörenden Gang geht, ist vielen Ärzten erstaunlich wenig bewußt. Der Arzt beruhigt sich und die Umgebung. Diese Selbstzufriedenheit über solche therapeutischen Scheinhandlungen oder mindestens Teilhandlungen wird besonders verhängnisvoll bei Giften, wo naturnotwendig das Einsetzen der Symptome zum vornherein schon bekämpft werden könnte aus der naturwissenschaftlichen Erkenntnis heraus, oder wo mindestens Vorbereitungen getroffen werden könnten, z. B. bei Lungenödem.

Die Wesensart dieser Tatsachen wird bei der Behandlung kaum prinzipiell beachtet; die die Vorstellungen vollständig einnehmende, ja blendende Erkenntnis ist das Wort der chemisch scheinbar alles umfassende Begriff des Giftes: Kohlenoxyd, Morphium, Atropin, Schwefelkohlenstoff. Damit scheint logisch und bedingungslos die Therapie, das Gegengift, eindeutig gegeben. Die Folge davon ist, daß in jedem beliebigen Zeitabstand von der Giftaufnahme, d. h. in jeder Phase der Vergiftungskrankheit, das renommierte Gegengift verabreicht wird und daß man sich bei dieser ja naturwissenschaftlich und chemisch scheinbar begründeten Handlung endgültig und gedankenlos beruhigt und glaubt, alles getan zu haben und zuwarten zu können, währendem jedem naturwissenschaftlich Denkenden klar sein muß, daß bei der Verteilung des Giftes im Anwendungsmoment die Idee verfehlt und das Gegengift entweder schon gar nicht mehr wirken kann (wie das Brechmittel bei narkotischen Giften bei Bewußtlosigkeit), oder weil das Gift schon vorausgeeilt, resorbiert ist, so daß das Gegengift das Gift gar nicht mehr erreichen kann. Das gilt ganz

besonders für die zu wenig beachteten, so viel häufiger werdenden Vergiftungen durch giftige Dämpfe und giftige Gase. Die Tatsache, daß bei der Aufnahme von giftigen Dämpfen und Gasen, Nebel und Staub durch die Atmung so häufig Gegengifte, wie Brechmittel gegeben werden und Brechen provoziert wird (auch bei Giften, die nicht in den Magen ausgeschieden werden, wie etwa Anilin), zeigt, wie tief hier die Mißverständnisse naturwissenschaftlicher Tatsachen traditionell geworden sind.

Wie verhängnisvoll das unorganische Verstehen und der blinde Glaube an Gegengift wirkt, wird ganz besonders durch die Tatsache bewiesen, daß viele Tage nach der Giftaufnahme (ich sah Fälle, wo erst am 10. Tage nach der Giftaufnahme und noch später Magenspülungen gemacht wurden), fällende Gegengifte, wie Antidotum arsenici am 12. Tag, verabreicht wurden. Die Tatsache, daß man nicht daran denkt, daß gerade außerordentlich viele gasförmige Gifte Übelkeit, Brechen, Brechreiz machen, bedingt, daß man bei Brechreiz irgendeine durch ein Gegengift im Magen zu behandelnde Giftaufnahme durch den Magen „supponiert“, „präsumiert“.

Durch diese medizinisch unbegründeten Handlungen, die eine falsche Sicherheit geben — wie ja das Brechenregen bei gasförmigen Giften — wird viel versäumt. Wenn bei den Magenspülungen nichts mehr herauskommt, z. B. bei Kohlenoxydvergiftung, ist der Arzt und die Familie beruhigt, der Patient erschöpft und man läßt den Betroffenen ruhig im kohlenoxydgefährlichen Raum.

In jenem Moment, in dem der Arzt zum Vergifteten kommt, ist nach dem Erwähnten die Gesamtmenge des aufgenommenen Giftes in ungleich wichtige Anteile zerfallen. Diese einzelnen Anteile der Gesamtmenge des Giftes im Körper sind ganz verschieden bedeutungsvoll, weil sie schon an ganz verschiedenen wichtigen Orten lokalisiert sind; man muß sicher mit drei Gruppen rechnen: Ein Teil ist noch leicht erreichbar, weil er noch mechanisch zusammengehalten in einem engen Raum liegt (Magen, Injektionsstelle); ein zweiter Teil ist nicht mehr erreichbar, weil er in Falten ist, schon weiter entfernt, in Kolloiden gebunden enthalten, oder schon im Darm ist. Diese für den Körper zwar noch nicht aktiven Anteile der Gesamtmenge stehen im Gegensatz zu einem dritten — kleineren oder größeren — Teil der Gesamtmenge, der in jenem Moment schon die trennende Grenzmembran des Darmepithels überschritten hat und im Gefälle gegen Blut oder die Lymphe ist und nun zwangsläufig und unerreichbar dorthin fließt. Gifte im Blute sind evtl. noch zu erreichen, aber entschieden schwerer und unsicherer. Schon im Gewebe verankerte Gifte haben ihre Wirkung gesetzt, gerade so, wie eine Verletzungsfolge bis ins Detail vorausbestimmt und gesetzt ist mit allen hernach sekundär notwendig folgenden Prozessen durch die Tatsache der Verletzung.

Eine große Zahl von akuten und speziell chronischen Vergiftungen sind nun einerseits überhaupt Folgen von einer Serie verschiedenartiger Gifte; andererseits tritt die „Krankheit“ sehr häufig überhaupt erst ein, wenn das Gift als chemische Substanz bereits zerstört ist oder den Organismus verlassen hat.

Unspezifische Gegengifttherapie (Adsorption).

Betont werden muß, daß die Giftdiagnose zum chemischen Eingriffe meist ätiologisch nicht sicher genug ist — mit Ausnahme der wenigen Fälle, wo ein Geständnis vorliegt und der verwendete Stoff eindeutig erkannt wird. Vor allem kommen sehr häufig verschiedene Giftstoffe gleichzeitig in Betracht und das in Frage kommende Gegengift ist oft nicht unschädlich. Bei dieser Situation ist es deshalb wichtig, daß eine unspezifische Fixation vieler giftigen Substanzen durch unschädliche Mittel erstrebt wird, wie neuerdings z. B. besondere Arten von Tierkohlen (Wiechowsky). Übrigens sind viele scheinbar chemisch-spezifische Gegengifte zur Hauptsache kolloide Absorptionsmittel. Die unschädlichsten Absorbentien sind Tierkohlen und frisch geschlagenes, fein verteiltes Eiweiß und evtl. Bolus alba. (Selbstverständlich sind elektronegative Kolloide nur gegenüber positiven Giften, positiven Kolloiden oder Ionen wirksam und umgekehrt, genau so wie Säuren nur gegen Basen und umgekehrt.)

Beachtenswert ist, daß viele Gifte in den gewöhnlichen Lösungen sich leicht absorbieren lassen, daß aber viele von ihnen durch andere Stoffe wieder aus den absorbierenden Grenzflächen verdrängt werden. Es ist also falsch, auch nach Anwendung der nach den drei oben erwähnten Methoden gegebenen therapeutischen Maßnahmen, sich zu beruhigen und anzunehmen, daß nun das Gift „endgültig gebunden“ sei, selbst wenn diese Schutzhandlungen unmittelbar nach der Vergiftung vorgenommen werden konnten. — Es bestehen immer noch Gefahren und damit Aufgaben.

Gegengifte im Darm. Gift-Gegengift-Kombination. Das Gift, das den Magen bereits verlassen hat, muß also im Darm gefaßt werden, oder schwer resorbierbar gemacht werden (etwa als Fällung), auf alle Fälle möglichst schnell aus dem Darm entfernt werden. Die Verhinderung der Resorption und die schnelle Entleerung muß natürlich durch Mittel erfolgen, welche die Wirkung der Gegengifte resp. der giftbindenden Funktionen nicht stören und die die Resorption aller Substanzen möglichst hintanhaltend, am besten durch Salze mit zweiwertigen (schwer resorbierbaren) Ionen in konzentrierten Formen, damit der Diffusionsstrom eher einwärts in die Därme und nicht in der Richtung der Gewebe geht, z. B. 20%ige Magnesiasulfatlösung; auch Substanzen, welche die Oberflächenspannung nicht verändern und die kolloiden Giftverbindungen nicht angreifen. Solche starken Salzlösungen mit schlecht diffundierenden Ionen haben folgende Funktionen:

1. Sie halten den Darminhalt flüssig; das Gift wird verdünnt, der Wasserstrom geht gegen das Darmlumen.
2. Es befördert auch die Gegenmittel schnell unverändert in die tieferen Darmabschnitte, wohin das Gift vorausgeeilt ist. Es befördert auch die oft sekundär in den Darm ausgeschiedenen Gifte (Morphin, Metalle), die sonst wieder weiter resorbiert würden nach außen.
3. Es entleert als indifferente Masse alle Verbindungen der giftigen Substanz möglichst schnell nach außen und bewirkt so, daß die Verbindungen nicht gelöst und resorbiert werden, so daß dadurch die Giftkonzentration im Blut auf einem Minimum zurückgehalten wird. Soweit gehen die medizinischen Handlungen zur Verhinderung der Resorption ins Blut.

Nach der Resorption ins Blut bestehen auch noch drei Aufgabenreihen:

1. Bei einzelnen Stoffen kann auch im Blut kausal ätiologische Therapie getrieben werden, aber nur in sehr seltenen Fällen z. B. Ersatz des den Geweben durch Oxalsäure, eventuell Schwefelsäure entzogenen Kalziums durch Zuführung von Kalzium im Überschuß direkt ins Blut oder umgekehrt durch Bindung eines giftigen Ions wie des Bariumions durch Natriumsulfat; Natriumthiosulfat scheint bei Blausäurevergiftung wirksam zu sein, ohne daß man diese Wirkung ähnlich einfach erklären könnte.
2. Die durch die Anwesenheit des Giftes im Blut erzeugten Symptome, speziell die Störungen in den lebenswichtigen Funktionen: Herz, Atmung, Bewußtsein müssen unter strenger Rücksichtnahme auf den gegenwärtigen Zustand des Organismus und die Folgen der durch das Gift veränderten Funktionen behandelt werden (daß z. B. Brechen bei Vergiftung durch viele narkotisch wirkende Gifte nicht mehr ausgelöst werden kann).
3. Ein neuer therapeutischer Zweig sucht die Empfindlichkeit des Organismus auf die vorliegenden Gifte herabzusetzen (analog wie durch Antitoxininjektion bei Infektionskrankheiten der infizierte Kranke zum nichtkranken „bloßen Bazillenträger“ gemacht wird, so versucht man analog die Empfindlichkeit der Organe gegenüber dem erkannten Gift durch Einführung bestimmter Substanzen herabzusetzen [Starkenstein und Wiechowsky). Eine ganze Serie von heute nicht klaren, aber günstigen Wirkungen bei Infektionen und Intoxikationen durch Kalzium, Chinin, Jod usw. werden auf analoge Wirkungen zurückgeführt.

Das Vermeiden anaphylaktischer Schockfolgen durch feine Kolloide — Kolloide, Metalle (Suspensionen BaSO_4) usw. der französischen Schule gehört in das gleiche Gebiet.

Es besteht begründete Aussicht, daß die Kolloidforschung in der nächsten Zeit wissenschaftlich experimentell begründete Wege zeigen wird, viele Giftwirkungen besser zu verstehen und dann auch die Bremsung der Giftwirkung auf den Kolloidzustand besser zu beherrschen, wie es heute auch klar ist, daß die gleichen Kolloidgebilde in ganz verschiedenen empfindlichen Zuständen vorliegen können. Es ist klar, daß die Kolloidzustände die Träger der Funktionen sind, damit die Träger einer erhöhten Empfindlichkeit, wie der verminderten Empfindlichkeit, der Lähmung. Allgemeine Erfahrungen zeigen, daß die Erregungen viel leichter zu beeinflussen sind als die Lähmungen.

Das klinische Intoxikationsbild wird vor allem durch die Reaktionsfähigkeit der Körperzellen bestimmt. Die eine Art der Reizmittel, z. B. kolloide Metalle oder Kochsalz-

lösung, führt zu wirksamen Abspaltungen, die vom physiologisch gesteigerten Zellerfall bis zur Bildung stark wirksamer toxischer Eiweißabbauprodukte variieren können¹⁾ 2).

3. Die Voraussetzung der rationellen Verwendung der therapeutischen Möglichkeiten in der Therapie der Vergiftungen, als Folge der allgemein chemischen, physikalisch-chemischen und toxikologischen Kenntnis.

Die allgemein therapeutischen Gesichtspunkte und die Grenzen der Therapie werden für den Spezialfall umfaßt von der Frage der Aufnahme, der Aufnahmestellen, Depots, der Abhängigkeit von der Verteilung der Giftmoleküle zu einem bestimmten Zeitmoment der möglichen Rettungshandlungen, also:

Die Frage der Lokalisation der Gifte: Die kompakten Massen vor der Resorption im Magen, im Darm, Injektionsstellen.

Die gelösten Massen im Blut, Gewebe, in den Organen, die daraus sich ergebenden Gesichtspunkte für die Frage der Gegengifte (die Frage der Veränderung giftiger Stoffe vom Entstehungsort, in der Außenwelt wie im menschlichen Körper, durch den menschlichen Körper, wie durch die chemischen Stoffe, kann nur an einzelnen Stellen angedeutet werden).

Die Wirkung der meisten giftigen Substanzen ist eine komplizierte. Eine spezifische Gegengiftwirkung glauben wir in den biologisch entstehenden Antitoxinen gegen bakterielle und tierische Gifte zu kennen, sobald einmal das Gift im Blute kreist.

Die Behandlung der Vergiftungen (physikalisch und durch chemisch definierte Substanzen) hat also vier Wege.

1. Der rationellste und wirksamste ist die Entfernung des Giftes, z. B. aus dem Magen³⁾, oder lokale Behandlung, wie Exzision und Verbrennung von Bißstellen und evtl. auch Injektionsstellen bei schlecht löslichen Substanzen (z. B. bei eintretender Giftwirkung nach Injektion von schlecht löslichen Quecksilberverbindungen bei zu großen Dosen).

2. Da die rationelle vollständige Entfernung aus dem Körper meist unmöglich ist, versucht man den zweiten Weg mit dem ersten zu kombinieren, indem man die z. B. noch im Magen und Darm im unresorbierten Zustand vorhandenen Anteile durch chemische Umsetzung unschädlich zu machen versucht, z. B. Bindung der Quecksilbersalze an Eiweiß, Gelatine, der Alkaloide an Tannin, des Arsens an Eisenhydroxyd und Magnesiumhydroxyd — von Barium und Blei durch Überführung in unlösliche Sulfate durch Bitterwasser, Abführsalze resp. Sulfate. Gefährlich ist schon die Verwendung von Schwefelwasserstoffwasser oder Schwefelammon bei Metallvergiftungen. In den meisten Fällen ganz zwecklos bei schnell resorbierten Giften sind lokal wirkende Gegengifte, so bei Zyanvergiftungen. Auch mit Natriumthiosulfat als neu vorgeschlagene Gegengift von Blut kommt man meist zu spät. Alle diese Schutzwirkungen können nur zustande kommen, wenn die Substanz noch im Darm erreichbar und die Schädigung noch nicht voll zogen ist.

3. Bei ganz wenigen Giften können wir nach der Resorption durch andere Substanzen ihre so wie so nur vorübergehende Wirkung vermindern dadurch,

¹⁾ H. Lüdke: Untersuchungen über Reizkörpertherapie und über die kritische Entfieberung. Dtsch. med. Wochenschr 1922. Nr. 46, S. 337.

²⁾ Widal, Fernand, Pierre Abrami et Etienne Brissaud: Presse méd. 1921. Nr. 19, p. 181—87.

³⁾ Brechen kann im allgemeinen nicht erregt werden bei physikalisch-narkotisch wirkenden Giften wie Karbol, Lysol, Kresol, Anilin, Nitrobenzol usw.

daß wir Substanzen einführen, die die Gegenfunktionen anregen, z. B. Atropin bei Morphinumvergiftung.

4. In der Mehrzahl der Fälle besteht die Behandlung in der Bekämpfung bedrohlicher Symptome, da es sich bei den meisten Giften um vorübergehende Störungen handelt, wenn die Lebensfunktionen erhalten werden können, weil viele Gifte im Organismus entweder ausgeschieden, gebunden werden (wie z. B. die Phenole), oder zerstört werden in kürzerer Zeit, so daß die symptomatische Behandlung, falls dadurch für den Organismus Zeit gewonnen wird zur Vollziehung dieser Vorgänge, doch eine nach den Umständen rationelle Vergiftungsbehandlung ist.

Hier, als in einer Zusammenfassung über für eine bestimmte Zeit wichtigen Gifte und Vergiftungen, sollen natürlich nur Wirkungen von solchen Substanzen behandelt werden, die nach der Erfahrung in relativ geringen Mengen ausgesprochene Schädigungen der physiologischen Funktionen des Körpers bedingen, und zwar Schädigungen, die einer Verkürzung des Lebens oder schweren Funktionsstörungen gleichkommen.

4. Spezielle Formen der Prophylaxe bei Vergiftungen.

Die Feststellung der Prophylaxe bei Vergiftungen hat im Gegensatz zur Prophylaxe vieler anderer Krankheiten ganz anders fest fundierte Grundlagen (Technik, Handel usw.) und deshalb auch ganz besonders stark verpflichtende Gesichtspunkte, die auch vielseitig — zwar verstreut und inkonsequent —, in Gesetzen, Verordnungen wie auch Strafrecht, Arbeiterversicherungen, Vorschriften über Gifthandel und Konventionen — meistens nur lückenhaft, — festgelegt sind.

Die Giftprophylaxe: In keinem anderen Gebiet wäre eine Verminderung der Erkrankungsursache durch systematische Anwendung der prophylaktischen Erkenntnis soweit möglich wie bei den Vergiftungen. Von jeher hat man sich in rudimentärer Weise nur momentanen Umständen entsprechend mit der Giftprophylaxe befaßt; am bekanntesten sind die Vorschriften für die Ärzte und die Apotheker. In ungeheurer unverantwortlicher Verwirrung liegen die Verhältnisse im Zwischenhandel mit giftigen Produkten (Handels- und Gewerbefreiheit). Auch hier wird irgendein einzelnes Gift ins Auge genommen und dabei viel gefährlichere Umstände übersehen.

Die Vorschriften des Verwendungsgebietes sind sehr ungleich (vgl. Rauschmittel aller Art, Reizmittel, Putzmittel, Glanzstoffe).

Die prophylaktischen Vorschriften für den Arzt und das Medizinalpersonal.

1. Die Vorschriften über Separanda und Venena. Bezugsquellen vorgeschrieben.

2. Die Vorschriften über die Rezepte (Repet non licet. ne repetitur usw.). Daß von giftigen Substanzen überhaupt nie tödliche Dosen verschrieben werden sollten, ist selbstverständlich, damit auch bei Versehen wie bei Absicht und Selbstmordversuch die zugängliche Dosis nicht ausreicht. Daß das Krankenpersonal, speziell die Krankenschwestern, über die Giftgefahren instruiert werden und verantwortlich sind und speziell Einspritzungen nur nach Anordnung der Ärzte machen und nicht gewohnheitsmäßig ihre Stellung dadurch „sichern“, daß sie Injektionen machen, ist auch selbstverständlich.

Eine besondere Gefahr sind die Geheimmittel und die Phantasienamen. Die ganze pharmazeutische Produktion basiert auf dem Fabrikationsgeheimnis. Dazu kommt daß sehr viele Spezialitäten in verschiedenen Ländern in geringen Mengen Kodein, Morphinum, Kokain und besonders andere weniger bekannte Substanzen enthalten dürfen, speziell wenn sie unter dem Namen „Pflanzenextrakte“ gehen, wie Colchizin, Aconitin, auch Atropin und Strychnin, so daß zwar prozentual wenig in einem Eßlöffel enthalten ist, aber in einer Flasche eben doch relativ große Dosen. Der prophylaktischen Maßnahme zugänglich wäre noch die Produktion und die Arbeit, währenddem eine Kontrolle für den Zwischenhandel und die Fälschung — ohne Kontrolle der Produktion und Deklarationszwang — vollständig ausgeschlossen ist. Die Arbeiter werden nur schematisch orientiert über die Gefährlichkeit, aber es zeigen sich eine große Zahl von Unglücksfällen durch giftige Gase und Dämpfe hauptsächlich bei Betriebsstörungen und Reparatur- und Reinigungsarbeiten: Einsteigen in Behälter, Tanks, Leitungen, ohne Bewachung, ohne Ventilation, ohne Seil usw. Die Arbeiter sind im allgemeinen viel zu wenig sich der Gefahr bewußt, so daß es notwendig erscheint, den Schutzeinrichtungen, Ventilation resp.

Absaugung der giftigen Produkte an Ort und Stelle die Hauptaufmerksamkeit zu schenken, weil die anderen Schutzmaßnahmen — wie Masken — unbequem sind, die Atmung gelegentlich erschweren und weil die Schutzmittel vor allem nicht richtig systematisch angewendet werden.

Daß häufig im Zwischenhandel Putzmittel, Toilettenmittel, Waschpulver, Glanzmittel, hauptsächlich schädliche Bestandteile enthalten und sehr schwer erkennbare Vergiftungen erzeugen, ist ja allerdings viel zu wenig bekannt. Den Konservierungsmitteln wurde bis zum Krieg eine sehr große Aufmerksamkeit geschenkt. Eine weitere prophylaktische Maßnahme, die im Verhältnis zur Zahl der oben erwähnten Vergiftungen und der tatsächlich erfolgenden Vergiftungen eine sekundäre Rolle spielt, aber wegen der Aufregung und der Pressemitteilungen sehr bekannt ist, betrifft die Verwechslungen, wenn giftige Desinfektionsmittel in Bierflaschen aufbewahrt und zufällig getrunken werden: Parasitenmittel, wie Zyankali, Arsenverbindungen mit Backpulvern, Sublimatpastillen mit entsprechend aussehendem Zuckerzeug, die eine Hebamme liegen läßt oder verliert.

Die Prophylaxe gegen Vergiftungen durch Gase bei außergewöhnlichen Vorkommnissen wie Brände, Explosionskatastrophen in chemischen Fabriken, Filmfabriken, Zelluloidfabriken usw. ist bekannt, aber nicht systematisch durchgeführt.

Die Kenntnis der giftigen Gase, die bei Explosionsbränden usw. entstehen, bedingt sowohl das Schicksal der Überlebenden wie auch das Schicksal der Rettungsmannschaft (Kenntnis der Sauerstoffapparate, richtige Anwendung mit Rücksicht auf die physiologischen Gesichtspunkte usw.).

D. Die Bedeutung des Giftnachweises in der Außenwelt.

Bei Anwendung der heutigen Art der Diagnostik — bei der man entweder beim Organ oder bei einem, einem späteren Zeitpunkt entsprechenden, pathologisch-anatomischen Befund stehen bleibt und nur bei wenigen Krankheiten und auch erst überall sehr langsam zu den tatsächlichen molekularen Verschiebungen auch im Denken und in den Vorstellungen heruntersteigt (Konzentration, Lösungsfunktionen, Verteilungskoeffizient, qualitative Verschiebungen und qualitative Veränderungen des Chemischen) — wird man sich noch gar nicht bewußt, wie ungeheuer weit dieses biologische Denken von den Vorstellungen jener die Grundlagen tatsächlich bietenden chemischen Veränderungen entfernt ist: Wie weit man heute — wenn man schon sich mit dieser morphologischen Denk- und Feststellungsstufe begnügt — von dem „Beweis“ von Vergiftungen entfernt ist. Denn die umfassende naturwissenschaftliche Diagnose steht eben nur dann fest und erreicht den bestimmten überzeugenden Grad der objektiven Sicherheit (der zur Prophylaxe und Rechtswirkungen führt) eigentlich erst, wenn das Gift sowohl außerhalb des Körpers, als auf dem Weg zum Körper, im Körper und in seinen Ausscheidungen nachgewiesen ist¹⁾.

Bei den Vergiftungsdiagnosen wird nun immer mehr das Gewicht, der Hauptakzent, auf den Giftnachweis verlegt, der oft nicht mehr geführt werden kann, und das Symptomenbild oft leider etwas vernachlässigt.

So denkt man heute bei der Großzahl jener vielen nicht durch die Brutalität des akuten Auftretens charakterisierten Erkrankungen überhaupt viel zu selten an Vergiftungen und damit erst recht nicht an den Nachweis der Vergiftungsmöglichkeit in der Umwelt. Die Gründe sind naheliegend. Es ist erstens die räumliche Entfernung, weil der Patient die Quelle der Vergiftung nicht in sich trägt und weil die heutige medizinische Generation zu wenig lebendig

¹⁾ Bei den Infektionskrankheiten, speziell Tuberkulose, Syphilis, Typhus usw. haben wir gelernt, in den sehr viel zahlreicheren variablen Fällen an die tiefliegenden einheitlichen Ätiologien — wie Syphilis und Tuberkulose — zu denken durch den einfacher gewordenen Nachweis dieser Ätiologien auf serologischem Wege. Aber an den entsprechenden überzeugenden Giftnachweis resp. den Giftnachweis in der Außenwelt denkt man häufig (im Verhältnis zu den Gedanken an eine bestimmte einheitliche Ätiologie, wie Syphilis und Tuberkulose usw.) bei den verschiedenen Erscheinungsformen von Vergiftungen viel zu wenig, andererseits präsumiert man bei der Diagnose die Anwesenheit eines chemischen Individuums in bestimmten Mengen.

physikalisch und physikalisch-chemisch geschult, auch zu wenig anpassungsfähige Erkenntnis und zu primitive Vorstellung von chemischen und technischen Möglichkeiten hat. Speziell wohl auch deshalb, weil es noch keine allgemein gültige mehr oder weniger einfach schematischen Nachweismöglichkeiten gibt, da die Vergiftungsursachen im Verhältnis zu den Infektionen eben doch ungeheuer viel komplizierter sind — aber, und das ist eine Verantwortung erweckende Tatsache — im Gegensatz zu den Infektionen sind die körperfremden, chemischen Stoffe als Gifte in allen Herstellungsphasen in Menschenhänden, sie sind von Menschen beherrscht, sie können deshalb gefaßt und eingedämmt werden und sollten nur auf bestimmten Wegen verteilt werden. Die Existenz auch der nicht sichtbaren Gifte in der Außenwelt ist mit der gleichen Sicherheit der Methodik und Gesetzmäßigkeit festzustellen, welche ihrerseits die technische Produktion überhaupt beherrscht, resp. zur Verfügung hat.

In der Neuzeit sind die Vergiftungen durch die neue Gesetzgebung für den Praktiker wie für den Kliniker nicht nur diagnostisch, sondern auch therapeutisch wie für die rechtlichen Konsequenzen im Einzelfall und für die rechtlich gestützte Prophylaxe, bei welcher der Arzt allein die Verantwortung hat, wichtig geworden. In vielen Staaten haben die akuten wie auch die chronischen gewerblichen Vergiftungen Rechtsfolgen verschiedener Art, die nur dann wirksam werden, wenn die Ärzte die Anzeigepflicht erfüllen, hauptsächlich bei mehrfachen Erkrankungen, gleichartigen Erkrankungen im gleichen Betriebe ohne Fieber und bei Rezidiven muß der Gedanke auf gewerbliche Vergiftungen einheitlicher Art gelenkt werden.

Die gewerblichen Vergiftungen werden infolge der neueren Gesetzgebung eine noch weitergehende medizinische Bedeutung bekommen, die sie früher nicht hatten; da die Ärzte bei der Entwicklung der legislativen Bekämpfung ein verantwortliches Urteil haben müssen, werden diese Vergiftungen eingehender behandelt werden; doch kann auf die umfassenden Besonderheiten der Technik und die dabei sich ergebende spezielle Prophylaxe hier nicht eingegangen werden.

(Vgl. deutsche Verordnung über Berufskrankheiten vom 12. Mai 1925; Richtlinien vom 6. August 1925. — Zangger, H.: Die Verordnung über die Ausdehnung der Unfallversicherung auf gewerbliche Berufskrankheiten vom 12. Mai 1925 und die Richtlinien für gewerbliche Berufskrankheiten vom 6. August 1925. Ergänzung zu: Diagnostische und therapeutische Irrtümer und deren Verhütung. Innere Medizin Heft 15: „Vergiftungen“. Leipzig: Thieme 1926. — Zangger, H.: Allgemeine Erfahrungen über die versicherungsmedizinische Behandlung der gewerblichen Vergiftungen, die Aufgaben und Schwierigkeiten. Zur Verordnung vom 12. Mai 1925 über die Versicherung von Berufskrankheiten. Klin. Wochenschr. 1926. Nr. 14. Berlin: Julius Springer.)

II. Die anorganischen Gifte.

Von

H. Zangger-Zürich.

Übersicht.

- A. Die Besonderheiten der anorganischen Stoffe spez. die Fragen der Ionenwirkungen. — Die anorganisch substituierten organischen Produkte.
- B. Die **metallischen** Gifte inkl. die einfach metallorganischen Verbindungen. — Die modernsten Gifte.
- C. Die Gifte der **Metalloidgruppe**.
 - 1. Säuren, Alkalien, Ätzigifte.
 - 2. Salze.
 - 3. Einfache anorganische und organische Verbindungen.
- D. Die Besonderheiten der Vergiftungen bei gasförmigen und dampfförmigen Giften.
 - 1. Die reizenden, 2. die allgemein giftigen Gase als spez. Vergiftungsursache inkl. lokal reizende und allgemein giftige Substanzen.

Einleitung.

Von allen anorganischen Stoffen haben nur einige wenige als Vergiftungsursachen eine große praktische Bedeutung. Die wichtigsten sind als Typen der schwersten Gifte schon seit dem Altertum bekannt.

Die Technik hat während des Krieges und nach dem Kriege infolge des Zwanges zur Anpassung und infolge von Rohstoffmangel und Konkurrenz die Zahl — und vor allem — die Menge der als Gifte in Betracht kommenden chemischen Substanzen im Laufe der letzten zehn Jahre ungeheuer verschoben. Eine große Zahl der Erfahrungen während des Krieges, speziell auch Erfahrungen über giftige flüchtige Produkte, sind auch heute noch Geheimnis einzelner Staaten. So kann hier nur das Prinzipielle, soweit uns die Grundlagen gegeben waren, angeführt werden und soweit technische Bedeutung zu erwarten und Vergiftungen schon vorliegen.

Als allgemeine Ursache von akuten Vergiftungen kommen in Betracht sowohl verbrecherische Absicht wie Mord, Mordversuch — hauptsächlich durch Arsen und Quecksilberverbindungen (aber auch (gelegentlich) Kohlenoxyd- und Zyanverbindungen) —, wie auch zufällige Vergiftungsvorkommnisse, als Unglücksfälle, deren Häufigkeit zunimmt, speziell als chronische und gewerbliche Vergiftungen infolge der Ausdehnung der Industrie durch Blei, Quecksilber und Arsenik wie auch durch CO und andere giftige Gase. In der Neuzeit sind allerdings eine Reihe weiterer anorganischer Verbindungen und Elemente als Vergiftungsursachen hinzugekommen, nachdem sie speziell von der Technik in größerem Umfang eingeführt worden waren. Ich erwähne den

Phosphor, die Zyanverbindungen, viele Schwefelverbindungen, speziell die flüchtigen CS_2 , HS_2 , AsH_3 , PH_3 , dann Barium- und Mangan-Fluorverbindungen.

Einige der längst bekannten Gifte haben nur zeitweise infolge bestimmter technischer Entwicklungstendenzen und Produktionsweisen eine sehr große Rolle gespielt.

Das CO ist zum Beispiel als zufällige und absichtliche Vergiftungsursache stark in den Vordergrund getreten, weil gerade in den gemäßigten Zonen der Erde die billigen Heizeinrichtungen in den Handel kamen, weil die Wärmeausnutzung ohne Beobachtung der Gefahrmöglichkeit gesteigert wurde, weil ferner gleichzeitig eine große Zahl CO-haltiger Gase in die Technik und in den gewöhnlichen Haushalt eingeführt wurde, dadurch, daß sie in Röhrensystemen sowohl in der Industrie wie in Wohnräumen automatisch verteilt werden konnten (Leuchtgas, Generatorgas, Sauggas, Dawsongas, Mischgas usw.).

Die anorganischen Gifte sind in den letzten Dezennien auch unter sich toxikologisch sehr differenziert und pharmakologisch interessant geworden. Die praktische Wichtigkeit der einzelnen Stoffe als Vergiftungsursachen ist jedoch äußerst ungleich, auch wenn sie sich chemisch und theoretisch sehr nahe stehen. Es werden hier nur die für den praktischen Mediziner wichtigen und häufigen exogenen Vergiftungsursachen eingehend besprochen.

Die anorganischen Gifte sind in ihren Wirkungsmechanismen nicht nur unter sich, sondern auch gegenüber den organischen Stoffen oft prinzipiell verschieden. Die neuesten Untersuchungen in der Pharmakologie, der physikalischen Chemie, speziell der Kolloide, haben einige Einsicht gebracht. Hierüber können hier nur wenige, für das Verständnis der Vergiftungen wichtige Gesichtspunkte angeführt werden.

Die physikalisch-chemische Seite ist fast bei allen recht kompliziert, wie die Ionenwirkungen; mindestens ist ein so durchgreifend wichtiges Prinzip, wie es die Lipidlöslichkeit für die organischen Stoffe zu sein scheint, hier noch nicht gefunden (siehe diese S. 1638 u. 1648, 1678 u. 1686).

Am leichtesten verständlich ist die Giftwirkung derjenigen Stoffe, die chemisch sehr aktiv sind, die sich leicht einlagern, umsetzen oder die ungesättigt sind und sich anlagern (Adsorptionsverbindungen bilden).

Hauptsächlich lokale Wirkungen (typische Abtötung, Verschorfung, in erster Linie Verätzungen im Magen und Mund) haben die starken mineralischen und anorganisch substituierten organischen Säuren sowie anorganische substituierte Phenole usw. und die Alkalien (Laugen). Analoge Wirkungen, d. h. Zerstörung, Abtötung von lebenden Zellen, haben die sehr stark wasserentziehenden Substanzen (physikalisch ausgedrückt: Flüssigkeiten, die als konzentrierte Lösungen wirken und Wasser sehr gewaltsam anziehen). Die Vorgänge sind: Auflösung, Fällung resp. Erstarrung der Strukturen (Plasma und Membranen), Zerreißen der Zellen und die durch osmotische Wirkungen.

Die physikalische Wirkung des osmotischen Druckes (der bekanntlich bedingt ist bei gegebenen Temperaturen durch die Summe der in der Raumeinheit gelösten, frei beweglichen Moleküle) kommt nur in wenigen Spezialfällen durch Wasserentziehung und Reizung als eine akut schädigende lokale Wirkung in Betracht.

Die große Mehrzahl der anorganischen Substanzen besteht im Gegensatz zu den meisten organischen, aus zwei ganz differenten Bestandteilen, dem Kation und dem Anion, die den Zustand des Protoplasmas durch ihre Anwesenheit modifizieren. Die Kationen, hauptsächlich die mehrwertigen Schwermetalle, haben die Eigenschaften, langsam verfestigend, eventuell in großen Dosen fällend zu wirken; die Anionen wirken lösend, quellend, verflüssigend, und zwar die einwertigen im allgemeinen bedeutend mehr als die zweiwertigen, Nitrate, Chlorate, Bromide, Jodide bedeutend mehr als die Chloride und Sulfate. Da diese giftigen Ionen unter Umständen die normal anwesenden Ionen verdrängen und ersetzen, je nach ihrer Diffusibilität, kann die Wirkung kompliziert werden.

Über die spezielle Ionenwirkung ist wohl als Wesentlichstes zu sagen, daß von einem im Organismus schon normalerweise gelöst vorhandenen Ion erst hohe Konzentrationen die Funktionen stören und als Gift wirken, während chemisch ganz nahe verwandte Ionen, wenn sie im Organismus nicht vorhanden sind (gelöst als Ionen), schon in sehr geringen Mengen giftig wirken (Barium gegenüber Magnesium und Kalzium, insofern gut lösliche Salze vorliegen oder entstehen oder andere verdrängt oder ausgefällt werden).

Mit den Ionenwirkungen in engem Konnex steht die ungleiche Giftigkeit der verschiedenen Valenzstufen: Des allgemeinen Interesses wegen sei z. B. erwähnt, daß das fünffach abgesättigte Antimon fast ungiftig ist, während das dreifach (organisch) gesättigte

giftig ist und dem Arsen nahe verwandt wirkt. Vielleicht gehört in dieselbe Gruppe die differente Giftigkeit der Nitate und der Nitrite usw.

Die anorganischen Verbindungen können natürlich ferner durch ihre chemische Umsetzung und Ablagerung, wie auch katalytisch und antikatalytisch wirken, indem sie die Prozesse beschleunigen oder hemmen.

Bei den anorganischen Vergiftungen können wir also unterscheiden zwischen Wirkungen der Elemente, wie bei Quecksilber, Blei, Arsen, und den Wirkungen der Salze, bei denen eine Kombination der verschiedenen Ionenwirkungen das Resultat bestimmt; doch kann natürlich ein Ion die spezifisch giftigen Eigenschaften bestimmen, wie bei Zyankali, Säuren, Alkalien usw. Die Wirkung nach der Resorption, die allgemeine Wirkung, ist meist überwiegend von jenem Anteil bedingt, der schneller wirkt.

In der Gruppierung wurde auf die praktischen Bedürfnisse, speziell Differentialdiagnose, Rücksicht genommen.

A. Metallische Gifte (inkl. die einfachen metallorganischen Verbindungen).

1. Quecksilber und Quecksilber-Verbindungen.

a) Akute Vergiftung.

Die akuten Vergiftungen sind Folgen löslicher Quecksilbersalze mit Lokal- und Allgemeinwirkungen und Störungen der Sekretion. Die Wirkungen des Quecksilbers als Element sind für die Wirkung auf die Sekretionsorgane und für die Störungen im Nervensystem (speziell bei chronischer Quecksilberaufnahme, bei Schmierkur und gewerblicher Quecksilbervergiftung) charakteristisch.

Seltener erfolgt die Aufnahme von akut vergiftenden Mengen durch schnelle Verdampfung von Quecksilber und dessen Salzen auf erhitzten Gegenständen beim Vergolden oder bei Explosionen von Knallquecksilber in geschlossenen Räumen oder durch die flüchtigen, sehr giftigen, organischen Quecksilberverbindungen; auch durch die sogenannten Pharaoschlangen (Quecksilber-rhodanat) können akute Vergiftungen erfolgen.

Die hauptsächlichsten akuten Vergiftungen werden erzeugt durch Sublimat HgCl_2 , Kalomel HgCl , Quecksilberzyanid und Oxyzyanid, seltener durch andere lösliche und ionisierende Quecksilberverbindungen, auch durch kolloidales Quecksilber. (Die Lösung der weniger leicht löslichen Oxydverbindungen erfolgt durch Vermittlung des Natriumchlorides.)

a) Lösliche Quecksilbersalze, speziell Sublimat.

Als Quelle des Giftes lassen sich heute in der weitaus größten Zahl der Fälle Vorräte zu medizinischen Zwecken nachweisen. Häufig wird Sublimat zu Zwecken des Selbstmordes eingenommen, besonders von medizinischem Hilfspersonal und auffällig häufig von jungen Mädchen. (Verwechslungen von Lösungen sind des herben Geschmackes wegen seltener.)

Andere Aufnahmewege von Sublimat sind regelmäßig medizinischer Art: Die subkutane Injektion, die Uterusspülung, besonders in dem gefäßreichen puerperalen Uterus, und bei der Wundspülung (heute seltener geworden).

Symptome. Beim Genuß von Sublimat per os sind in erster Linie der metallische Geschmack und Leibscherzen charakteristisch; dann folgen die akuten reaktiven Symptome von seiten des Magens und Darmes, oft Erbrechen, Durchfälle, je nach den Dosen in einigen Stunden, selten erst in zwei, drei Tagen. Auch bei sehr kleinen Dosen treten die allgemeinen Wirkungen: Schneller

Puls mit Herzschwäche, starkes Krankheitsgefühl, Hinfälligkeit, ängstliche Aufregung ein, Symptome, welche noch komplizierter werden dadurch, daß das Sublimat in den Dickdarm ausgeschieden wird und dabei starke, blutige Infiltration der Schleimhaut bedingt, mit Abstoßen der Schleimhaut, kleinen Blutungen, starkem Tenesmus; ferner Störungen der Nierensekretion bis zur vollständigen Anurie mit den entsprechenden schweren Folgezuständen. Der erste Harn ist oft nur leicht eiweißhaltig, es folgen dann sehr konzentrierte, sehr eiweißhaltige Harne mit granulierten Zylindern, oft Nierenepithelien und Blut. Fast gleichzeitig tritt mit großer Regelmäßigkeit Speichelfluß ein. Die Stomatitis kann ihrerseits zu einer schweren lokalen Erkrankung werden, indem sich an die Schwellung des Zahnfleisches oberflächliche, manchmal tiefere, oft grau belegte Geschwürsbildungen an Zahnfleisch und Wangen anschließen mit gleichzeitiger Schwellung der Zunge und Schwellungen im Gaumen.

Das Quecksilber kann auch als Blutgift hämolytisch wirken, Blutkörperzerfall und Thrombosierung zur Folge haben.

Das Krankheitsbild enthält mit großer Regelmäßigkeit — ob das Sublimat durch Mund und Magen oder durch Scheide-, Uterus- oder Blasenspülungen, durch Wundresorption oder durch Injektion in den Körper aufgenommen wird — typisch allgemeine Symptome, die nach Auffälligkeit und nach der häufigsten Reihenfolge des Auftretens aufgeführt werden: Speichelfluß, Tenesmus mit blutigem Stuhl, Abnahme der Harnmengen mit zunehmendem Eiweißgehalt, Schwächegefühl, häufig sind Wadenkrämpfe. Die Krankheitsdauer bei tödlichen Dosen ist selten nur wenige Stunden — meist 6—10 Tage. Der Tod tritt ein unter Herzschwäche, Angstgefühl — hauptsächlich mitbedingt durch die Nierenschädigung. Schwere Symptome treten gelegentlich nach Uterusspülungen schon nach wenigen Minuten ein, wie sehr starke Leibscherzen mit Angstzuständen, sehr frequentem Puls.

(Bei fast allen Substanzen, die Quecksilber enthalten, wird das Krankheitsbild vom Quecksilber beherrscht, doch kann beobachtet werden, daß große Dosen von Zyan- und Quecksilberverbindungen vom Magen aus sehr schnell tödlich wirken können, indem durch starke Säuren im Magensaft flüchtige Zyanverbindungen frei werden, die so schnell wirken, daß das Quecksilber gar nicht in dieser Zeit resorbiert werden kann.)

Die Diagnose der Quecksilbervergiftung. Wenn keine äußeren Anhaltspunkte vorliegen, werden trotz der häufig typischen Symptome die Quecksilbervergiftungen verkannt, wenn nicht der Patient oder die Umgebung Angaben macht. Bei Aufnahme durch den Mund — wenn nicht mit viel Schleim vermischt — stellt sich ein kratzendes zusammenziehendes Gefühl, metallischer Geschmack ein. Je nach dem Füllungszustand des Magens treten nach 5—10 Minuten bis nach einer halben Stunde furchtbare Leibscherzen ein mit Brechen — nach einigen Stunden meist starker Durchfall von starken Krämpfen begleitet¹⁾; bei größeren Dosen sehr bald starkes Angstgefühl, Herzschwäche, die aber wieder zurückgehen kann. Der blutige Stuhl, die Stomatitis, der veränderte Harn treten meist erst in den folgenden Tagen auf — selten vor dem dritten bis vierten Tag — also erst lange Zeit nachdem eine kausale Therapie schon nicht mehr möglich ist. (Wenn auch das akute Auftreten schwerer intestinaler Symptome häufig an eine Vergiftung denken läßt, wird der Arzt leicht irre geführt, weil die akuten Sublimatvergiftungen in der Mehrzahl Selbstmordversuche speziell bei jüngeren Mädchen betrifft, die den Selbstmord verheimlichen wollen.) Die intestinalen Symptome können aber vollständig verdeckt werden, wenn — wie

¹⁾ Injektionen und Genuß von Opiaten bei Leibscherzen haben in zwei mir bekannten Fällen die Diagnose auf Quecksilbervergiftung unmöglich gemacht, so wurde zur nützlichen Zeit keine kausale Therapie, die Magenspülung, eingeleitet.

heute so häufig — schnell ein Beruhigungsmittel genommen wird, wie Opium oder ein verwandtes Präparat.

Die Diagnose der Quecksilbervergiftung nach Uterusspülungen, Blasenspülungen mit Sublimatlösung wurde in einzelnen Fällen eigener Beobachtung auch nicht gemacht oder zu spät gemacht.

Nach der Injektion in einen puerperalen Uterus tritt meist schon nach wenig Stunden furchtbarer Leibscherz ein, der sich nach oben ausdehnt (solche Fälle sind mehrfach als Perforationsperitonitis operiert worden.)

(Bei Injektion von Quecksilberpräparaten ist man heute allerdings meist derart auf die Quecksilbervergiftungen eingestellt, daß man nur mit sehr kleinen Dosen beginnt, um, falls Quecksilbersymptome beobachtet werden, sofort auszusetzen.)

Die verschiedene Empfindlichkeit der Menschen und die Dosen. Die Menschen sind ungeheuer ungleich auf Quecksilberverbindungen empfindlich. Diese Tatsache ist Grund vieler Vergiftungen und Grund häufiger Rechtsansprüche wegen Fahrlässigkeit von Ärzten und Apothekern. Die Dosen, die Grund zu Vergiftungen sind, sind außerordentlich verschieden groß. Immer wieder beobachtet man, daß Nierenkranke außerordentlich empfindlich sind. Eine ganze Reihe — auch eigener Beobachtungen — beweisen, daß weniger als 0,1 g Quecksilber zu tödlichen Vergiftungen bei scheinbar gesunden Personen führen kann bei empfindlichen Nieren. Ein Todesfall erfolgte sogar nach 0,02 g Quecksilbersalicylid, währenddem in vielen Fällen 0,5 g — ja in einzelnen Fällen mehrere Gramme Sublimat nicht tödlich wirkten, teils wegen geringer Empfindlichkeit, teils wegen kolloider Bindungen an Eiweißstoffe im Magen usw. Das ja viel weniger lösliche Kalomel (HgCl) hat in einzelnen Fällen auch schon bei 0,1 g tödlich gewirkt, während doch Dosen bis 0,5 g bei den meisten Erwachsenen per os keine Resorptivsymptome machen, sondern starken Durchfall erzeugen. Es ist besonders erwähnenswert, daß ganz ausgesprochene Quecksilbervergiftungen schon nach einmaliger Anwendung von Quecksilberpräzipitatsalben beobachtet worden sind. Da solche Präparate im Handel sind, von denen die Zusammensetzung nicht angegeben ist, wird die Quelle solcher Vergiftungen nicht selten recht lange übersehen.

Die **Prognose** ist bei schweren Quecksilbervergiftungen, wo bereits starke Reduktion der Harnmengen eingetreten ist, mit starkem Tenesmus und Stomatitis, auch wenn die Herzaktion tagelang noch sehr gut ist, doch mit sehr großer Regelmäßigkeit schlecht, indem der Tod bei den meisten Kranken doch im Laufe der ersten 5—10 Tage eintritt — oft aber auch erst nach 2—3 Wochen —. In seltenen Fällen — bei großen Dosen und größerer Empfindlichkeit — tritt der Tod schon nach wenigen Stunden ein.

Die Sektion ergibt bei tödlichem Ausgang nach mehreren Tagen in erster Linie kleine herdförmige Nekrosen mit Verkalkungen in der Niere, dazu blutige Infiltration und oberflächliche Schleimhautnekrose, hauptsächlich in der Dickdarmschleimhaut — meist auch in der unteren Dünndarmschleimhaut.

Die Therapie. Die Therapie richtet sich in erster Linie nach der Aufnahme-weise. Bei akuter Sublimatvergiftung per os ist naturgemäß eine künstliche Entleerung des Magens möglichst schnell anzustreben; inzwischen sind große Mengen frischer — mit Wasser geschlagener — Eier oder Milch zu reichen, da Sublimat mit diesen Stoffen wenig lösliche Niederschläge gibt. Es sind Fälle von Aufnahme von 10 g Sublimat bekannt, die ohne sehr schwere Symptome geheilt werden konnten, wenn sofort nachher in wenigen Minuten größere Mengen Eiweiß gegeben werden konnten. Ist lange Zeit verstrichen zwischen der Aufnahme des Giftes und der Magenentleerung und treten allgemeine Symptome ein, sind diese Symptome zu behandeln: Milchdiät, Hebung der Herzaktion, evtl. endovenöse oder subkutane Zufuhr von Traubenzuckerlösung.

(Nach mehreren Stunden ist eine Magenspülung unter Umständen bei sehr starker Druckempfindlichkeit wegen Perforativgefahr nicht mehr ratsam.)

Bei therapeutischen Injektionen schlecht löslicher Quecksilberverbindungen, also mit Kalomel und Quecksilbersalizylat — ist eine operative Entleerung des Quecksilberdepots — solange keine Nephritis eingetreten ist — geboten. Die meisten Fälle, bei denen die Nephritis schon eingetreten ist, sind aber verloren.

Die Prophylaxe der akuten Vergiftungen. Sublimat und alle Quecksilberverbindungen sollen gut geschlossen und bezeichnet werden, damit sie nicht in die Hände von Kindern und Unerfahrenen kommen, vor allem sind eine Reihe von Vergiftungen erfolgt, weil Sublimatlösungen im Haushalt in Bierflaschen aufbewahrt wurden.

Im allgemeinen hat die Giftigkeit des Sublimats in allen Ländern zu einer starken gesetzlichen Einschränkung des Gebrauches — speziell auch in der Hand des Laien — geführt, so daß aus diesem Grund die akuten Sublimatvergiftungen, hauptsächlich auch die schrecklichen Selbstmorde, zurückgegangen sind.

Viele Menschen unserer Zeit kennen ihre Idiosynkrasien und können dem Arzt Angaben machen, ob sie auf Sublimat stark empfindlich sind (Stomatitis, Exantheme bei geringen Sublimatmengen). In solchen Fällen ist natürlich die Anwendung von Quecksilberpräparaten möglichst zu vermeiden. Bei Auftreten von Quecksilbererscheinungen bei der Schmierkur — speziell Darm- und Nierenerscheinungen — ist eine Unterbrechung der Kur notwendig. Vorsicht bei Blasenspülungen und Retentionen usw. Auf die Gefahren der zufällig entstehenden flüchtigen organischen Quecksilberverbindungen, wie z. B. Quecksilbermethyl, Quecksilberäthyl ist besonders in den Fabriken zu achten, welche Quecksilber als Katalyte zu organischen Reaktionen verwenden.

β) Flüchtige organische Quecksilberverbindungen.

Die flüchtigen organischen Quecksilberverbindungen (Quecksilberdimethyl, Diäthyl usw.) sind sehr stark wirkende Gifte; die Nerven- und Herzwirkungen treten oft sofort auf; der Verlauf ist meist sehr schwer bei größeren Dosen, bei kleineren Dosen sind die Nachwirkungen auf das Nervensystem (Medulla) oft erst nach Wochen und Monaten in der schweren Prostration von verschiedener Dauer erkennbar. (Schwierig durch Schutzmaske zu absorbieren.)

Die Quelle flüchtiger organischer Quecksilberverbindungen verschiedener Art ist heute hauptsächlich die künstliche Aldehyd- resp. Alkohol- und Essigsäureproduktion aus Azetylen, indem dort ganz verschiedenartige Nebenreaktionen auftreten, da aus dem Sauerstoffüberträger (Quecksilberoxyd) organische und zum Teil flüchtige Verbindungen entstehen.

b) Die chronische Quecksilber-Vergiftung.

Sie ist meist eine gewerbliche Vergiftung.

Wenn das Quecksilber über Monate und Jahre täglich in sehr kleinen Mengen (mmg) aufgenommen wird, tritt bei einem relativ großen Prozentsatz ein ganz typisches Krankheitsbild auf, das in erster Linie das Nervensystem betrifft. Da die Erkrankung bei der Mehrzahl im Laufe der ersten Monate eintritt, muß der Arzt die frischen Arbeiter in solchen Betrieben kontrollieren.

Die Arbeiter zeigen sehr häufig, bevor eine ernstliche Erkrankung beobachtet werden kann, im Harn Quecksilber. Da dieser Quecksilbernachweis einfach ist, werden heute bereits in vielen großen Fabriken. Diese Quecksilberarbeiten, periodische Untersuchungen der Arbeiter auf Quecksilberausscheidung systematisch durchgeführt.

Vorkommen. Da Kußmaul u. a. die größte Zahl von Erkrankungsfällen in der Spiegelbelegerei (Fürth, Venedig) beobachten konnten, findet sich heute auch in den modernen Büchern diese Angabe. Diese Spiegelbelegerei ist seit Jahrzehnten nahezu vollständig verdrängt und spielt bei einer Quecksilbererkrankung keine große Rolle mehr. Die meisten Erkrankungen finden sich heute bei den Arbeitern an den Schmelzöfen der Bergwerke (Monte Amiata in Italien, im Ural), ferner in den Bergwerken Istriens und Spaniens und in den Hutfabriken (Sekretage). Das Quecksilber erzeugt relativ häufig Vergiftungen in einigen neuartigen Industrien: Bei Arbeit mit Quecksilber-Luftpumpen, speziell zur Erzeugung luftleerer Räume für die Herstellung elektrischer Lampen, Vakuum-Industrie, Röntgenröhren, Photographie (Verstärker), Thermometerindustrie usw., als Katalysator in der chemischen Industrie, als Amalgamierungsmittel (in der Goldindustrie), in

der Alkali-Chlorindustrie (bei dem sog. Amalgamverfahren), neuerdings auch wieder bei Feuervergoldeten, beim Sublimatisieren von Sammlungen (Herbarien z. B.), bei Holzimprägnation mit Sublimat. Hg-Amalgamherstellung (Zahnärzte).

Eine große Zahl von Quecksilbergefahren werden sich erst die nächsten Jahre zeigen, bei dem starken Ausbau der Vakuumtechnik, der vielgestaltigen Quecksilberpumpen usw.

Das Feuervergoldeten war eine Zeitlang die Hauptursache in den verschiedensten Städten, es wurde nach und nach ersetzt durch die Galvanoplastik und kommt heute wieder wegen der Dauerhaftigkeit bei Schmuckgegenständen und Wetterfahnen in Aufschwung.

Neuerdings wird Sublimatbeizung der Weizensaat usw. eingeführt. So gebeiztes Saatgut kann unter Mahlgut kommen, trotz Verbot.

Quecksilber ist nicht selten ein Bestandteil bei kombinierten Vergiftungen mit CO, Pb, CS₂ (Kustoden, Abwärter).

Andere Vergiftungen, die man mit Quecksilbervergiftungen zusammen beobachten kann, sind Aldehydwirkungen bei der Alkoholsynthese, und zwar speziell auch Krotonaldehyd.

Symptome. Die ersten Symptome sind recht variabel. Bei vielen Kranken tritt zuerst eine Stomatitis auf, die Zähne werden wackelig. Es entstehen Geschwüre am Zahnfleisch. Bei anderen zeigen sich gleichzeitig Verdauungsstörungen und eine psychische Erregbarkeit (Erethismus mercurialis). Die Arbeiter werden aufgeregt, wenn sie spüren, daß ihnen jemand zusieht. In diesem Stadium treten nachts manchmal grobe, stoßweise, schmerzlose Muskelzuckungen auf. Bei einem Teil der Arbeiter schwindet diese Schreckhaftigkeit sehr bald, bei der Mehrzahl gesellt sich zu diesen Symptomen ein sehr feinschlägiger, sehr hartnäckiger Tremor der Hände sowie der Muskeln in der Umgebung des Mundes beim Beginn einer Unterhaltung. In einzelnen Fällen nimmt das Zittern typisch intentionellen Charakter an (bleibt oft jahrelang nach Verlassen der Hg-Arbeit).

Neben den speziell charakteristischen nervösen Symptomen treten auch Ernährungsstörungen auf, nie Störungen der Blase und des Mastdarmes.

Die Kranken kommen in ganz verschiedenen Stadien in die Hände der Ärzte — meist erst, wenn Verdauungsstörungen eintreten, selten bei Beginn des Zitterns oder bei leichter Schreckhaftigkeit, auch heute noch relativ selten, wenn Speichelfluß und Stomatitis beginnt.

Die Kranken werden fast regelmäßig fahl; es zeigen sich Verdauungsstörungen der verschiedensten Art. In diesen Stadien kommen heute die Arbeiter meist zum Arzt. Die ungeheuer schweren Krankheitsbilder, die Kußmaul beschreibt, kommen kaum mehr zur Beobachtung. Die statistischen Erhebungen ergeben, daß der Prozentsatz der dauernden psychischen Störungen kein großer sein kann, währenddem der Tremor z. B. oft jahrzehntelang, auch nach Änderung der Arbeit, in seinen ziemlich charakteristischen Formen bleibt.

Die **Diagnose** muß in vielen Fällen gerade vom praktischen Arzt ohne jede Anamnese gestellt werden, da Quecksilberverbindungen oft dem Arbeiter unbekannt sind, wie ich wiederholt beobachten konnte. Auf chronische Quecksilbervergiftung weist in erster Linie Stomatitis, Speichelfluß, neu auftretend schmerzlose Zuckungen, besonders ein sehr feinschlägiger Tremor und unmotivierete Durchfälle hin.

Der Tremor zeigt sich gerade bei Nichtalkoholikern als Frühsymptom von Quecksilbervergiftung — oft mit äußerst schnellem, feinem Zittern, gelegentlich mit Bevorzugung einer Bewegungsebene. Das Zittern wird meist zu Beginn einer zielbewußten Zweckbewegung stark gesteigert.

Als ein weiteres Frühsymptom werden gelegentlich beobachtet: Unkoordinierte Zuckungen ohne Schmerzen, ebenso kleine Flexionsbewegungen. Diese Bewegungsformen scheinen häufiger aufzutreten, wenn organische Quecksilberverbindungen im Spiele sind. Recht auffällig und charakteristisch sind zitternde, zuckende Bewegungen des Mundes bei Verlegenheit, speziell zu Beginn des Sprechens; das kann zu Stottern führen.

Wenn die stoßweisen Bewegungen die Beine betreffen und häufiger werden, wird der Gang stoßweise ataktisch. In Einzelfällen werden die Zuckungen derart langsam, daß das Krankheitsbild der Tetanie gleicht, doch stellt sich

bei diesen Zuständen bald Muskelschwäche ein, keine Atrophie und keine Entartungsreaktion im Gegensatz zu Blei. Die Sehnenreflexe sind meist erhöht, die Hautreflexe normal. Sensitive Störungen und Schluckstörungen fehlen fast immer.

Die Schulsymptome der chronischen Quecksilbervergiftung sind gerade so selten im Verhältnis zu der Zahl der Quecksilberschädigungen, wie die typischen Radialislähmungen und typische Koliken, gegenüber der gesamten Zahl der tatsächlichen durch Blei erfolgenden Schädigungen der verschiedenen Altersstufen.

Die Gedankengänge und Beobachtungen, die zur Diagnose führen, sind bei den Quecksilbervergiftungen sehr verschieden. Nervöse Symptome wie: Zittern, Stomatitis, Verdauungsstörungen, speziell unmotivierter Durchfälle weisen auf Quecksilbervergiftungen. Da die Quecksilberverbindungen aber häufig keine typischen Symptome von seiten des Nervensystems erzeugen, sondern da zuerst Abmagerung und Verdauungsstörungen in den Vordergrund treten, ist bei allen zweifelhaften Diagnosen und in frischen Fällen der Nachweis von Quecksilber im Harn notwendig, das oft sogar noch nach Monaten nach Verlassen der Arbeit gefunden werden kann.

Bei Arbeitern in Quecksilberbetrieben leitet natürlich die Anamnese, doch ist die Betriebsart, die Quecksilber verwendet, nicht immer bekannt: Bekannt ist z. B. die Sekretage (mit Hg-nitrat) in der Pelzschneiderei-Beizerei, das Schneiden und Bearbeiten von gebeizten Pelzen und Haaren bei Kürschnern, Hutmachern. Ebenso sind die Umstände aufdringlich, wenn Vergiftungen eintreten in kleinen Schießständen mit Knallquecksilberkapseln.

Die chronische Quecksilbervergiftung wird sich immer und immer wieder in neuen Industrien geltend machen, weil das Quecksilber einmal z. B. für alle Vakuumpumpen unersetzbar ist und die Vakuumindustrie (wie die Vakuumforschung) eine ungeahnt große Zukunft haben. Das Quecksilber ist ferner ein unersetzbarer Katalyt der chemischen Industrie: Bei der Synthese organischer Stoffe (z. B. aus Azetylen) ist Quecksilber der Hauptsauerstoffüberträger; es kombiniert sich dadurch mit organischen Verbindungen zu flüchtigen, sehr giftigen Produkten. Das Quecksilber wird umfassend verwendet in der elektrischen Industrie, z. B. bei Gleichrichtern und zu offenen Abdichtungen.

Prognose und Therapie der chronischen Quecksilbervergiftung. In den meisten Fällen ist eine Heilung nur durch eine zeitweise, oder unter Umständen sogar durch eine dauernde Entfernung aus dem Quecksilberbetriebe möglich. Es ist jedoch zu beachten, daß es Individuen gibt, die, wenn keine schweren Ernährungsstörungen vorhanden sind, sondern nur eine bestimmte Erregbarkeit, Ängstlichkeit, sich gewissermaßen angewöhnen und später nicht mehr erkranken.

Man tut gut, bei den periodischen Untersuchungen alle Arbeiter, die Quecksilber im Urin haben, vorübergehend — damit die Ausscheidung zu Ende gehen kann — vom Quecksilberbetrieb wegzunehmen für 8—14 Tage. In erster Linie ist gute Ernährung, Bewegung resp. Arbeit im Freien, warme Bäder (speziell auch Schwefelthermen) empfehlenswert. Innerlich wird heute als Hauptmittel Jodkali und Jodnatrium in steigenden Dosen verordnet, bis etwa 2 g. Wichtiger ist aber, daß Arbeiter, die mit Quecksilber zu tun haben, Milch trinken, keinen Alkohol zu sich nehmen, die Kleider zu Beginn und nach der Arbeit wechseln und daß der Körper beim Verlassen der Arbeit abgeseift (Schwefelseifen) wird, damit nicht das Quecksilber von der 8stündigen Arbeitsschicht 16 Stunden auf dem Körper liegen bleibt und in der Form von fettsauren Verbindungen die Haut durchdringt und zu Haus an der Bettwäsche sich abstreicht.

Ist viel Quecksilber im Boden oder in Unebenheiten verschwunden, ist natürlich eine Sanierung solcher Räume notwendig durch glatte Anstriche, dichte glatte Böden mit Sammelrinnen für das Quecksilber usw., die nicht amalgamieren sollen.

Nachweis von Quecksilber vgl. Stock und Heller: Quecksilbernachweis. Leipzig: Thieme 1926.

2. Blei und Bleiverbindungen.

a) Die akute Bleivergiftung.

Die akuten Bleivergiftungen infolge einer einmaligen Aufnahme von größeren Mengen von Bleiverbindungen sind sehr selten. Naturgemäß haben nur die löslichen Verbindungen von Bleiazetat und Bleiweiß lokale Wirkung. Sie wirken etwas ätzend auf die Magenschleimhaut und führen zu Magenschmerzen analog wie bei leichteren Vergiftungen mit ätzenden Substanzen.

Eine Aufnahme von Dosen von 20—30 g hat häufig gar keine andere Wirkung als eine Verdauungsstörung, jedoch ist sicher beobachtet, daß nach vielen Monaten nach einer einmaligen Aufnahme von Bleiverbindungen, wie z. B. auch nach Schrotschüssen, eine chronische Vergiftung durch Blei eintreten kann.

Die Schrotschüsse scheinen deshalb häufiger zu Vergiftungen zu führen, weil viele Schrote aus Natriumblei bestehen, das relativ viel leichter löslich ist als reines Blei.

Die neueste Ursache akuter Bleivergiftungen ist Bleitetraäthyl, als Benzinverstärker in Amerika eingeführt.

Die Beobachtungen, daß bei chronischen Bleivergiftungen leicht Aborte eintreten, hat hier und da Schwangere veranlaßt, die — ja leicht zugänglichen — Bleipräparate zum Zweck der Provokation des Abortes zu genießen.

Die **Therapie** besteht in erster Linie in Magenspülung, eventuell Brechen und Anregung von Darmentleerung zur schnellen Entfernung des Giftes. Bitterwasser ¹⁾, Fol. Sennae, Rizinusöl; reizende Drastika werden besser vermieden.

Wenn die Bleisubstanzen längere Zeit im Körper verblieben, so wird man zur Vermeidung der Nachwirkungen des Blei nach Abheilung der akuten Darm-symptome eine leichte Kur mit Jodsalzen anordnen.

Prophylaktisch läßt sich nur durch Aufklärung und eindeutige Bezeichnung etwas tun, da die Bleiverbindungen, besonders in der Technik, leicht zugänglich sind und bleiben.

b) Die chronische Bleivergiftung.

Die chronische Bleivergiftung ist (neben CO-Vergiftung) überhaupt die hauptsächlichste gewerbliche Vergiftung in allen Kulturstaaten; sie verlangt deshalb vom praktischen, speziell diagnostischen und prophylaktischen Gesichtspunkte aus die größte Aufmerksamkeit der Ärzte, besonders deshalb, weil die Vergiftungsgelegenheiten einmal äußerst vielgestaltig sind, dann weil die giftige Substanz oft nicht erkennbar, verdeckt ist und selbst dem damit Beschäftigten vollständig unbekannt ist. Die Erscheinungsform der Bleipräparate variiert im Laufe der Zeit sehr stark, indem vorübergehende Bleiprodukte auftauchen und wieder verschwinden. Es waren schon vor dem Krieg etwa 150 verschiedene Industrien dauernd oder zeitweise mit der Verwendung oder Herstellung von bleihaltigen Produkten beschäftigt, oder verwendeten sie unbekannterweise in irgendeinem Nebenzweig, wo dann Bleivergiftungen nach und nach auftraten und sehr häufig zu spät erkannt wurden. Die Verkennung der Bleivergiftungen in solchen Industrien hat den Hauptgrund darin, daß die von Blei verursachten Krankheitsformen in einer großen Breite variieren, nach Disposition, nach Alter und vor allem — und das wird immer übersehen — weil mit dem Blei zusammen sehr häufig in der gleichen Industrie noch andere giftig wirkende und die giftige Wirkung erhöhende

¹⁾ Die schwefelsauren Alkalien verwandeln das gelöste Blei gleichzeitig in das schlecht lösliche Bleisulfat und wirken abführend. Statt Bitterwasser kann man auch schwefelsaures Natrium, 2—4mal je einen Teelöffel in einem halben Glas Wasser gelöst, im Verlauf von einigen Stunden nehmen.

Substanzen technisch verwendet werden. Abarten des Krankheitsbildes werden auch erzeugt durch Alkoholismus und konstitutionelle Erkrankungen.

Der Beruf ist die Hauptquelle der größten Zahl der Bleivergiftungen. Hauptquelle: Berufe, die Pb einatmen, speziell auch luftkolloides Blei. Die Bleierkrankungen außer den Berufen gehen fast ausnahmslos auf technische Bleiprodukte zurück, die durch spezifische Schwere erkennbar sind.

Chronische Bleivergiftungen im Berufe. In folgenden Berufen sind die Bleivergiftungen zum Teil seit langem bekannt: Maler¹⁾, Lackierer, Schriftgießer, Setzer, Spengler, Verzinner, Schrotgießer, Feilhauer, Töpfer, Glasierer. Von den neueren Techniken liefern hauptsächlich folgende Berufsabteilungen Bleivergiftungen: Die Akkumulatorenfabriken, die elektrische Industrie — verzinnen, verbleien, Fabrikation von bleihaltigen Kitten, einzelnen Isolatorenmassen, wasserdichtes Material, Kabelfabrikation mit Bleikabelmänteln, Gießen von Bleimischungen moderner Zusammensetzung — Natriumblei, Lagermetalle, die Bleilöter in der modernen chemischen Säureindustrie, die hauptsächlich Bleiröhren, verbleite Gefäße verwenden usw.; die Papierindustrie und Kautschukindustrie, Beschwerungsmittel, Wachstuchindustrie, Linoleumindustrie, bleihaltige Leinöle, Textilindustrie, Strohhutfabrikation, Verwendung bleihaltiger Farben (Wrackarbeiter), Bleioxyd als Bleichungsmittel (Beschwerungsmittel). In der Textiltechnik, speziell Stickerei, wird immer wieder gelegentlich Bleiweiß als eine Art Puder verwendet. Verwendung des Bleies in Toilettenmitteln, speziell Haarfärbemitteln und Schminken. In verschiedenen Ländern Verwendung von kleinen Bleigewichten, z. B. in den Jacquardwebereien. Verwendung von bleihaltigen Putzmaterialien, Bronzieren der verschiedensten Metallgegenstände, bleihaltige Farben für Holz: Bleichromat zur Färbung von Maßstäben, Spazierstöcken, Schirmstöcken usw.

Das Anstreichergewerbe von heute hat jedoch noch eine Reihe von Intoxikationsgefahren außer den Gefahren des Bleiweißes. Es schleichen sich z. B. immer wieder Farben ein, die Arsenik enthalten. Man vergißt sehr häufig, daß das Lösungsmittel nicht mehr allein Leinöl und Terpentinöl ist, sondern daß in großen Mengen andere flüchtige Stoffe als Verdünnungs- und Suspensionsmittel von Farben und Lacken verwendet werden. Bei einer einfachen fraktionierten Destillation sehr vieler technischer Terpentinöle findet man 10 bis 20% Destillat vom Siedepunkt 60—80°, daneben existieren eine große Zahl von Terpentinölersatzmitteln unter Phantasienamen, welche in großen Mengen Benzin, Benzol und ähnliche Produkte enthalten, auch Azeton, Methylalkohol, kurz die billigen, unreinen, Fette und Harze lösenden technischen Lösungsmittel (neuerdings viele organische Chlorverbindungen z. B.).

Wenn man beachtet, wie sehr der Alkoholgenuß die Bleierkrankung begünstigt und den Symptomenkomplex modifizieren kann, wird man diese erwähnten, überaus häufigen und sich immer mehr verbreitenden Einwirkungen in Berücksichtigung ziehen müssen.

Die früher häufigen Berufsvergiftungen im Buchdruckereigewerbe sind stark zurückgegangen, seit die Staubabsaugung aus den Setzerkasten besteht und die Lettern nicht mehr regelmäßig in den Mund genommen werden. Bei gut konstruierten Setzmaschinen, ebenso bei der Linotyp, wo die gesetzte Linie abgegossen wird, werden Bleivergiftungen

¹⁾ Die Aufnahme von Blei erfolgt in erster Linie bei allen staubentwickelnden Arbeiten mit Bleiweiß und vielen oft mit Bleiweiß gemischten Substanzen (auch Zinkweiß). So beim Anreiben der Farbpulver mit Öl und beim trockenen Abkratzen alter bleihaltiger Anstriche. Auch das Malerleinöl ist heute oft bleihaltig bis zu mehreren Prozenten. Häufig sind am Arbeitsplatz keine Waschgelegenheiten oder die Arbeiter sind zu bequem oder werden nicht dazu angehalten, vor dem Essen Hände und Mund zu reinigen. So gelangen die Bleibestandteile an die Speisen und in den Magen. Auch beim Rauchen erfolgt ähnliches. Der im Rachen abgefangene Bleistaub wird verschluckt. An den Kleidern tragen die Arbeiter Bleistaub nach Hause. So werden auch dort Gelegenheiten für Bleiaufnahmen geschaffen. (Ob auch Blei durch die Haut eindringt, in größeren Mengen, ist nicht sichergestellt. Lehmann fand, daß fettsaure Bleiverbindungen im Experiment durch die Haut dringen; da im Schweiß Fettsäure vorhanden ist, also fettsaure Verbindungen auf der Haut entstehen, wird der Durchtritt von Blei durch die Haut auch beim Menschen wahrscheinlich.)

selten angegeben. Dagegen kommen gewerbliche Vergiftungen mit bleihaltigen Bestandteilen häufiger vor beim Putzen, Bronzieren, Abschleifen der Lettern.

Von modernen Betrieben haben Bleierkrankungen geliefert: Die Akkumulatoren, speziell die Formierung der Bleiplatten von Hand, das Verzinnen und Verbleien in der elektrischen Industrie, Arbeiten mit Mennigkitten, z. B. bei Isolatoren, wasserdichten Dächern, Schiffen usw., Verwendung von bleihaltigen Glasuren in der Töpferei, Verwendung von staubenden bleihaltigen Glasuren in Spezialfabrikationen, wie bei gewissen Glasperlen.

Bleierkrankungen wurden ferner beobachtet bei Verzinnern, Spenglern, in Kabelfabriken, Feilenhauereien und Walzwerken, bei Verwendung von Blei, bleihaltigen Legierungen: Gießen von Schrotten, Kugeln. Beim Bleigießen gehen mit der steigenden Luft Bleioxyde mit; reines Blei gibt unter 800 bis 1000° kein Blei an die Luft ab, dagegen unreines Blei (Lewin). Häufig ist heute die Verwendung von bleihaltigen Dichtungsmitteln aller Art. Bleihaltige Farben und Beschwerungsbeizen haben auch in der Textiltechnik und Strohhutfabriken zu Vergiftungen geführt, ebenso Verwendung von Bleigewichten in der Jacquardweberei, von Bleiweiß als Puder in der Stickereiindustrie, als Beschwerungsmittel in der Papier- und Kautschukindustrie, speziell bei Gummischuhen, Reifen. Ferner sind viele Wachstuche bleihaltig usw.

Blei wird analog wie Mangan oft in großen Mengen zu Leinöl zugesetzt als Oxydations-, d. h. in dem Fall als Trocknungsmittel. Da die moderne Technik die Beschleunigung der Prozesse auf das Maximum treibt, sind diese Zusätze bei Lacken, Sikkativen und natürlich auch in der Linoleumtechnik gebräuchlich.

Bleivergiftungen außerhalb des Berufes. Bleischädigungen außerhalb der Berufsarbeit sind relativ häufig, werden aber meist übersehen. Solche Vergiftungsgelegenheiten sind: Verwendung von Bleisalzen als sogenannte Schönungs- und Fällungsmittel, wie sie hier und da wieder in der Weinindustrie verwendet werden; die in den Lehrbüchern häufig erwähnte Gefahr, daß Blei durch das Ausgießen der Lücken in den Mühlsteinen in das Mehl kommt, ist heute wohl ausgeschlossen. Dagegen sind Vergiftungen mit Mehl durch Zusätze von Bleiweiß bekannt geworden. Destillation von Alkohol in Pb-Röhren (Amerika). Ebenso, wenn auch seltener, kam Verwendung von bleihaltigen Farben in der Konfiserie vor, Verwendung von Schrot als Putzmittel für Flaschen usw. oder stark bleihaltige Küchengeräte.

Stark bleihaltige Glasuren an Küchengeräten geben, wenn sie längere Zeit mit sauren Nahrungsmitteln in Berührung sind, Blei ab (Vergiftung von Kindern in den letzten Jahren).

Bleivergiftungen können auch zustande kommen durch Lösung von im Körper zurückgebliebenen Schrotten nach Schrotschüssen (besonders von Bleinatrium), ferner durch Wasserleitungen aus Bleiröhren, speziell wenn weiches Wasser darin länger liegen bleibt.

Seltenere Bleivergiftungen können erfolgen durch Schnupfen von bleihaltigem Tabak aus bleiernen Dosen. (Solche Fälle beweisen die große Multiplizität der Gefahr.) Ebenso selten, aber für die Vielgestaltigkeit charakteristisch, ist eine chronische Bleivergiftung durch Darstellung und Handhabung von aus Blei gemachten kleinen Fettschen, Amuletten.

Vergiftungsgelegenheiten bei Kindern sind recht versteckt und unübersichtlich. Die Einzelfälle werden meist übersehen und erst bei schweren Rezidiven oder bei Erkrankungen von Geschwistern usw. diagnostiziert (vgl. atypische Symptome bei Kindern).

Früher kamen viel leichte Vergiftungen durch Spielsachen zustande, da sowohl reines metallisches Blei, wie vor allem bleihaltige Farben in der Spielsachenindustrie sehr verbreitet waren (Vogel) und es scheint, daß neuerdings wieder zunehmend bleihaltige Spielgegenstände in den Handel kommen. Persönlich bekannt sind mir Fälle von Vergiftungen durch alte bleihaltige Eßgeräte, Trinkgeschirre, durch wochenlanges Spiel mit Blei (Gießen von Kugeln, Gravieren usw.); Spielen in einem Magazin mit Bleiweiß, das die Kinder verpackten,

sich anbliesen usw.; Belegen von bleiweißbestrichenen Kinderbettstellen, die nicht lackiert waren.

Allgemein zu beachten ist die Möglichkeit von Bleivergiftungen bei Kindern, wenn die Eltern einen Beruf treiben, in dem Bleibestandteile, speziell Bleistaub, vorkommen, hauptsächlich bei der Heimarbeit (Chyzer, Turner u. a.). Bemerkenswert ist ferner, daß Arbeiter ihren Kindern zum Spiel Bleibleche, Drahtstücke mitbringen, Geräte mit Bleifarben anstreichen.

Wirkungsweise. Alle chronischen anorganischen Vergiftungen haben die viel zu wenig beachtete Eigentümlichkeit, daß die Symptome stark variieren, so daß kein einheitliches Krankheitsbild aufgestellt werden kann; vor allem sind die ersten Symptome sehr variabel. Eine schnelle Diagnose und damit Vermeidung der weiteren Vergiftung ist aber gerade hier entscheidend, und zwar nicht nur therapeutisch, sondern ist oft auch von rechtlicher Bedeutung. Weil aber die Ätiologie häufig verdeckt ist, so daß sie auch dem Arbeiter nicht erkennbar, und da die Anamnese auf falsche Fährten führt, wird die objektive Untersuchung in diesen Kapiteln eingehender als gewöhnlich besprochen werden.

Die Gründe der ungleichen Symptome sind im Prinzip folgende: Einmal sind die Jugendlichen und die älteren Personen mit Organschädigungen ganz ungleich empfindlich und zeigen regelmäßig andere Erscheinungen als die erwachsenen Männer von 20 bis 40 Jahren. Ferner schwanken die Wirkungen je nach der Aufnahme sehr stark, indem die ersten Dosen schon Funktionsstörungen verschiedenster Art gemacht haben können, wenn weitere Einwirkungen erfolgen. Ferner sind die Ausscheidungskräfte gegenüber vielen anorganischen Substanzen recht ungleich und die Giftempfindlichkeit durch Alkoholmißbrauch, andere Gifte, kombinierte Vergiftungen, schlechte Ernährung, Konstitutionskrankheit erhöht.

Auf tiefliegende Störungen im Chemismus deutet das relativ frühzeitige Auftreten von Hämatoporphyrin im Harn (Sternberg u. a.) (vgl. Sulfonalvergiftung). Über die Häufigkeit und die Bedeutung dieser Erscheinung ist heute kaum ein abschließendes Urteil möglich, ebensowenig über die Bedeutung der Läsion der Drüsen (Parotis). Die Nebennieren sind oft vergrößert (Cesa Bianchi, Pezzola). Straub, Erlenmeyer haben experimentell gefunden, daß bei Resorption von Blei aus Depot, 0,00004 mg pro Stunde auf 1 kg Körpergewicht, Katzen in 60 Tagen an Bulbärparalyse eingehen, die manchmal morphologisch feststellbare Veränderungen bietet. Das Blei wurde in den Fällen nicht retiniert, wirkte also im Vorbeigehen.

Symptome. Die Symptome der chronischen Bleivergiftung sind von Fall zu Fall variabel. Sie setzen sich aus drei Hauptkategorien zusammen.

1. Anwesenheit des normalerweise körperfremden Bleies in den Schleimhäuten (Bleisaum = schiefergraue Verfärbung¹⁾ des Zahnfleisches in einem schmalen Saum, hauptsächlich um die Schneidezähne und eventuell grauen Flecken in der Wangenschleimhaut. „Bleikolorit“ ist schon Krankheitszeichen.

Blei im Blut zirkulierend (das als Bleichromat nachgewiesen werden kann, unter Umständen in wenigen Tropfen Blut).

Blei in den Sekreten (im Harn meist nur in sehr geringen Mengen. Die Hauptsache wird, wie bei allen Schwermetallen durch die untere Darmschleimhaut ausgeschieden).

Erwähnenswert ist auch, daß im Eiter relativ viel Blei enthalten ist und daß Bleidepots auch nach vielen Jahren durch Krankheiten und starke Jodwirkung wieder mobilisiert werden können (T. Oliver).

2. Die zweite Gruppe umfaßt die Störungen des Wohlbefindens und der Arbeitsfähigkeit: Verdauungsstörungen, Appetitlosigkeit bis zur schweren Kolik oft mit eingezogenem Leib, seltener Brechen und Durchfälle; Störungen von seiten des Nervensystems, wie ziemlich frühes, nicht sehr gleichmäßiges Zittern der Finger.

Bei Erwachsenen meist rein motorische Lähmungen der vom N. radialis versorgten Muskeln. Intakt bleibt die Supinatorengruppe.

¹⁾ Nicht zu verwechseln mit den schwarzen Wismut- oder Kupfersäumen gleicher Topographie, ebenfalls ein schmaler Saum, der wie ein Kragen die Schneidezähne umgibt, oder der schwarzen Zahnstein an den Zahnhälsen der Kranken.

Bei Kindern treten die Nervenstörungen meist zuerst in den Beinen auf und sind oft mit Schmerzen verbunden.

Schwere Veränderungen im Zentralnervensystem folgen meist erst in späteren Stadien oder bei den heute sehr seltenen brutalen Vergiftungen bei sehr schädlicher Arbeit. Frühzeitig treten noch Anämien auf bis zur schweren Kachexie und entsprechendem Gefühl der Müdigkeit. Der Blutdruck ist in vielen Fällen in den Anfangsstadien nur vorübergehend leicht erhöht, in späteren Stadien, und z. Z. der Koliken, hauptsächlich bei Nierenläsionen, dauernd.

3. Mikroskopische, anatomische, morphologische Veränderungen:

a) *Transitorische*. Das Auftreten von sog. basophilen Granulationen in einzelnen roten Blutkörperchen (vgl. Blutkrankheiten), die auch bei anderen, mit Blutregeneration einhergehenden Krankheiten auftreten (Phenyl-Hydrazin- und Benzolderivatvergiftungen, Anämien, Blutverluste usw.).

Zur Frage der Veränderung der roten Blutkörperchen: Basophile Granulationen und Polychromasie kommen häufig vor bei Malaria, bei Kachexien, Blutkrankheiten, wiederholten Blutungen im Darm, auch bei Abortblutungen wie bei Vergiftungen mit Paraphenylendiamin und anderen Anilinderivaten; diese Tatsache bei dem starken Wechsel der Produkte sehr zu beachten.

Die systematische Verfolgung der Blutveränderungen bei Bleikranken in den verschiedensten Ländern zeigte in den letzten Jahren, daß auch das Vorkommen dieser Blutveränderungen früher stark überschätzt wurde, so daß man heute in höchstens 10% der Bleikranken eine größere Menge (über 1000) pro Million Blutkörperchen angibt, in etwa 20—30% etwa 300. (Die Angaben sind sehr verschieden. Lehmann: 250 pro Million. 100 pro Million soll in der Mehrzahl beobachtet werden können [Schmidt]). Gerade bei schweren Fällen mit chronischen Veränderungen der Organe sind in späterer Zeit die basophilen Körnelungen in roten Blutzellen selten — mangelnde Regeneration.

Auch bei Gesunden finden sich etwa in 2% bis 300 gekörnte Erythrozyten pro Million (Schmidt). Naegeli fand dagegen bei den frischen schweren Fällen mit Koliken und Anämie etwa 90% stark positiv, sehr wenige Fälle negativ oder in 10 Minuten nur ein bis zwei basophile Zellen zu finden, in atypischen leichten Fällen mit nur wenigen und wenig ausgesprochenen Symptomen fand er nur etwa in 10% in jedem Gesichtsfeld eine basophile Zelle, in etwa 60% nur eine bis mehrere Zellen auf etwa 10 000 rote Blutkörperchen, etwa 30% ganz negativ. Bei großer Bleiaufnahme kann die Zahl der basophilen Blutkörperchen für wenige Tage stark ansteigen.

In Anfangsstadien kann (speziell bei jungen Mädchen, die in kurzer Zeit ziemlich viel Blei aufgenommen haben) eine starke Lymphozytose und Leukozytosereaktion im Liquor cerebrospinalis beobachtet werden (Mosny), doch schwindet diese Reaktion bald.

b) Die bleibenden anatomischen Veränderungen und die Lokalisation des Bleies betreffen speziell Blutgefäße, Nieren und Gelenke.

Das Blei wird in der Hauptsache ausgeschieden, kleine Mengen werden zurückgehalten.

Bleidepots finden sich in der Leber, aber auch im Gehirn; in schweren Fällen bis zur auffälligen Grauverfärbung des Gehirns; ebenso findet man Bleidepots in den Haaren.

Charakteristik und Übersicht über die einzelnen häufigen typischen und schweren Symptome: Bleikolik ist das am längsten bekannte und meist früh eintretende Symptom einer chronischen Bleivergiftung. In typischen Fällen ist der Leib eingezogen, mäßig kräftiger Druck wirkt im Gegensatz zu den gewöhnlichen, entzündlichen Zuständen eher erleichternd. Diese Beobachtung spricht stark für eine Bleikolik; dabei besteht meist hartnäckige Verstopfung, der Puls fühlt sich oft hart an, der Blutdruck ist dabei hier und da etwas erhöht, manchmal sogar erniedrigt. Die Anfälle von Kolik wieder-

holen sich in ziemlich ungleichen Intervallen und schwinden bei Behandlung und eintretender Darmbewegung meist in wenigen Tagen.

Als zweites typisches Symptom ist ein ziemlich gleichmäßiger feinschlägiger Tremor der Finger zu erwähnen, bei ausgestreckten Händen und gespreizten Fingern (nach Kuppermann und Nägeli ist häufig bei Rechtshändigkeit, resp. Linkshändigkeit das Zittern einseitig stärker ausgesprochen und dann charakteristisch), selten ist Zittern der Füße, des Kopfes, choreatische Bewegung und Koordinationsstörung.

Als weiteres typisches Symptom von seiten des Nervensystems ist die sog. Bleilähmung des Radialisgebietes beider Hände zu betrachten. Auch hier tritt häufig die Erscheinung zuerst in der stärker angestregten Hand auf. Sie ist charakterisiert durch das Intaktbleiben der Supinatoren und der Daumenmuskeln und der Interossei. Oft findet man als Früh- und Spätsymptom Streckerschwäche (Teleky).

Die Hand kann also im Handgelenk nicht aktiv resp. nicht mit Kraft gestreckt werden. Die Lähmung ist eine rein motorische; Sensibilitätsstörungen, wie Schmerzen, sind manchmal in geringem Grad anfangs vorhanden, fehlen aber doch in den meisten Fällen. E.A.R. ist anfangs häufig zu konstatieren. Diese Symptome sind oft begleitet von einer Schwellung des Handrückens.

In seltenen Fällen, speziell bei jugendlichen Personen, sind die Unterschenkelmuskeln im Peroneusgebiet betroffen: hier sind die Schmerzen häufiger Begleiterscheinungen, und die Atrophien treten ebenfalls schneller ein. Der Eintritt der Symptome ist oft so schnell, daß an eine Poliomyelitis anterior gedacht wird. (Dagegen spricht natürlich die Symmetrie und die vollständige Fieberlosigkeit auch im Anfange der Krankheit und das häufige Freibleiben des *M. tibialis ant.* bei Bleivergiftung.)

Andere Lähmungen sind recht selten: beobachtet sind Augenmuskellähmungen, Stimmbandlähmungen.

Immer frei bleiben Blase und Mastdarm.

Ausgedehnte nervöse Störungen mit peripheren Lähmungen der verschiedensten Art leiten über zu dem heute relativ seltenen Krankheitsbild des Encephalopathia saturnina, einhergehend in bestimmten Fällen mit schweren Depressionszuständen, Aufregungszuständen mit Verkennung der Umgebung, doch sind diese Kranken nie so urteilsschwach wie Paralytiker.

In anderen Fällen treten mehr motorische Krampfzustände in den Vordergrund, Epilepsia saturnina. Die Kranken gehen meist in einer Folge schwerer Anfälle zugrunde. Neuerdings wieder als akute Erkrankung bei Arbeit mit $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_5)_4$ beobachtet.

Eine Gruppe von weiteren Störungen sind auf die früh eintretenden Arterienveränderungen zurückzuführen: In erster Linie die häufigen Nierenerkrankungen, Augenstörungen, Gelenkerkrankungen (speziell Unterschenkel, Fußgelenk, Arthropathien, Myopathien).

Man kann häufig schon bei sonst gesunden kräftigen Arbeitern von 20 bis 25 Jahren ohne Blutdruckerhöhung und ohne manifeste Nierenerkrankung eine auffällige Härte der Gefäße finden. Die Gefäße fühlen sich an wie mittelharte Kautschukschläuche, die unter dem Finger rollen und ausweichen.

Die Amblyopia saturnina hat recht oft ihre Ursachen in Gefäßstörungen, kann auch Begleiterscheinung sein einer Nierenerkrankung oder der psychischen Veränderungen infolge des Bleies, eventuell von vorübergehenden meningealen Störungen, die oben erwähnt wurden.

Die Bleigicht. Gichtische Erscheinungen sind entschieden häufig bei Bleikranken, hauptsächlich bei Männern. Ihr Zusammenhang mit Stoffwechselstörungen und Sekretionsstörungen ist nicht geklärt, ebenso-

wenig die häufig ausgesprochenen Anämien (die Blässe ist oft eine Folge der Kontraktion der Hautgefäße und entspricht nicht immer einem geringen Hämoglobingehalt des Blutes).

Nierenerkrankungen als Folge von Bleiwirkungen sind sehr häufig. Akute Nierenreizungen mit Eiweiß- und Zylinderausscheidung begleiten oft die Koliken, auch in den frühesten Stadien. Bei angeborenen Nierenstörungen, z. B. Zystenniere, ist das Leben bald gefährdet. Die große Mehrzahl der Bleikranken zeigt später alle Symptome der sog. Schrumpfniere.

In seltenen Fällen tritt eine beidseitige harte Schwellung der Parotis, selten der Hoden, auf.

Die **vergleichende Pathologie** gibt uns auch hier einiges Verständnis für die große Variation des Krankheitsbildes (Trousseau, Chyzer, Haarstick, Broemstrup, eigene Beobachtung). Zufällige Vergiftungen durch Nahrung von Wiesen, über die Abwässer von Bleibergwerken und Pochwerken flossen, zeigen, daß das Pferd in erster Linie Lähmungen des Nervus laryngeus inferior bekommt (sog. Pfeiferdampf); Ernährungsstörungen, Darmstörungen wurden nicht beobachtet.

Dagegen traten bei Wiederkäuern Steifheit in den Gliedern, speziell Hinterbeinen, Zittern, Zuckungen, Erregung, sensible Störungen, in erster Linie stellenweise Anästhesien, ausgesprochene Sehstörung mit weiten Pupillen, Appetitmangel, Salivation, Kaukrämpfe, Obstipation, verlangsamter Puls als häufige Krankheitserscheinungen auf.

Bei Heimarbeitern, hauptsächlich in der Töpferei, erwiesen sich die kleinen Vögel als außerordentlich auf Blei empfindlich, Katzen zeigten die Zeichen von Darmkoliken; Experimente beim Hund ergaben das Auftreten von Bleisaum, ausgesprochene Anämie, Poikilozystose, Aphonie, Anästhesie, selten Albuminurie und Verdauungsstörungen; Knochen und Nieren besonders waren bleireich, während Straub bei chronischen Vergiftungen von Katzen aus einem Bleidepot im Körper, in den Organen nur sehr wenig Blei fand (vgl. $Pb(C_2H_5)_4$ Seite 1633).

Diagnose. Die große Mehrzahl der Erkrankten zeigen überhaupt nur einzelne wenige Symptome und die Diagnose muß durch die Blutuntersuchung, Nachweis von Blei oder auch durch Untersuchung des Milieus und der Arbeitsweise festgestellt werden. Die häufigsten Symptome sind Bleikolorit, Koliken, Zittern, Anämien und basophile Granulationen. (Bleisaum, sogar Blei im Harn kann ohne Störung der Arbeitsfähigkeit vorkommen, spricht aber natürlich für Bleivergiftung, wenn andere Symptome vorliegen.) In den Spätstadien mit Organveränderungen fehlen häufig diese erwähnten, für die Frühdiagnose wichtigen Symptome.

Bei der Diagnose der durch Blei ausschließlich bedingten oder mindestens durch Blei mitbedingten Krankheiten sind nach den neuesten Erfahrungen folgende Gruppen auseinanderzuhalten:

1. Bleikrankheiten mit **mehreren typischen** Symptomen, wie Bleikolik, Radialislähmung, Zittern, basophile Granulation der roten Blutkörperchen, Hämatoporphyrin im Harn, Bleisaum; es existieren aber auch eine Reihe von Krankheitsbildern, die nach den Erfahrungen in Bleibetrieben ebenfalls von Blei bedingt sind, wie ausgesprochene Appetitlosigkeit und Anämie ohne Fieber, oder parallel der Bleiaufnahme sukzessiv eintretende starke Ermüdbarkeit und Schwäche oder Steifigkeit in den Gliedern, Zittern, Kopfschmerzen (Symptome, wie sie besonders bei Gebildeten, z. B. Chemikern, zur Beobachtung kommen nach längeren Bleieinwirkungen.)

2. Von den typischen Bleikrankheitsbildern stark abweichende Initialsymptome und Verlaufsarten finden sich fast regelmäßig vor bei Bleiwirkungen ausgesetzten Kindern und jugendlichen Arbeiterinnen in der Zeit der Entwicklungsjahre. Kinder zeigen sehr häufig, ja meist, keine Koliken, dagegen ein Heer anderer Verdauungsstörungen, ferner sind die Nervensymptome nicht in den Streckmuskeln der Hand zu suchen, sondern in der Mehrzahl in den Beinen, und zwar werden meist gleichzeitig motorische, trophische und sensorische Störungen beobachtet.

Die Erfahrung lehrt, daß die meisten Bleivergiftungen bei Kindern überschen werden, und daß die diagnostizierten Fälle bis heute meist erst nach Eintreten chronischer Schädigungen, Rezidiven und multiplen Erkrankungen diagnostiziert worden sind. Die Giftgefahr ist in diesen Fällen gar nicht evident und wird nur bei genauer Analyse des Milieus überhaupt entdeckt.

Analog verhält es sich bei Bleierkrankungen jugendlicher Arbeiterinnen, die oft nur zeitweise, aber dann über viele Monate mit einem bleihaltigen Spezialartikel zu tun haben, der zu Vergiftungen führt.

3. Sicher ist, daß Blei eine mitkonkurrierende Ursache bei einer relativ großen Zahl von atypischen Erkrankungen, die durch andere schädigende Momente plötzlich ausgelöst werden. So sieht man Fälle von traumatischen Lähmungen mit dem Charakter der Bleilähmung. Hier und da brechen Koliken usw. nach Exzessen aus. Alle Gutachter auf diesem Gebiete betonen immer und immer wieder, daß alle Intoxikationen, natürlich speziell der Alkoholismus, aber auch viele gewerbliche Gifte, die Toleranz des Bleies ungeheuer herabsetzen und damit den Ausbruch einer toxisch bedingten Krankheit beschleunigen.

Die Diagnose dieser kombinierten Vergiftung gehört in vielen Fällen zu dem Schwierigsten, was die innere Medizin kennt.

Auf eigenartige Bleierkrankungen bei Kindern haben hauptsächlich Putnam, Dufour, Labastide, Oliver, Variot, Echerich 1903, Zappert 1904, Teleky 1906, Mauthner 1906, Bernhard, Niemann, Chyzer 1908, Turner-Jefferies 1909, Zangger 1910, Hirsch 1910, Meillère, Balthazard 1913 u. a. hingewiesen.

Ätiologisch kamen bei Kindern ganz verschiedene, oft recht versteckte Bleiquellen in Betracht, es kamen Fälle in den verschiedensten Bevölkerungsklassen vor.

Natürlich in erster Linie in der Heimarbeit mit Blei, wie bei der Töpferei, dann als Folge bleihaltiger Eßgeschirre, auch heute noch durch bleihaltigen Spielzeug; sogar in rein landwirtschaftlichen Gegenden sah ich Vergiftungen durch lange dauerndes Spiel mit Schrotten, Bleikugeln, durch Schmelzen, Gießen, Verbrennen von Bleiabfällen, Bleigravieren, durch Anstriche, verbleite Geländer, Terrassen, Spiel mit Farbpulvern.

Fast alle diese Vergiftungen hängen unmittelbar mit den Industrien zusammen, weil in den meisten Fällen das Blei durch den Vater aus der Fabrik heimgebracht wurde, oder weil Farben verwendet wurden, deren Herkunft nicht bekannt war, und die ohne Lacke aufgetragen wurden usw.

Die Differentialdiagnose. Verwechslungen mit anderen Krankheiten sind schon bei relativ typischen Bleivergiftungen möglich und umgekehrt wird die Diagnose einer Bleierkrankung bei ganz anderer Ätiologie nicht selten gestellt. Verwechselt worden sind in erster Linie Gallensteinkolik, Nierensteinkolik und Blinddarmenzündung, auch Perforativperitonitis im Beginn und recht oft luetische Manifestationen (akute Bleierkrankungen können auch positiven Wassermann geben.)

Verwechslungen dieser Art sind um so eher möglich, weil es Bleierkrankungen gibt, die, wie schon erwähnt, nicht dem Schulbild folgen. Vor allem ist die Verteilung der Kolikschmerzen im Leib recht ungleich, der Leib ist in manchen Fällen nicht eingezogen und auf Druck leicht empfindlich, die Hautberührung kann schmerzen, ebenso wird nicht selten Schmerzhaftigkeit angegeben bei Anfassen einer Hautpartie des Bauches ohne Druck in die Tiefe.

Die Differentialdiagnose ist bedeutend schwerer bei atypischen Erkrankungen. Wo Blei infolge der beruflichen Tätigkeit in Betracht kommen kann, sollte man es gewissenhaft ausschließen, weil die letzten Jahre gezeigt haben, daß Dauerschädigungen und schwerere Dauerzustände sich ganz besonders häufig an Intoxikationen mit atypischem Krankheitsbild anschließen.

Zu den schweren Frühsymptomen gehören — speziell bei jugendlichen Arbeiterinnen — starker Kopfschmerz, Arthralgien, Myalgien, ausgesprochene, schnell eintretende Anämien, oft mit Parästhesien in den Gliedmaßen, früh eintretende Albuminurie und Blutdruck-erhöhung.

Wenn man Gelegenheit hat, solche Fälle über Jahre zu verfolgen, wird man häufig mit Schrecken konstatieren, wie schlecht sich diese jungen Leute erholt haben.

Unter dieser Gruppe finden sich diejenigen, die oft sehr früh Zeichen der Bleinere, der Bleigicht zeigen, mit früher Blutdruckerhöhung, kombiniert mit nervösen Symptomen.

Daß eine relativ große Zahl der atypischen Bleierkrankungen bei jugendlichen Personen auftritt, zwingt diese Krankheitsbilder hervorzuheben, besonders, weil sie in den Lehrbüchern der inneren Medizin meist gar nicht erwähnt werden. Die relative Häufigkeit

dieser Fälle wurde hauptsächlich denjenigen Ärzten bewußt, die neben anderen Industrien spezifische Bleiindustrien mit einer großen Zahl jugendlicher Arbeiterinnen in ihrem Beobachtungsgebiet haben.

Über die **Dosen**, die zu chronischen Intoxikationen führen, ist naturgemäß wenig genaues bekannt: Bald werden zufällig in wenigen Minuten größere Mengen durch die Atmung in Form von Staub aufgenommen oder auch durch mit bleihaltigem Staub verunreinigte Nahrung. Andererseits ist die Toleranz und Ausscheidungskraft des Organismus sehr verschieden und die Empfindlichkeit wird durch momentane Zustände, wie Verdauungsstörungen, Traumen, Intoxikationen aller Art stark erhöht. So scheinen die Kinder im Durchschnitt größere Dosen ohne schwere Erkrankung zu ertragen, als schon irgendwie geschädigte Erwachsene. Durchschnittliche tägliche Aufnahme von 10—20 Milligramm scheinen in wenigen Monaten bei empfindlichen Individuen zu schweren Störungen zu führen.

Prognose. Eine vollständige Wiederherstellung ist im allgemeinen nur zu Beginn der Vergiftung möglich, deshalb ist die Stellung der ätiologischen Diagnose und die Feststellung der Herkunft des Giftes für das Schicksal des Falles oft entscheidend.

Die Koliken und Verdauungsstörungen bleiben meist am schnellsten aus, die Lähmungen lassen oft für Jahre eine Schwäche zurück und können wieder auftreten nach irgendwelchen schwereren Traumen und Krankheiten ohne Bleiaufnahme. Überhaupt ist zu beachten, daß die Bleidepots im Organismus jahrelang bleiben können, und daß durch eine Mobilisation des Bleies wieder neue Krankheitserscheinungen, wenn auch selten, nach Jahren noch ausbrechen können (Oliver u. a.).

Gefäßerkrankungen und die interstitiellen Veränderungen in den Nieren trüben die Dauerprognose stark, speziell in bezug auf die Erwerbsfähigkeit und deren Dauer, weil die Prozesse häufig trotz Behandlung vorwärtsschreiten.

Eine ungünstige Prognose, selbst nach kurzer Arbeitszeit, gaben diejenigen Fälle, bei denen schon im Frühstadium eine der folgenden Symptomkombinationen vorkommen: Sehr starker Kopfschmerz mit Arthralgien, Myalgien; atypische Lähmungen mit starker Anämie und Ikterus; Albuminurie und Blutdruckerhöhung, hauptsächlich, wenn Kardialgien und harte Gefäßwände gleichzeitig bestehen.

In manchen Fällen, hauptsächlich bei Gießarbeit, kommen noch andere Gifte mit in Betracht, in erster Linie CO, dann auch Arsen, Antimon usw. (vgl. kombinierte Vergiftungen S. 1695).

Therapie. Neben Vermeidung von weiterer Bleiaufnahme ist gute Ernährung, Jodkali in Dosen von 2—5 g pro Tag angezeigt, und zwar über längere Zeit. Gute Dienste leisten auch warme Bäder, Schwefelbäder. Die Koliken werden am besten mit Opium oder Morphinum innerlich behandelt. (Hi empfiehlt Tinct. opii 2,5, Kal. Brom. 10,0 auf 200, zweistündlich ein Eßlöffel.) Auch Opium mit Belladonna kombiniert wirkt günstig. Keine Drastika.

Gegen die Verstopfung empfiehlt sich nach Abklingen der Kolik Bitterwasser und vor allem gekochte Früchte.

Es werden auch neuerdings Salzbäder unter gleichzeitiger Verwendung von galvanischem Strom, evtl. unterbrochenem Gleichstrom, empfohlen, Zellenbad: Handbad: negativer Pol, Fußbad: positiver Pol, in Strömen bis 20 Milliampères.

Im übrigen ist symptomatische Therapie angezeigt: bei leichten Koliken feuchte heiße Überschläge, in bezug auf Lähmungen vgl. Krankheiten der peripheren Nerven, ebenso Kapitel Arteriosklerose, Nephritis usw.

Prophylaktisch ist reichlicher Milchgenuß sehr wirksam. (In manchen Fabriken wurden vor dem Krieg mit großem Erfolg Schleimsuppen, Milch und nahrhafte billige Kantine verabreicht.)

Bleitetraäthyl, Bleimethyl sind schon sehr lange als sehr schwere Nervengifte bekannt, die, in größeren Dosen eingeatmet, sehr schnell zum Tode führen. Es wird neuerdings als Zusatz zu Autobenzin verwendet. Ist flüchtig. Wirkt auch überraschend schnell durch die Haut.

3. Zink.

Das Metall kann sich in geringen Mengen in Essigsäure usw., neutralen und Chloride enthaltenden Flüssigkeiten lösen. Vergiftungen sind dadurch nicht bekannt, hingegen wird eine Krankheit als Zinnfieber oder Gießfieber beschrieben, die hauptsächlich bei Messinggiebereien beobachtet wurde (starkes Unwohlsein, Fieber, katarrhalische Zustände, Brechen mit Niedergeschlagenheit) von etwa 24—48 Stunden ohne Nachwirkungen.

Vergiftungen durch Zinksalze, speziell Zinkchlorid, Zinksulfat kamen durch Verwechslungen zustande, hauptsächlich von Zinkchloridlösungen (das auch in großen Mengen im Lötwasser enthalten ist), ferner durch Verwechslung von Zinksalzen mit Backpulver, Abführmitteln, Konservierungssalzen.

Symptome: in größeren Dosen Magen- und Darmreizung.

Allgemeine Wirkungen sind äußerst selten, da es sehr wenig resorbiert wird. Die Wirkung ist abhängig von der Menge und sehr stark von der Konzentration.

Chronische Zinkvergiftungen werden angegeben nach langem äußeren Gebrauch von Zinkoxyd (Verdaunungsstörungen, die den Bleiwirkungen sehr ähnlich sind).

Bei Verdacht auf gewerbliche Vergiftungen ist vor allem zu beachten, daß das Zink sehr häufig Blei enthält (z. B. bei der Verzinkerei, in der elektrischen Industrie) und sehr häufig auch Arsenik.

4. Zinn.

Zinn, Zinnäthyl, Zinnmethyl sind weniger giftig als die entsprechenden Bleiverbindungen, sie erzeugen bei geringen Konzentrationen rasende Kopfschmerzen und greifen bei chronischer Einwirkung das Nervensystem, vor allem die Sehnerven an — Neuroretinitis optica.

5. Thallium.

Thallium wurde medizinisch bei Phthisikern gegeben. Es scheint schon in Dosen von 0,5 g schwere Verdaunungsstörungen, Nephritis, sehr schmerzhaft neuritische Lähmungen und starken Haarausfall zu erzeugen. Es wird neuerdings stärker in der Technik verwendet. (Viele experim. Untersuchungen.)

6. Chrom und Chromsäure.

Die chromsauren Salze, speziell das doppelchromsaure Kalium, aber auch das Bleichromat, haben vielseitige Verwendung in der Färberei, Bleicherei, Druckerei als Beizen, in der Gerberei, speziell der Schnellgerberei, als Farbmittel für Holzgegenstände (Maßstäbe, Stöcke), ferner in der Zündholzindustrie, auch gelegentlich bei der Essigsäureerzeugung.

Die Vergiftungen erfolgen selten absichtlich (Selbstmord, Abortivversuch). Am häufigsten und wichtigsten sind die gewerblichen chronischen Vergiftungen durch Chromsäureverbindungen (Herstellung der Chromverbindungen).

Die akute Vergiftung erfolgt schon durch sehr kleine Dosen. 0,5 bis 1 g bewirken tödliche Vergiftung. Die Symptome: Reizung, Gelbfärbung von Mund, Rachen, Magen (bis zur Bildung orangegelber Schorfe), akute Nephritis, meistens mit Blut im Harn und häufige Entzündungen in den unteren Darmabschnitten.

Die Diagnose kann am schnellsten aus den frisch orangegelben Verfärbungen im Mund gestellt werden. (Die Schorfe von Salpetersäure, Pikrinsäure sind gelblich gefärbt), dazu gesellen sich Brechen, Durchfälle, wenig Blut enthaltender Urin. — Das Erbrochene ist meist nicht mehr gelb, sondern durch Umsetzungen grün.

Die Therapie: schnelle Entfernung durch Brechen, Magenspülung und Überführung in unlösliche Chromverbindungen durch Alkalien; im Notfalle

Kreide, Kalk der Wände, Soda, frisch alkalisch gefälltes Eisenoxyd, Magnesia usta.

Die Prognose ist wegen der Nephritis dubiös, da die akute Reizung in eine chronische, diffus interstitielle Erkrankung übergehen kann.

Die **chronische Chromvergiftung** setzt sich aus einer Oberflächenreizung (Geschwürsbildungen) an der Stelle der Einwirkung und den selteneren schweren Allgemeinwirkungen zusammen. Der Staub von Chromverbindungen reizt in erster Linie die Nasenschleimhaut, ziemlich häufig sind in den unteren Abschnitten des Nasenseptums Geschwüre zu sehen bis zur Durchlöcherung (analoge Prozesse sieht man übrigens auch durch Arsenrioxyd beim Erzrösten usw.). Die Geschwüre sind meist kleiner als die gleich lokalisierten luetischen. Weitere Reizungen finden sich im hinteren Nasen-Rachenraum, auch im Mund. Chronische Nephritis soll bei Chromarbeitern prozentual häufiger beobachtet werden als bei anderen Arbeitern.

Die Diagnose der Ursache der Allgemeinerscheinungen erfolgt meist durch die lokalen Reizsymptome und die Anamnese.

Prognose und Therapie. Die Prozesse verlaufen meist sehr langsam, die Chrom-Nephritis hat wenig Tendenz zur Heilung, doch kann bei Vermeidung von Reizmitteln und Alkohol und Genuß von Milch die Arbeitsfähigkeit meistens lange erhalten bleiben. Nach Lehmann haben die Verbesserungen der Industrie usw. die chronischen Chromerkrankungen auf die Nasengeschwüre und seltene Hautgeschwüre reduziert.

Nachweis in der Magenschleimhaut: mit $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}_2$.

7. Uran.

Die allgemeinen Uranwirkungen sind denen des Chrom analog. Die neuzeitliche starke Steigerung der Uranproduktion wird voraussichtlich mehr gewerbliche Erkrankungen bringen (Beziehungen zum Radium). Letztes Jahr wurden von Amerika und Belgien Fälle gemeldet.

8. Kupfer.

Die Kupfersalze werden sehr schlecht resorbiert; die Wirkung beschränkt sich deshalb meist auf eine lokale Reizung im Magendarmkanal. Eine reine chronische gewerbliche Kupfervergiftung mit allgemeinen Symptomen ist nicht bekannt. Als Vergiftungsgelegenheit kommt in erster Linie der berüchtigte Grünspan in Frage (fettsaure und hauptsächlich essigsäure Kupferverbindungen in schlecht verzinnnten Kupferpfannen; doch handelt es sich in den allermeisten Fällen, wenn Grünspan als Vergiftungsursache angegeben wird, um falsche Interpretationen bei eigentlichen Fleisch- und Fischvergiftungen auf bakterieller Grundlage).

Die Verwendung von Kupfer zur Erhaltung der grünen Gemüsefarbe der konservierten Gemüse ist heute in den meisten Staaten in bestimmten Grenzen gesetzlich erlaubt; da sich im grünen Gemüse ziemlich unlösliche Verbindungen bilden, wirkt das Kupfer nicht und wird nicht resorbiert. Nicht grüne Nahrungsmittel fixieren das Kupfer nicht fest.

Kupfervitriol und Kupfersulfat wurde gelegentlich aus Versehen und sehr selten zu Selbstmordzwecken genossen.

Akute Kupfervergiftungen. Lösliche Kupfersalze bewirken Brennen, Brechen, Schmerzen im Magen, blutige Durchfälle.

Wird die Magen-Darmschleimhaut stark verändert, erfolgt doch auch eine Resorption des Kupfers (welches durch die unveränderte Schleimhaut nicht aufgenommen wird): ausgesprochene starke Müdigkeit, Kältegefühl, Beschleunigung der Herzaktion, Schwindel, sogar Konvulsionen, Koma, Tod folgen

im Lauf des ersten Tages. Daneben die typischen Schwermetallwirkungen: Nierenreizung, Blutungen in den Dickdarm. Es soll auch zu solchen akuten Erscheinungen kommen bei Einatmung von kupferhaltigem Staub, so bei der Bearbeitung von Kupfergegenständen mit Metallbürsten. (Mitwirken anderer Metalle.)

Bei diesen Fällen kommen zu den oben erwähnten Symptomen Schmerzen auf der Brust, Husten (die Arbeiter zeigen einen hier und da mit grünlichen Partikelchen versetzten Auswurf).

Die **chronischen Einwirkungen** sind kaum gefährlich, wenn die Dosen nie so groß werden, daß die oben erwähnten lokalen Reizungen entstehen.

9. Wismut.

Wismut in Form von basischem, salpetersaurem Salz (Bismutum subnitricum, Magisterium Bismuti) kommt fast nur als Medikament in Betracht, ist in Dosen bis zu 8–10 g fast immer unschädlich, gab aber in einzelnen Fällen zu ausgesprochenen, an Schwermetallsalze erinnernden Vergiftungen Anlaß, sowohl bei Genuß per os, wie auch namentlich durch Ausstopfung von Abszeßhöhlen und Fistelgängen; viel höhere Dosen werden zu Röntgenaufnahmen zusammen mit Kartoffelbrei meist ohne Schädigung verwendet (vgl. Barium), doch wird das Nitrat heute meist durch Karbonat ersetzt, weil man Nitritsymptome (vgl. S. 1683) beobachtet hat.

Symptome und Diagnose. In erster Linie bei den aber an sich seltenen Giftwirkungen. Starke Symptome von seiten des Dickdarmes, Durchfall, Tenesmus, Stomatitis, öfter mit schwarzer Umränderung der Schneidezähne am Zahnfleisch (in der Form analog dem Bleisaum). Selten tritt schwere Nephritis hinzu.

Da die Wirkung und die toxische Dosis äußerst ungleich, da ferner häufig knoblauchartiger Geruch der Atmungsluft angegeben wird und wir wissen, daß Wismut schwer von Arsenik und Tellur zu reinigen ist, so ist in dieser Richtung auch an eine Inkonzanz der Präparate zu denken, ferner an eine Reduktion des weniger giftigen Nitrates zu den giftigeren Nitriten.

Vergiftungssymptome verschiedener Art durch anorganische und organische Wismutsalze sind bei intravenöser Syphilisbehandlung beobachtet worden (s. Syphilis).

10. Osmium.

Bis jetzt kam als toxische Substanz die sog. Osmiumsäure, das Osmiumtetroxyd, in Betracht, bei dessen Darstellung und Verwendung als Beize und Fixierungsmitteln, früher auch für Glühlampenfäden.

Es wird selten zu Injektionen bei hartnäckigen Neuralgien verwendet.

Symptome: da es verdampft, vor allem, da es flüchtig ist, reizt es die Atmungsorgane und die Augen. Die Reizzustände sind sehr hartnäckig (chronische Hyperämie, meist wenig Sekretion). Genossen wirkt es als Schwermetallsalz. Da es sich sehr schnell zersetzt, ist eine Medikation von zweifelhaftem Wert.

Man gibt als Gegengift Schwefelwasserstoffwasser zur Reduktion der Säure an.

11. Arsen und Arsenverbindungen.

a) Akute Arsenvergiftung.

Das Gift wird meist als arsenige Säure, resp. Arsentrioxyd, Arsensäure, als Arsen in Substanz oder als Arsenkupferverbindungen in Farben aufgenommen oder aber in den medizinalen Lösungen (Liquor Kal. ars. Fowleri = 1% Kal. ars., seltener die Pearsonsche Lösung), und zwar: in neuerdings wieder zunehmender Zahl zu verbrecherischen Zwecken (Mord, Mordversuch). Recht häufig sind Vergiftungen durch Verwechslung, Verwendung arsenhaltiger

Substanzen zu Nahrungsmitteln (vgl. ¹⁾) und zum Zwecke des Selbstmordes, da das Gift ungeheuer leicht zugänglich ist (Rattengift, Farben usw.) ¹⁾.

Symptome der akuten Arsenvergiftung. Die akuten Arsenwirkungen sind durch eine starke Erweiterung, resp. Lähmung der Kapillaren, hauptsächlich der Darmschleimhaut, charakterisiert, mit meist kleinen Blutungen. Auch die übrigen Schleimhäute sind oft in einem Reizzustand. Die typischsten Erscheinungen sind Brechen, Durchfälle (sog. Reisswasserstühle, wie bei Cholera) mit starkem Tenesmus.

Werden z. B. mehrere Gramm arsenige Säure As_2O_3 in feiner pulverförmiger Verteilung genossen, wie oft zu Selbstmordzwecken, dann treten in wenig Stunden zu den Erscheinungen des schwersten Darmkatarrhs eine ausgesprochene motorische Schwäche, Schwindel, starke Hinfälligkeit, manchmal kurz vor dem Tod vollständige Lähmungen.

In solchen akuten Fällen, die meist in wenigen Stunden akut tödlich verlaufen, findet man im Erbrochenen oft weiße harte Krümel (Arsentrioxyd), auch grüne Farbstoffe, hier und da riecht der Atem etwas nach Knoblauch.

Wird sog. Arsenikpulver, Rattengift, mit wenig Flüssigkeit genommen, so kann das Material sich zu einer festen Masse ballen und die Wirkung ist relativ langsam. Ich sah einen Fall, wo bei der Sektion über 300 g arsenige Säure in Klumpen gefunden wurden, bei dem die ersten schweren Symptome erst nach mehreren Stunden eintraten.

Die meisten Arsenikvergiftungen, hauptsächlich die heute wieder häufiger werdenden kriminellen Arsenvergiftungen, werden durch relativ geringe Dosen bewirkt, die nicht selten wiederholt gegeben werden ¹⁾.

Wenn diese Art Vergiftungen einzelne Personen treffen, wird regelmäßig die Diagnose „Darmkatarrh“ gemacht und die Vergiftung übersehen. (Durch zufällige Umstände habe ich in wenig Jahren drei solcher Fälle durch nachträgliche Untersuchung nachweisen können. Keiner der Ärzte hatte während des Lebens an Vergiftung gedacht.) Viele subakute Vergiftungen mit Arsenik sind zufällige Folgen von Verwechslungen, z. B. Verwechslung von arseniger Säure mit sog. Backpulver, Salz usw. Sie haben dann meist Erkrankungen von mehreren Personen zur Folge; diese Tatsache legt naturgemäß den Gedanken an Vergiftung nahe.

Bei diesen subakuten Fällen gehen auf Opium die Darmerscheinungen und Schmerzen etwas zurück, treten aber tagelang immer wieder auf. Der Tod erfolgt meist unter zunehmender Herzschwäche. Hier und da zeigen sich Leberschwellung, Ikterus, die mit der Herzschwäche oft parallel gehen und darauf bezogen werden, statt auf Arsenik.

Die **Diagnose** am Lebenden ist in erster Linie möglich durch Untersuchung des Erbrochenen (grüne Farbbestandteile, weiße, harte unlösliche Bröckel). (Hat man einmal Verdacht, wird man das Erbrochene, evtl. Magenspülwasser und Harn und Stuhl auf Arsenik untersuchen, siehe Sektion.) Aber in kriminellen Fällen wird natürlich das Erbrochene weggeschüttet. Klinisch auffällig ist manchmal der Tenesmus, der schon in den ersten Stunden einsetzen kann. Die Schleimhautreizungen sind leider nicht charakteristisch, sie wechseln sehr stark, und ein verdächtiger knoblauchähnlicher Geruch ist nicht sehr häufig.

An der Leiche finden sich keine äußeren Symptome, außer etwa kleine hyperämische Flecken. Sie faulen manchmal recht langsam. Der ganze Darm und der Magen zeigen stärkste Erweiterung der Gefäße, das Darmepithel fehlt in großer Ausdehnung, es flattern

¹⁾ Für Giftmord ist das Arsenik (die arsenige Säure) deshalb das Prädisilektionsmittel, weil es geruchlos und geschmacklos ist und leicht in der Nahrung in krankmachenden und tödlichen Dosen beigebracht werden kann. Ferner sind Arsenpräparate heute die zugänglichsten Gifte, sei es als Rattengift, neuerdings gegen Pflanzenschädlinge und als arsenhaltige Farbpulver, wie Schweinfurtergrün und Scheelesgrün. — Die modernen aus Amerika eingeführten schwerlöslichen fünfwertigen Kalzium- und Bleiverbindungen sind weniger giftig.

kleine abgehobene Schleimhautfetzen an meist nur leicht ulzerierten Stellen herum. (Im Gegensatz zur Wirkung der eigentlichen Ätzgiftwirkungen auf den Magen und die oberen Darmpartien ist bei Arsenik die Wirkung fast über den ganzen Magen-Darmkanal verteilt und nirgends sehr tiefgreifend.) In den tieferen Falten der Magenschleimhaut findet man oft noch die verdächtigen Farbbestandteile und weißen Körnchen, die man in erster Linie zur Untersuchung aufhebt. Häufig finden sich bei akutem Verlauf kleine Blutungen im Perikard, auch im Endokard, seltener in der Pleura und nur bei jüngeren Individuen. Bei subakut tödlich verlaufenden Fällen kann man eine Vergrößerung, Verfettung der Leber, hie und da mit Blutungen, und eine Verfettung des Herzens beobachten.

Es muß jedoch noch für die in etwa 6 bis 12 Tagen verlaufenden Fälle speziell erwähnt werden, daß der Sektionsbefund im Darm sehr gering und wenig typisch sein kann, resp. ganz fehlen kann — speziell in Fällen mit wiederholten kleinen Dosen.

Für die sichere Diagnose mit ihren rechtlichen Konsequenzen ist der Nachweis von Arsenik im Magen- und Darminhalt und evtl. in verschiedenen Organen, wie Leber, Nieren, Milz, Blut, Knochen, Haaren, Nägeln notwendig, und auch mit großer Sicherheit quantitativ zu führen, selbst bei sehr langsam verlaufenden Fällen und lange, fast unbeschränkte Zeit nach dem Tode (speziell in den Beckenknochen, Wirbeln usw.).

Der Nachweis erfolgt am einfachsten im Marshschen Apparat, indem durch sicher arsenfreie Säure und Zink Wasserstoff entwickelt wird, der aus den gelösten Arsenikverbindungen Arsenwasserstoff erzeugt, AsH_3 , welcher als Gas mit dem Wasserstoff entweicht. Dieser Arsenwasserstoff wird durch Erhitzung zersetzt und der Arsenik schlägt sich als braungrauer glänzender Niederschlag fest. (Bei quantitativen Bestimmungen in an einer Stelle gekühlten Glasröhren.) Zum qualitativen Nachweis wird das Gas an einer feinen Spitze der Glasröhre angezündet und in den obersten Teil der Flamme am besten eine kalte Porzellanschale resp. Scherben gehalten, auf welche sich der Arsenikspiegel niederschlägt.

Man beachte folgende Vorsichtsmaßregeln:

I. Es muß konstatiert werden, sowie der Verdacht laut wird, ob die betreffende Person in der letzten Zeit irgend eine arsenikhaltige Medizin eingenommen hat und was für Nahrung. (Grenzen des normalen Arsenikgehaltes.)

II. Wer das Erbrochene weggeschüttet hat, was eventuell dabei beobachtet wurde, wie oft erbrochen wurde, in welchen Intervallen?

III. Der Mageninhalt, der Magendarmkanal, große Stücke von Leber, Niere, eventuell Herz und Milz, Haare sind in gut gereinigten Geschirren aufzubewahren, zu versiegeln usw.

Bei Exhumationen sind Beckenwirbel und auch Erde der Umgebung wegen eventuellen Arsengehaltes und Beigaben zur Leiche (wie künstliche Blumen) ebenfalls aufzuheben (Zustand des Sarges usw. angeben).

IV. Wenn nicht makroskopisch isolierbare verdächtige Teile vorliegen, die man direkt auf Arsenik untersuchen kann, muß das organische Gewebe durch Säuren und Oxydationsmittel, wie Chlorate und Säuren, zerstört werden, da der Arsenik fest an kolloidalem Material haftet und durch Wasserstoff nicht herausgelöst wird.

V. Der Wasserstoffapparat muß erst längere Zeit leer laufen (damit keine explosiven Wasserstoffgemische mehr im Apparat sind). Dann untersucht man auf Arsenfreiheit der Reagenzien und erst wenn man z. B. nach einer halben Stunde keine Spur eines Niederschlages beobachtet, gibt man langsam die verdächtige Lösung zu.

Wenn es sich nur um quantitativen Nachweis handelt, kann man die Entwicklung des knoblauchartigen Geruches durch Pilze, speziell *Pennizillium brevicaula* u. a. verwenden. Man macht mit dem zerkleinerten oder gelösten Untersuchungsmaterial, wie z. B. von verdächtigen grünen Tapeten, Stoffen, Pulvern und Brotkrümeln oder Kartoffeln oder Agar einen Brei, neutralisiert und sterilisiert, impft die erkaltete Masse mit den Pilzen, verschließt gut. Im Brutschrank beginnt sich, entsprechend dem Wachstum, schon nach 10 bis 12 Stunden der Knoblauchgeruch zu entwickeln und erreicht meistens ein Maximum nach mehreren Tagen. Diese Methode ist zur Orientierung bei Verdacht auf chronische Arsenikvergiftung im täglichen Leben äußerst brauchbar.

Therapie. Das Rationellste ist sofortiges Erregen von Brechen oder man macht wiederholte Magenspülung unter leichter Bewegung. Antidotum arsenici gibt man sobald es erhältlich, oder an dessen Stelle *Magnesia usta* mit Wasser, das ja oft in Familien vorrätig, am besten als dünner Brei, löffelweise: zuerst alle 5 Minuten, nachher in größeren Intervallen. Die dadurch entstehenden leichten Leibschmerzen und Durchfälle entfernen in den Darm gelangtes Gift.

(Eisenvitriol mit überschüssiger Magnesia usta ergeben das eigentliche Antidotum arsenici.)

Die **Prognose** ist fast immer ernst, wenn nicht sofort eingeschritten werden konnte. Der Tod kann in wenigen Stunden unter den schwersten Magendarmerscheinungen erfolgen, bei geringen Dosen erst nach mehreren Tagen, mehr unter dem Bilde der allgemeinen Schwäche und Herzschwäche. Die Erholung ist immer recht langsam. Bei einem großen Prozentsatz der von den akuten Zuständen geheilten treten im Verlauf der folgenden Monate äußerst schmerzhaft neuritische Erscheinungen auf, mit Lähmungen, Atrophien, speziell der Hände und Unterschenkel (vgl. chronische Arsenikvergiftungen).

b) Chronische Arsenvergiftung.

Quellen. Arsenik kommt als begleitendes verunreinigendes Metalloid in sehr vielen Erzen, speziell Schwefelerzen, vor; Arsenoxyd findet sich deshalb in vielen Flugstaubarten der Hütten (Zink, Silber, Blei, Wismut, auch Nickel, Kobalt, Eisen). Die Verwendung des Arseniks ist eine ziemlich vielgestaltige, neuerdings werden Bleiarsenate in großen Mengen, speziell in Amerika, gegen Pflanzenschädlinge verwendet und auch mit starker Anstrengung in Europa einzuführen versucht (große Versuche 1926).

In der Feuerwerkerei und der Markenfabrikation, bei der Fabrikation von Zeichenutensilien, wie Zeichenkreiden, sind Arsenik und Arsenikverbindungen immer noch in Gebrauch und viele Farben bekommen eine größere Brillanz und Echtheit durch Arsenzusatz, so daß Verbotbestimmungen in dieser Hinsicht immer wieder umgangen werden. (hauptsächlich für den Export).

Arsenikverbindungen werden auch neuerdings als Katalysatoren in der Technik verwendet.

Relativ selten kommen heute Vergiftungen zustande in der Anilin und Farbenfabrikation, in der Druckerei, beim Konservieren von Fellen, in der Kürschnerei, Gerberei, in zoologischen Museen, trotzdem relativ viel Arsenik (als Arsenikseife) verwendet wird; ebenso durch arsenhaltige gefärbte Papiere, künstliche Blumen, Grabkränze usw.

Seltener Ursachen subakuter und chronischer Vergiftung kommen infolge der starken Verbreitung des Arseniks zufällig vor und werden häufig oder meistens übersehen. Es wird z. B. Arsenik mit Mehl verwechselt oder gelangt zufällig in Salz. Ganz unabsehbar scheinen mir die Folgen der großen Anwendung von arsenikhaltigen Präparaten zum Schutz der Pflanzen gegen Ungeziefer. Einerseits sind Fälle beschrieben, wo aus arsenikhaltigem Boden und von Flugstaub bedeckten Früchten ziemlich akute Arsenikvergiftungen auftraten. Andererseits wird angegeben, daß Tiere, die Futter von arsenikhaltigem Boden bekommen, sehr häufig stark arsenhaltig sind, auch im Fleisch. Wenn auch die arsenige Säure im Boden wahrscheinlich zur Hauptsache an die Bodenkolloide gebunden wird, kann sie doch in das Grundwasser gelangen und in die Brunnen, wie in den Fällen von Reichenstein (Schlesien). Tschirch hat experimentell festgestellt, daß Arsen bei hoher Sättigung das Bodenkolloid leicht wieder verläßt. Ähnliche Situationen könnten sich in ebenen Geländen mit wenig Wasserfluß auch anderwärts ereignen. Natürlich können Verwechslungen von arsenikhaltigen Farben mit unschädlichen Farben zu Vergiftungen führen, speziell in der Zuckerbäckerei (mit farbigem Zuckerzeug). Seltene Vergiftungen kamen zustande durch Schwefeln der Fässer mit arsenikhaltigem Schwefel oder Zusatz von arsenikhaltigem Zucker. In Südfrankreich wurde eine Vergiftungsepidemie durch arsenikhaltigen Wein beobachtet. Der Arsenik kam dadurch in den Wein, daß arsenik- oder arsenhaltiger Gips oder arsenikhaltige Bordeaubrühe zur Bestreuung der Reben gegen Ungeziefer verwendet worden war. Wenn arsenhaltige Schwefelsäure für die Nahrungsmitteltechnik verwendet wird, ist es klar, daß Arsenik in die Nahrungsmittel gelangen kann. So entstand eine große Epidemie durch arsenikhaltiges Bier in England, indem Stärke mit Schwefelsäure von hohem Arsenikgehalt hydrolysiert worden war. Andere durch Säurewirkung hergestellte Substanzen, wie z. B. Glycerin, können arsenikhaltig sein; da Glycerin zu Likören zugesetzt wird, ist auch dadurch eine Zufuhr von Arsenik möglich. Arsenikhaltige Produkte wurden auch als Putzzeug verwendet und

tauchen hie und da auch heute wieder auf, besonders für metallische Gegenstände. Dadurch kann natürlich auch Arsenik in die Nahrungsmittel kommen. Inwiefern arsenikhaltige Schwefelsäuren den Arsengehalt vieler Papiere bedingt, ist heute nicht genau untersucht; sicher enthalten aber recht viele Papiere kleinere oder größere Mengen Arsenik.

Neuerdings scheinen auch Arsenverbindungen in die Bleiweißersatzprodukte zu gelangen (Livingston). Arsen und Antimon scheint auch heute noch nicht selten zur Emaillefabrikation verwendet zu werden.

Die häufigsten Ursachen von Arsenikvergiftungen waren die letzte Zeit arsenhaltige Tapeten, grün überzogene Polstermöbel und Draperien und massenhaftes Legen von sog. Maus- und Rattengiften, z. B. hinter Getäfel in bewohnten Räumen (ich sah in einem Fall, daß bis 500 g Arsenitrioxyd verwendet worden war).

Die chronische medizinische Arsenikvergiftung ist viel häufiger als man gewöhnlich annimmt. Das Symptomenbild ist auch hier nicht einheitlich. Am typischsten sind starke Kopfschmerzen, Gefühl von Pelzigsein in den Beinen, Händen, mit später auftretenden lanzinierenden Schmerzen, die sehr heftig werden können; seltener sind Zuckungen, Schwächezustände oder Lähmungserscheinungen, die anfangs schlaff, aber Kontrakturen weichen können. Diese typischen Erscheinungen werden regelmäßig begleitet von unmotivierten Verdauungsstörungen (Erbrechen, Verstopfung, abwechselnd mit Durchfall), meist ohne ausgesprochene Schmerzsymptome. Relativ häufig sind diese Erscheinungen begleitet von Bronchialkatarrh, Heiserkeit, Braunverfärbungen der Haut, manchmal mehr allgemein, manchmal herdförmige Hauteruptionen verschiedener uncharakteristischer Art.

Die Empfindlichkeit der verschiedenen Menschen auf chronische Arsenwirkung ist sicher eine sehr verschiedene, das sieht man bei Arsenarbeitern in den Hütten, ebenso wie bei den ökonomischen und medizinischen Arseneinwirkungen. Arsen wird als Medikament heute wohl am häufigsten genommen, neben den Nervina und Narkotika, oft mehrere Jahre.

Plötzliche starke Steigerung oder Verminderung der Dosen oder Entzug bringen analoge Allgemeinsymptome zum Ausbruch (vgl. Arsenesser in Steiermark).

Symptome und Diagnose. Die typischsten Erscheinungen, die fast regelmäßig erst den Gedanken auf Arsenikvergiftung bringen, sind Erkrankungen von seiten des Nervensystems: Starke Kopfschmerzen, speziell starker frontaler Kopfschmerz, Parästhesien, Gefühl des Pelzigseins, Kribbeln, Ameisenlaufen an den Händen, lanzinierende Schmerzen in Armen und Beinen, hauptsächlich Druckempfindlichkeit der Nerven, Schwäche der Extensoren (also analog der Alkohol- und Absinth-Neuritis). Die Sehnenreflexe fehlen sehr oft (im Gegensatz zu Hg). Sehr bald folgen Atrophien, manchmal mit Kontrakturen.

Für chronische Arsenwirkung sprechen vor allem auch das Auftreten von dunkeln Flecken in der Haut, Haarausfall, trophische Störungen im Nagelwachstum und Geschwürsbildungen, pustulöse, ulzeröse mit indurierten Rändern, die luetischen Geschwüren sehr ähnlich sind. (Diese Symptome scheinen am deutlichsten ausgeprägt bei Aufnahme von Arsenik in kurzer Zeit: Je langsamer die Aufnahme, desto diffuser und unbestimmter die Störungen. Solche Fälle können manchmal mit sehr geringen Schmerzen verlaufen, es treten etwa in einzelnen Muskeln der Hände und im Peroneusgebiet Schwäche und Atrophien ein.)

Die übrigen Symptome: Verdauungsstörungen, Neigungen zu Katarrhen sind ganz uncharakteristisch. Sehr selten sind schwere psychische Symptome mit sukzessiver Verblödung, Attacken von Bewußtlosigkeit.

Therapie: symptomatisch.

Organische Arsenverbindungen werden heute nur medizinisch verabreicht. Ihre Darstellung und der Handel ist so gut kontrolliert, daß gewerbliche und zufällige Vergiftungen bis jetzt nicht beobachtet wurden. Die Arsenwirkung wird durch die Absättigung der Valenzen mit großen organischen Radikalen gemildert und vor allem die Lokalisation im Organismus durch die Veränderung der Löslichkeit weitgehend modifiziert. Die Arsenwirkung kommt natürlich

dann zustande, wenn der organische Anteil angegriffen und abgebaut wird. Über die Grenzen dieser Abbaufähigkeit sind wir noch nicht genügend orientiert.

Ihre Giftigkeit scheint wesentlich bedingt durch die von Individuum zu Individuum schwankende Zersetzung. Die Einhüllung des Arsens in aliphatische, speziell aber die Verbindung mit aromatischen Radikalen zwingt der Substanz infolge ihrer Lösungseigenschaften eine bestimmte eigenartige Lokalisation auf. Alle organischen Arsenverbindungen, Kakodyl, Atoxyl, Arsacetin, Arsenophenylglyzin, das Salvarsan, Neosalvarsan verursachen nicht die schnell eintretenden Arsenwirkungen. Die den Injektionen folgenden variablen Reaktionen sind Übelsein, Brechen, Durchfälle, etwas Fieber, jedoch sind schwere Symptome (Neigung zu Blutungen im Zentralnervensystem) in einzelnen Fällen beobachtet worden, die vielleicht auf eine persönliche Eigentümlichkeit oder Zersetzung der organischen Anteile zurückzuführen sind oder gestandenes oxydiertes Salvarsan.

Die Sehestörungen mit Atrophie des Sehnerven erscheinen auch bei einmaligen größeren Dosen (vgl. Syphilis, Salvarsantherapie usw.).

(Besonders beachtenswert ist, daß im Zwischenhandel mit Bleiverbindungen gefälschtes Salvarsan kursierte.)

12. Arsenwasserstoff.

(Vgl. auch giftige und reizende Gase S. 1636).

Arsenwasserstoff ist ein sehr giftiges Gas. Die Vergiftungen nehmen in der letzten Zeit zu (Glaister 120 Fälle, Gerbis): Einerseits, weil viele Metalle durch Arsen häufig verunreinigt sind, wie Zink, Silber, Blei, Wismut, Kupfer, aus denen es als Arsenwasserstoff frei gemacht wird; auch technische Säuren, die ja gerade zur Wasserstoffentwicklung aus Metallen verwendet werden, sind nicht selten mit Arsenik verunreinigt, hauptsächlich die Schwefelsäure. Auch Vergiftungen erfolgten oft in der letzten Zeit in Lagerräumen, Schiffsräumen, durch Entwicklung von AsH_3 und PH_3 aus Ferrosilicium (unter 70% Gehalt). Es kann auch im Wasserstoff-Luftgebläse bei Wirkung auf arsenhaltige Metalle bei Überschuß von Wasserstoff entstehen.

Dubitzin fand Arsenwasserstoff 10—20mal giftiger als Kohlenoxyd, Giftgrenze 0,01/100.

Symptome. Bei Aufnahme von größeren Dosen tritt schnell Kopfschmerz, Kältegefühl, starke Oppression, Nausea und Ängstlichkeit ein, nach wenigen Stunden schon Schmerz im Epigastrium oder das Gefühl von Hohlsein in der Lebergegend, sodann Hämoglobinurie, weil Blutkörperchen zerfallen, später öfter Ikterus.

Bei häufiger Arsenwasserstoffaufnahme in kleinen Dosen, resp. geringen Konzentrationen beobachtete ich Anämie, stark eingenommenen Kopf, Druckempfindlichkeit der Leber, Appetitlosigkeit, die sich bei Arbeitswechsel in beiden Fällen in wenigen Wochen besserte.

Therapie nur symptomatisch. — Prophylaxe: Für Wasserstoffherstellung sollten möglichst arsenfreie Substanzen verwendet werden. Ventilation der Lagerräume von Ferrosilicium (trockene Lagerung schützt vor Entwicklung des Giftes), Arsen für Akkumulatoren säure.

Sektion: bei akuten Einwirkungen größerer Mengen, wie in den Ferrosilicium-Fällen, zeigt die Sektion braunschwarzes Blut, analoge Verfärbungen zeigen Leber und Milz, ebenso die Lungen. Es wird eine schmutziggroße Verfärbung der weißen und grauen Hirnsubstanz angegeben.

Ob die Haffkrankheit eine Vergiftung durch flüchtige Arsenverbindungen ist, ist nicht allseitig zugegeben.

13. Antimon Sb.

Die akuten Antimon-Vergiftungen kommen fast ausschließlich durch Brechweinstein zustande (zu große Dosen, über 0,05, Verwechslungen, Atropen und Schabernack), Verwendung von Antimonverbindungen in der Feuer-

werkerei, als Stahlbeize, selten mehr bei der Emailledarstellung. neuerding sals Beize für Kunstseidefärbung. (Ich habe solche Vergiftungen beobachtet).

Symptome. Brechen, Enteritis, Kältegefühl, Schwächegefühl, Krämpfe, Schweiß. Puls klein, langsam, Gefühl des Druckes auf der Brust. Wenn kein Brechen erfolgt, können schon Dosen von etwa 1—2 g töten.

Giftig sind hauptsächlich die dreiwertigen Antimonsalze, die fünfwertigen sind weniger giftig (Brunner, Cloetta). Antimontriphenyl ist jedoch wenig giftig, wirkt sehr langsam (Kaufmann).

Die **chronische Antimonvergiftung** ist meist kombiniert mit Arsenikvergiftung, z. B. in der Schriftgießerei, Emailfabrik, Glasurenfabrik, auch in Beizen.

Auch der Antimonwasserstoff SbH_3 hat giftige Wirkung (Egli).

Symptome: hauptsächlich Verdauungsstörungen und allgemeine und psychische depressive Wirkung treten in den Vordergrund, weniger die peripheren Nervensymptome als bei Arsenik. Neuerdings wird eine ausgesprochene Eosinophilie als Begleiterscheinung angegeben (Zabel und Schrumpf). In einem eigenen Fall war das Symptom nicht ausgesprochen, dagegen Atemnot, Schluckbeschwerden, Husten, kleine Geschwüre im Mund (halb chronischer Fall).

Therapie und Prognose (vgl. Arsenik).

14. Phosphor (gelber Phosphor).

Die Phosphorvergiftungen, die früher recht häufig waren, gehören heute zu den größten Seltenheiten (infolge des internationalen Verbotes der Zündhölzchenfabrikation mit gelbem Phosphor. Leider ist der rote Phosphor auch nicht immer vollständig frei von gelbem Phosphor).

Vergiftungsgelegenheiten sind heute noch phosphorhaltige Rattengifte und die medizinischen Phosphoremulsionen, hauptsächlich wenn nicht umgeschüttelt resp. durchgeschüttelt wird, oder Stammlösungen verwechselt werden, ferner die Phosphordarstellung.

Schwere Vergiftungen erfolgen schon in Dosen von unter 0,1 g.

Die Symptome sind ganz abhängig vom Mageninhalt. So können große Mengen relativ langsame, erst in vielen Stunden einsetzende Vergiftungen erzeugen, meistens folgt jedoch in wenig Stunden starkes Aufstoßen (knoblauchartiger Geruch), Brechen, oft nur geringe Darmschmerzen, in den folgenden Tagen erscheinen bei wechselndem Befinden, Leberschmerzen, Schwellungsgefühl, Ikterus; Gallenfarbstoffe, Eiweiß, Zylinder, Blut im Harn. Neigung zu Blutungen im Darm, Genitalien (Phosphor wurde deshalb häufig als Abortivum verwendet). Kleiner weicher Puls.

Bei **akuten Vergiftungen** zeigen sich sehr frühe Störungen des Bewußtseins und Neigung zu Somnolenz.

Die **Diagnose** ist sicher zu stellen durch den ausgesprochenen knoblauchähnlichen Geruch (vgl. Arsen), das Leuchten des frisch Gebrochenen im Dunkeln, hauptsächlich beim Umschütten (vgl. Nachweis).

Die akute Phosphorvergiftung hat zwei sehr wesensverschiedene Stadien: Die akute Wirkung auf den Magen und Darm, dann eine Ruhepause oft von einigen Tagen ohne beunruhigende Symptome, aber Niedergeschlagenheit, Müdigkeit, dann Auftreten von Ikterus, Eiweiß, Blut, Gallenfarbstoffe im Harn, Blutungen, alles bei schwächster Herzaktion. Im späteren Stadium stehen außerdem oft sehr schnell auftretender Ikterus, geschwollene Leber, Neigung zu Blutungen, Somnolenz im Vordergrund. Gegen akute gelbe Leberatrophie sind meistens die Umstände und der oft lange bestehende Geruch differentialdiagnostisch entscheidend.

Die **Diagnose der Phosphorvergiftung an der Leiche**. Da der Tod meist erst nach etwa 5 bis 12 Tagen eintritt, finden sich typische Organveränderungen, ikterische Verfärbungen, Verfettung von Herz, Niere und hauptsächlich der Leber, die bei späterem Tod oft auffällig weich und verkleinert ist. Fast konstant finden sich kleinere, oft in Gruppen angeordnete Blutungen in der Pleura, im Herzen, nicht selten in Leber, Nieren, den weiblichen Genitalien; im Magen und Darm sind sie ungleich verteilt. Der Magen- und Darminhalt hat den charakteristischen Geruch, er wird am besten zur eventuellen chemischen

Untersuchung in gut verschließbaren Gefäßen aufgehoben, mit möglichst wenig Luft, damit sich der Phosphor nicht zu der auch in normaler Weise im Körper vorkommenden Phosphorsäure oxydieren kann. Der Nachweis erfolgt am einfachsten, indem ein in Silbernitrat getränktes Papier in unmittelbare Nähe gebracht wird (Schwärzung), oder mittels einer sichereren Methode, indem man das Material kocht und die Dämpfe in einem Glasrohr im Dunkeln sich kondensieren läßt; es entsteht bei Anwesenheit von Phosphor ein 0,5 bis 1 ccm breiter, im Dunkeln phosphoreszierender Ring im Kondensationsrohr. Zu eventuellen gerichtlichen Untersuchungen muß das Material sehr schnell entsprechend etikettiert und versiegelt dem Untersuchungsinstitut zugestellt werden.

Da die häufig verwendeten Instrumente den Ausfall gerade der Oxydationsreaktion durch den Luftsauerstoff modifizieren oder aufheben, soll die angewandte Therapie dem Untersuchungsamt angegeben werden, so wirken in erster Linie Jod, Terpentinöl, auch Alkohol antikatalytisch, so daß der Phosphoreszenzring nicht entsteht — auch bei Anwesenheit von reinem unverbranntem Phosphor.

Therapie: brechen durch CuSO_4 , das auch Phosphor bindet, häufig wiederholte Magenspülung. Da der Phosphor oft zum Teil sehr lange im Magen bleibt und an den Wänden klebt, kann der Rest dadurch etwas entgiftet werden, daß man ihn durch Kalium-Hypermanganicum-Zusatz zum Spülwasser (etwa 1‰) zu oxydieren sucht.

Da Phosphor in Fetten gelöst und damit fein verteilt und schneller resorbierbar wird, dürfen keine Fette und fettähnlichen Substanzen gegeben werden, auch keine Milch.

Seit jeher wird altes, nicht rektifiziertes Terpentinöl gegeben, bis zu mehreren Gramm p. d. in den ersten Tagen. Man nahm früher eine Oxydation des Phosphors an. Wahrscheinlicher ist die Entstehung einer weniger löslichen Verbindung (s. o.).

Nach dem zweiten Tag sind speziell die Herzfunktion und bedrohliche anderweitige Symptome systematisch zu behandeln.

Die **Prognose** ist, auch bei subjektiv gutem Befinden, erst nach etwa acht Tagen sicher zu stellen.

Die **chronische Phosphorvergiftung** ist heute eine große Seltenheit. Sie entsteht hauptsächlich bei der Arbeit mit gelbem Phosphor bei kariösen Zähnen.

Die Symptome beschränken sich zuerst auf periostitische Erscheinungen in der Umgebung der Zähne, die sich weiter ausdehnen bis zu Fistelbildungen, periostalen Wucherungen mit sekundären, nekrotischen und Abstoßungsprozessen an Unter- und Oberkiefer; begleitet sind diese Prozesse meist allgemein von Ernährungsstörungen und Anämien.

Der **Phosphorwasserstoff** ist ein sehr starkes Gift, analog dem Arsenwasserstoff. Er kommt nach der Erfahrung meistens mit Arsenwasserstoff zusammen vor, so daß die Vergiftungsbilder meist gemischte sind (vgl. Arsenwasserstoff S. 1589), Ferrosilicium, Karbid.

Symptome: bei großen Dosen schnelle Betäubung, unsicherer Gang, Zuckung der Extremitäten unter Pupillenerweiterung. Bei kleinen Dosen Bronchitis (z. B. Karbid resp. Azetylen von P-haltigen Kohlen und Kalk; karbidhaltiger Kalkstickstoff).

Sektion: Lungen und Trachea sind hyperämisch mit Blutungen, ebenso Verfettung der Organe. Bei ganz akuten Fällen treten auch Lungenödem und Pleuritis auf. Im Blut werden sehr kleine, stark lichtbrechende Körnchen als häufiger Befund angesehen.

Phosphortrichlorid. Schon Bruchteile eines Milligramm pro Liter verdampftes Phosphortrichlorid erzeugen Hustenreiz, Nießen, Speichelfluß, sehr bald starke Unruhe mit Dyspnoe mit gestörtem spastischen unregelmäßigen Atmen.

Nach dem Tod findet man starke Entzündung der gesamten Respirationsschleimhäute bis zu Nekrosen, Ekchymosen, Hepatisation in den Lungen, auch Pleuritis (analog Phosgen — und anderer Lungengifte).

15. Bor.

Bor, Borsäure, Borax wurde und wird heute noch, wenn auch unerlaubterweise, häufig als Konservierungsmittel verwendet, speziell als Bestandteil von sog. Konservsalzen.

Weitere Vergiftungsgelegenheiten: Genuß von Borsäurelösungen infolge von Verwechslung, auch als Abortivum.

Die Symptome: Schon etwa 1 g pro dosi erzeugt Darmerscheinungen und Nierenreizung. Größere Einzeldosen, aber auch wiederholte kleine Dosen, erzeugen Schwächezustände mit kleinem unregelmäßigem Puls und Neigung zu Blutungen.

Die Diagnose könnte wahrscheinlich häufiger gestellt werden, wenn man den Harn auf Bor untersuchen würde. Grünfärbung der Flamme (analog wie Barium), wenn man den mit Salpeter und Soda kurz geglühten Harnrückstand in die Flamme hält oder z. B. mit Alkohol mischt und anzündet, verrät die Gegenwart dieses Elementes.

16. Mangan.

(Akute Manganvergiftung: wenig wichtig.)

Die chronische Manganvergiftung wurde beobachtet in Braunsteinmühlen, beim Darstellen, Trocknen, Pulverisieren, Packen von Manganverbindungen, Kaliumpermanganat usw.

Ich sah einen Fall in einer Lackfabrik, wo Mangan mit größter Wahrscheinlichkeit einen Anteil am Krankheitsbild hatte, weil der Betreffende ungeheuer unvorsichtig mit fein pulverisiertem Braunstein umging, den er in ganz verschiedenen Mengen zu Lacken, Sikkativen, Leinöl als Trocknungs- resp. Oxydationsmittel zusetzen mußte.

Die Diagnose wurde fast immer nur bei gehäuften Fällen gemacht. Neben Verdauungsstörungen treten in erster Linie Sensibilitätsstörungen mit Kribbeln in den Beinen, Schwindelgefühl, auch Zittern, Sprechstörungen (Emden), psychische Labilität, Angstzustände, Herabsetzung der Intelligenz, Gangstörungen (Wechseln der Arbeit), auf. (Jaksch).

Therapie symptomatisch.

17. Kobalt, Kobalterze.

Ihre Verwendung ist heute sehr groß in der Ultramarinindustrie. Nur in den Bergwerken von Schneeberg sind schon längere Zeit in einem merkwürdig hohen Prozentsatz als sekundäre ungeklärte Folgen der Kobalterzeinwirkung (Arsenkobaltverbindungen) Lungentumoren lymphosarkomatöser Art aufgetreten (Hessen, Arnstein). Stehen unter der deutschen Verordnung vom 12. Mai 1925 über die Gleichstellung einiger Berufskrankheiten mit Unfällen (Schneeberger Lungenkrebs).

Auch die seltenen Erden dürften als Gifte in bestimmten Fabriken Bedeutung bekommen.

B. Die Metalloide.

1. Die Ätzgifte.

Die mineralischen Säuren und Alkalien.

Alle diese Gifte haben die Eigentümlichkeit, in kurzer Zeit die Zellen, mit denen sie in höherer Konzentration in Berührung kommen, abzutöten: Physikalisch durch Koagulation, Wasserentzug, durch Auflösung und meist auch chemisch durch chemische Umsetzungen und Bildung von Additionsprodukten mit dem Zelleiweiß. Sekundär treten dann sowohl Störungen durch Resorption dieser Substanzen auf, nachdem die schützenden Epithelien zerstört sind, als auch die Folgezustände der verätzten Schleimhäute im allgemeinen.

Wir sprechen von Vergiftungen ¹⁾, wenn diese Substanzen per os aufgenommen werden. Sie kommen alle in erster Linie als Selbstmordmittel in Betracht und als Mordmittel bei Kindern und Geschwächten.

¹⁾ Die Wirkung auf die äußere Haut und Wunden vgl. Hautkrankheiten. (Die Unterscheidung der verschiedenen Verletzungsursache ist manchmal gerichtlich von großer Bedeutung.)

a) Vergiftungen durch ätzende starke Säuren in Konzentrationen von etwa 3—5% an:

In erster Linie stehen die starken Mineralsäuren, **Salzsäure** (Lötwasser), **Salpetersäure** (rauchende Salpetersäure, Scheidewasser usw.), **Schwefelsäure** (Vitriolöl). Verwandte lokale Wirkungen haben die mehrfach anorganisch substituierten organischen Säuren, speziell die Trichloressigsäure, während die reinen organischen Säuren und die einfach substituierten mehr allgemeine (Herz-) Wirkungen zeigen, als lokale Ätzwirkungen (da sie in konzentrierter Form selten zu Vergiftungszwecken verwendet werden).

Die aromatischen Säuren und die sauren Phenole machen in konzentrierter Form ebenfalls weiche Ättschorfe in Mund und Hals, doch überwiegt infolge der schnellen Resorption dieser Substanzen die allgemeine speziell narkotische Wirkung im akuten Vergiftungsbild. Dies gilt für Karbolsäure, resp. Phenol (Acid. Carbol. liquefact. = 90% Phenol) und Salizylsäure, die beide auch technisch eine sehr große Rolle spielen. Hierher gehören auch die Kresole und deren Mischungen mit Seifen: Lysol und seinen Verwandten, siehe S. 1671.

Die Verwendung (**Schwefelsäure** H_2SO_4 , **Salpetersäure** HNO_3 , **Salzsäure** HCl): Ihre Verwendung ist eine außerordentlich vielseitige, sowohl in der Technik als auch in der Hauswirtschaft (hauptsächlich als Putzmittel) und in sehr vielen kleinen Handwerken.

Sie sind in großen Mengen und in konzentrierter Form erhältlich. Sie sind auch als schwere Gifte bekannt und werden hauptsächlich zu Selbstmordzwecken und als Abortivum in der Arbeiterbevölkerung verwendet, seltener zu Mord (nur etwa bei Schlafenden, Betrunkenen, Kindern, da die momentane Wirkung auf die Mundorgane warnt).

Die zufälligen Vergiftungen erfolgen meist durch Verwechslungen, hauptsächlich durch Kinder, aber auch Erwachsene, speziell nachts, wenn im Haushalt solche Säuren, z. B. in Bierflaschen, aufbewahrt werden.

Bei Genuß per os, also bei den eigentlichen Vergiftungen durch diese Säuren, ist die unmittelbare Wirkung sehr von der Konzentration abhängig. Konzentriertere Säure macht schon lokal und im ersten Moment starke Reizwirkungen. Auf der Mundschleimhaut entsteht, wenn die Säure nicht liegend direkt in den Rachen geschüttet wurde, hauptsächlich unter der Zunge weißliche Verfärbung (bei Salpetersäure gelblich). Der Reiz im Rachen ist häufig so stark, daß es zu reflektorischen Inspirationen und Husten kommt; Kehlkopf und Bronchialschleimhäute sind auf diese Säuren sehr empfindlich (Glottisödem).

Symptome. Kommen nur wenig Kubikzentimeter ganz konzentrierte Säure in den leeren Magen, so treten sehr schnell schwere Symptome ein: Nekrosen bis zur Perforation (speziell bei Schwefelsäure), Würgen, Brechen von schwärzlichen (Hämatin), blutigen, schleimigen Massen.

Bei Genuß größerer Mengen verdünnter Säuren tritt ebenfalls Brennen und Würgen im Hals und im Magen auf (die Zeit bis zum Auftreten der Symptome ist jedoch ziemlich variabel). Die gebrochenen Massen werden meist sukzessive schwärzer oder blutig.

Bei der Mehrzahl der Vergifteten stellt sich sehr bald eine große Unruhe ein: Angst, zumal wenn Atemnot sich zeigt. Andere seltene Fälle werden motorisch erregt, der Puls wird in den ersten Stunden schon frequenter.

Als Resorptionserscheinung müssen die schweren Symptome von seiten des Nervensystems aufgefaßt werden, wie Krämpfe, starke Pupillen-

erweiterung, Ohnmachten, motorische Schwäche. In einzelnen Fällen bleibt das Bewußtsein sehr lange erhalten.

Die **Diagnose der Säurevergiftungen**. Wenn die Anamnese und eine verdächtige Substanz fehlt (wie bei Verbrechen), sind in erster Linie Schorfe und Verfärbungen in den Mundwinkeln zu beachten, als Folge von herunterfließender Säure (die auch Anhaltspunkte geben können für die Lagerung im Moment des Eingießens der konzentrierten Säure in den Mund), ebenso Flecken auf der Wäsche, den Kleidern und in der Umgebung. Das Erbrochene ist meist kaffeesatzartig dunkel. Hat man die verdächtige Flüssigkeit, so beobachtet man, ob Säuren etwa auf Stein, Kreide oder Metall Gasblasen (Kohlensäure, Wasserstoff) entwickeln.

Die Symptome selbst variieren sehr stark: große Empfindlichkeit des Leibes, Brechen resp. Würgen lassen oft an Ileus und Perforationsprozesse denken, die ja auch speziell bei Schwefelsäurevergiftung vorkommen.

Zur Sicherung der **Diagnose** der verursachenden Säure und deren wahrscheinliche Konzentration und Herkunft aus den Ätzwirkungen sind folgende Eigentümlichkeiten zu beachten ¹⁾:

Die konzentrierte Schwefelsäure, die rohe und rauchende Schwefelsäure, das Vitriolöl, die sog. englische Schwefelsäure machen anfangs helle, später dunkelbraun bis schwarz werdende Schorfe auf der Haut, weniger auf den Schleimhäuten.

Die verdünnte Schwefelsäure (unter 20%) ätzt die Haut meist sehr wenig, wenn sie nicht sehr lange liegen bleibt und eintrocknet; die Symptome von seiten der Magenschleimhaut sind bis zu etwa 2—3% hinunter charakteristisch durch die früh eintretende braunschwarze Färbung (Hämatin) des Mageninhalts. Schwefelsäure über 70% macht in Wäsche, in weniger als einer Stunde, regelmäßige Löcher.

Die rauchende Salpetersäure, die salpetrige Säure enthält, macht auf der Haut immer und auf der Schleimhaut anfangs gelbe Schorfe von der Farbe der Xanthoproteinreaktion, im Magen tritt auch sehr bald (durch Hämatin) eine schwarze Verfärbung ein, aber lange nicht so ausgesprochen, wie bei Schwefelsäure; der gelbliche Ton ist fast immer sichtbar; die Flecken auf Wäsche sind deutlich gelb, gelbe Flecken an den Fingernägeln usw.

Die Dämpfe der Salpetersäure, der salpetrigen Säure vgl. Nitrosegase (S. 1621). Diese Gifte entstehen aus Salpetersäure, z. B. beim Mischen mit Salzsäure (Königswasser), bei allen Reduktionsprozessen durch organische Stoffe, Metalle, beim Nitrierverfahren, besonders bei Betriebsstörungen beim „Gelbbrennen“.

Die Salzsäure (im Handel etwa 30—40%), mit Zinkchlorid gemischt als Lötwasser. Auf der intakten Haut entstehen für gewöhnlich keine Schorfe, dagegen auf den Schleimhäuten (meist weißliche membranöse Schorfe, die schon mit diphtherischen Membranen, Aphthen, Soor verwechselt worden sind). Das Salzsäuregas ist sehr flüchtig, kann auch zu akuten Inhalationswirkungen, Bronchitis usw. führen (vgl. auch Chlor, Phosgen, S. 1620).

Die **Therapie** ist bei allen Mineralsäurenvergiftungen identisch. Neutralisierung der Säure, weil durch die Neutralisation ungiftige Produkte entstehen. Da jedoch der Magen, speziell bei längerer Schwefelsäurewirkung, perforieren kann, sind, wenn möglich, Karbonate zu vermeiden, um keine Dehnung des Magens durch Kohlensäure zu veranlassen. Also sind in erster Linie angezeigt

¹⁾ Die ätz- und nekrotisierenden Wirkungen auf der Haut und den Augen durch konzentrierte Alkalien und Säuren und ihre charakteristischen Schorfe liegen außerhalb des Gebietes der Vergiftungen; nur organische Stoffe können bei intakter Haut so stark resorbiert werden, daß die typischen allgemeinen Vergiftungssymptome auftreten.

Präparate, wie Magnesia usta in Aufschwemmung, und erst in zweiter Linie, wenn solche nicht sofort zugänglich, Kreide, Soda, Mauerkalk; bis Gegenmittel zur Stelle, gibt man evtl. geschlagenes Eiweiß, das die Säuren ebenfalls, wenn auch nicht so kräftig, absorbiert.

Symptomatische Behandlung der Folgezustände. Bei starkem Würgen und Husten, Schmerzen von seiten des Kehlkopfes, verordnet man Eisstückchen, Eiskravatte, evtl. Pinseln mit Anästhetika. Bei Anurie, Fieber Wasserklysmen, anfangs nichts per os.

Die große Mehrzahl der Säurevergiftungen bewirkt im Verlauf der Abheilung irgendwelche funktionelle Schwierigkeiten infolge der Narbenkontrakturen, da alle Verbrennungswunden durch Säuren durch unangenehm stark sich zusammenziehende Narbenbildungen ausgezeichnet sind, deren Wirkung von der Lokalisation abhängt. (Auf der Haut wie in Speiseröhre und Magen.)

Die **Prognose** ist, besonders bei konzentrierteren Säuren, recht unsicher. Der Tod kann sehr akut, schockähnlich, erfolgen, oder im Verlauf der ersten 24 Stunden mit Herzschwäche, Krämpfen, Koma; oder infolge von Perforationen ins Peritoneum oder Mediastinum. Nach der Statistik sterben zwischen 30 und 50%. Dazu kommen die Nachkrankheiten, wie Stenosen, Nephritis.

Die **Sektion** zeigt folglich recht verschiedene Befunde; typisch sind nur die Ätزشorfe und die Verfärbung im Magen. Schwefelsäure kann leicht als Bariumsulfat nachgewiesen werden (vgl. Fettsäurevergiftungen, S. 1668).

b) Die Laugen.

Von den Alkalien, Erdalkalien usw. kommen als Vergiftungsursachen hauptsächlich die eigentlichen Alkaliwirkungen (die Wirkungen der OH-Ionen) in Betracht, und zwar Kalilauge, Natronlauge, Kalkwasser, gelöschter Kalk als lokal wirkende Ätzigifte, während als resorptive Wirkung der Kationen in bezug auf schwere Vergiftung nur Kalium und Barium eine Rolle spielen (vgl. S. 1602).

Die Wirkung der Ätzzalkalien (Natronlauge, Kalilauge, Ammoniak) ist ebenfalls eine Abtötung der Zellen durch Zerstörung der Struktur. Es entsteht anfangs regelmäßig ein milchigweißer, ziemlich weicher Schorf auf der Schleimhaut, der sich später, wie jedes abgestorbene Gewebe, durch Imprägnation verfärben kann. Schwächer als die Ätzzalkalien wirken die löslichen kohlen-sauren Alkalien: Soda, Pottasche, alkalische Seifen. Besonders gefährlich sind heiße Laugen.

Symptome. Im Mund meist keine oder geringe Nachwirkung, dagegen starke Verätzung im Magen und im Ösophagus mit späterer Geschwürbildung, und infolge davon starke Leibschmerzen, Entzündungen und sekundäre Allgemeinsymptome. (Von diesen Alkalien hat das Kalium eine allgemeine Giftwirkung auf das Herz. Ammoniak wirkt erregend, evtl. als Krampfgift).

Infolge der Flüchtigkeit haben wir bei Ammoniak zwei Formen von Vergiftungen, die seltenere durch Verschlucken mit Ätzwirkung auf den Magen mit Herzstörungen, und die relativ viel häufigere durch Ammoniakgase als Beimischung zur Respirationsluft.

Akute Vergiftungen erfolgen speziell beim Platzen von Ballons oder Röhren, z. B. bei Ammoniak-Kältemaschinen.

Die Symptome sind im wesentlichen Reizung des Halses, der Bronchien, Hustenanfälle, darauf folgendes Lungenödem, seltener Glottisödem und broncho-pneumonische Prozesse (vgl. giftige und reizende Gase, S. 1636, 1639). Plötzlicher Tod ist selten.

Kalziumkarbid wirkt auf Schleimhaut, wie Augen, stark ätzend.

2. Salze, einfache anorganische und organische Verbindungen.

a) Halogene und Halogenverbindungen.

1. Fluor (Flußsäure, Fluorwasserstoffsäure HF, Kaliumfluorid KF).

Die Fluoride haben in großen Dosen im allgemeinen eine starke Wirkung auf das Nervensystem, speziell das Mittelhirn, die Medulla und auf das Herz. Es kommen fast nur zufällige

Vergiftungen in Betracht durch Verwendung von Fluoriden unter Phantasienamen zu Konservierungszwecken, auch von Nahrungsmitteln, trotz aller Verbote. Die Anwendung der Flußsäure zu Glasätzung ist heute fast verlassen und damit die Gelegenheit zu akuten und vor allem chronischen Vergiftungen selten geworden.

Es kommen deshalb nur chronische Wirkungen in Betracht; schon bei wenig Milligrammen pro Kubikmeter in der Luft über längere Zeit wiederholt, sind Magenstörungen, nervöse Störungen angegeben. Bössartig sind komplizierte organische Fluorverbindungen (Kampfgifte).

2. Chlor.

Chlor ist das im Organismus am meisten vorkommende Säureradikal (NaCl), als Ion ist es ungiftig, seine Giftwirkung ist an die anderen Formen seines Auftretens gebunden: als Chlorgas, als Salzsäure, als Chlorate, Hypochlorite, Eau de Javelle, Chlorkalk und in seinen zahlreichen organischen Bindungen.

Die akuten Vergiftungen sind heute meist gewerblicher Art. Das Chlorgas riecht zwar schon bei 0,001⁰/₁₀₀, die Vergiftungen erfolgen durch zufällige massige Einwirkung z. B. aus Bomben, in Bleichereien usw., in den Chlorkammern bei der Kochsalzelektrolyse, bei der Chlorkalkdarstellung.

Symptome. Tränen, Schnupfen, Husten, besonders bei Ungewohnten. Bei längerer Atmung ziehende Schmerzen unter dem Sternum, Brustbeklemmung. In Konzentrationen von 0,1—1⁰/₁₀₀ erfolgt momentan starke Atemnot und Atembehinderung (reflektorisch). Es sind ganz akute Todesfälle beobachtet worden, wenn einige Atemzüge hochkonzentrierter Chlorgase geatmet wurden.

Bei häufigen Einwirkungen in geringen Konzentrationen, etwa 0,01⁰/₁₀₀ findet man häufig Bronchitis und andere Reizungszustände der Respirationsorgane.

Chlorakne. Hauptsächlich in Fabriken mit Kochsalzelektrolyse, Natronlauge und Chlorkalkdarstellung wurde eine ausgesprochene Talgdrüsenerkrankung mit Komedonen und Aknebildungen beobachtet, die Jaquet mehr auf Reizung durch verstaubtes Alkali bezieht, als auf Chlor. Vielleicht ist hier auch der Teerkitt zum Abdichten der Räume mitbeteiligt. (Chlorverbindungen vgl. Chlorate, Kalichloricum S. 1599, Phosgen, S. 1620, aromatische Chlorverbindungen S. 1688).

3. Brom.

Häufige Verwechslungen durch Ärzte machen es notwendig, hier zu betonen, daß je nach Art der chemischen Bindung drei grundverschiedene Krankheitsbilder von Brom und Bromverbindungen sich ableiten: I. Das elementare Brom ist eine braune, schwere Flüssigkeit, die leicht braune, stark ätzende, die Respirationsschleimhaut stark reizende Dämpfe abgibt und ein Krankheitsbild erzeugt, das sehr ähnlich ist wie bei Chlorgas, Salzsäuregas, Nitrosengas, Phosgen, Thiophosgen, auch Dimethylsulfat usw. II. Bromsalze, Bromkalium, Bromnatrium, Bromammonium liefern Bromionen und erzeugen den sog. Bromismus bei Bromkalikuren mit der Verlangsamung der geistigen Funktionen, Herabsetzung der Reflexe, Hemmung der Motilität. III. Bromäthyl, Brommethyl, die organischen Bromverbindungen im allgemeinen machen akute schwere nervöse Störungen mit sehr variablen Nachkrankheiten, und zwar fast ausschließlich in organisch-chemischen Fabriken und Laboratorien. Neuerdings auch zu Feuerlöschapparaten verwendet. Sie sind flüchtig, können also eingeatmet werden, oder können auch zufällig genossen werden, z. B. in methylalkoholischen Lösungen. Dabei ist zu beachten, daß das Brommethyl im allgemeinen viel schwerere Störungen gibt als das Bromäthyl; schnell eintretende schwere Symptome (Schwindel, Kopfweg, Lungenreizung) bei Allylbromid.

a) Brom.

Das reine Brom, eine dunkelbraune Flüssigkeit, entwickelt einen sehr stark reizenden Dampf, der die Ursache von Vergiftungen werden kann.

Als Flüssigkeit wirkt es ätzend, macht gelbe, bald schwindende Flecken. Innerlich genossen wirkt er analog wie die starken Säuren.

β) Die Bromsalze, Bromide, der Bromismus.

Akute Vergiftungen sind sehr selten und nur sehr große Dosen sind tödlich. Dagegen sind einzelne Menschen schon auf wenige Gramme, wenn sie über längere Zeit genossen werden, sehr empfindlich. Die Bromsalze werden relativ

leicht resorbiert und schwer ausgeschieden. Sie kumulieren ihre Wirkung im Organismus, indem sie das Chlor verdrängen.

Symptome. In erster Linie tritt eine Abstumpfung und Indolenz und Herabsetzung der Reflexe ein, Schlafsucht, in einzelnen Fällen motorische Schwäche, sehr häufig begleitet von Reizungen des Darmes und der Respirationsschleimhäute (analog wie bei Jod).

Bei längerer Einwirkung treten Störungen des Gedächtnisses und der Intelligenz, vor allem Mangel an jeder Impulsivität ein, meist begleitet von Störungen der Ernährung und von Impotenz.

In ganz seltenen Fällen folgen Lähmungen, Zittern, zeitweise Erregungszustände. (Natürlich ist zu beachten, daß neben Brom z. B. eine Kaliumwirkung, S. 1600, eintreten kann.)

Die Therapie besteht im wesentlichen in einem Ersatz des Broms durch das Chlor und guter Ernährung.

Brommethylvergiftung S. 1680.

4. Jod, Jodsalze, Jodismus.

a) Jod.

Metallisch glänzende, graue Kristalle, die schon bei gewöhnlicher Temperatur reizende Dämpfe abgeben. Als Jodtinktur, 10% in Alkohol gelöst, oder Lugolsche Lösung (Jod mit Jodkali zusammen gelöst) im Gebrauche.

Vergiftungsgelegenheiten: selten Verwechslungen und medizinische Applikationen, speziell Injektionen, als Röntgenkontraste. Neuerdings werden Jodfettverbindungen zur Wirbelsäulediagnostik, resp. Röntgenkontrast verwendet.

Symptome. Akute Vergiftungen erfolgen durch Trinken oder Eingießen von Jodtinktur. Braunfärbung des Mundes bei hochkonzentrierten Lösungen, sogar Verätzung, Schmerzen im Magen, Brechen, starke Nierenreizung, psychische Erregung, aber klares Bewußtsein.

Viele schwerere Zustände kommen bei Injektion von Jodlösung, hauptsächlich in gefäßhaltige Tumoren, zustande; ganz akute Kollapszustände, sehr schlechter Puls, Schüttelfröste, nicht selten mit tödlichem Ausgang.

Jodpinselfungen können, besonders bei auf Jod empfindlichen Menschen, die Symptome des Jodismus annehmen (Jodidiosynkrasien).

Therapie. Alkalien bei Vergiftung per os, sonst symptomatisch.

β) Jodsalze (Jodkalium, Jodnatrium).

Vergiftungen sind fast ausschließlich medikamentöse. Die Empfindlichkeit ist ungeheuer ungleich. Es können schon Dosen von 0,5—1 g Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Unruhe, schlechten Puls, Zittern und Angstzustände verursachen, meist mit Neigung zu Depressionen. Diese Idiosynkrasie ist jedoch nicht konstant beim gleichen Individuum (Lewins Auffassung ist, daß intermediär die Schilddrüse eine große Rolle spiele, also akuter Thyreoidismus).

In anderen Fällen können wochenlang mehrere Gramm pro Tag ohne schwere Störungen genommen werden.

Symptome. In der Mehrzahl tritt bei längerem Gebrauch Schnupfen, Neigung zu Katarrhen, Speichelfluß auf. Kompliziert werden diese Erscheinungen bei den einen Individuen mit Körpergewichtsabnahme, blassem Aussehen, Müdigkeit, in anderen Fällen mehr mit Exanthenen und Neigung zu Fieber, Herzbeschleunigung oder mit den oben erwähnten nervösen Symptomen (Jodismus).

Therapie. Gute Ernährung und symptomatische Therapie. Aussetzen des Jod.

(Die organischen Jodverbindungen, die auch durch das Element Jod wirken, dürfen nicht sofort als Ersatz gegeben werden. Es folgt Ausscheidung.)

Jodkali. Von speziellen Anwendungsformen der Jodsalze, die auf Grund der Idiosynkrasie schwere Zustände und Todesfälle zur Folge haben können, kommt heute wohl in erster Linie die Anfüllung des Nierenbeckens mit 20—30%iger Jodkalilösung in Betracht; sehr stark osmotisch wirksam (Resorption und Wiederausscheidung durch die Nieren erschwert die Kontrolle der wirksamen Mengen). Große Jodkalidosen und Jodkalidurchtränkung von Aktinomykosegewebe haben bis jetzt selten derart schwere Folgen gehabt.

Jodoform. Das Jodoform hat drei Wirkungsweisen: Die Jodoformwirkung als Molekül, die Methylwirkung (vgl. Brommethyl, Methylalkohol) in ihrer merkwürdigen Inkonzanz und in der Jodwirkung. Die lokale Applikationswirkung von Jodoform auf die Haut und die Wunde bei empfindlichen Menschen bewirkt: Starke Schwellung, Rötung, Blasenbildung, massenhafte Sekretion, begleitet von Hautjucken, Brennen. Die innere Wirkung ist bei einer Reihe von anderen empfindlichen Menschen: Schlaflosigkeit, Erregung, maniakalische Zustände, Angst. Es steht nicht fest, daß die auf Jodoform so außerordentlich reagierenden Menschen auch auf andere Gifte so atypisch reagieren.

b) Schweflige Säure und deren Salze. $\text{SO}_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_3$.

Natrium, Kalium sulfurosum.

Die schweflige Säure resp. das Schwefeldioxyd entsteht in Rauchform bei Verbrennung von Schwefel, natürlich zusammen mit evtl. den Schwefel häufig verunreinigenden anderen Verbindungen.

Vergiftungsgelegenheiten. Akute Vergiftungen erfolgen in ganz kurzer Zeit bei etwa 1⁰/₁₀₀iger schwefliger Säuren der Atmungsluft.

Symptome. Ganz akute Bronchitis mit schnell eintretenden Bewußtseinstörungen, Methämoglobinbildung. Schon 1⁰/₁₀₀‰ macht starken Hustenreiz, Konjunktivitis und bei chronischer Einwirkung bronchitische Zustände.

Die Sektion zeigt ungeheuer stark gerötete Trachea und Lungen, die Schleimhaut ist hier und da leicht abhebbar, mit Blutungen durchsetzt, natürlich besteht starkes Ödem, blutig verfärbt mit Emphysem.

Die Salze werden immer noch häufig mit Borsäure zusammen als Konservierungsmittel gebraucht, unter sehr verschiedenartigen Phantasienamen. Ferner kommen sie in den Wein durch das sog. Einbrennen oder Schwefeln von Fässern. Gewerblich werden die Salze verwendet in Bleichereien, hauptsächlich wo Chlor stark schädigt (Wolle, Seide, Schwämme), in Strohhutfabriken, Holzstofffabrikation.

Fleischwaren, auch zur Erhaltung der Farbe, aber auch Obst, Gemüse werden mit diesen Substanzen behandelt.

Symptome. Schon wenige Milligramm erzeugen Leibschmerzen. Größere Mengen bewirken starke Darmstörungen, Kopfschmerzen, überhaupt depressive Symptome von seiten des Nervensystems und des Herzens, auch Veränderung des Blutfarbstoffes (Methämoglobin), ferner Nephritis, Neigungen zu Blutungen — sie sollen auch gelegentlich abortiv wirken.

c) Die salpetrigsauren Salze, die Nitrite. Kalium und Natrium nitrosum.

KNO_2 und NaNO_2 .

Diese Vergiftungen haben seltener medizinalen Ursprung (infolge von zu großen Dosen oder Verwechslung), häufiger sind sie Folgen von Verwechslung

mit Kochsalz in der Industrie, speziell Färberei, zumal diese Substanzen unter dem Namen Salz gehen und genau wie Kochsalz aussehen. — Auch Verwechslungen mit Salpeter als Zusatz zu Fleisch als Konservierungsmittel kommen vor.

Im Organismus können Nitrite entstehen aus Nitraten (vgl. Bismut sub. nitr. Vergiftungen). Durch bestimmte Bakterien, z. B. diejenigen der Cholera (vielleicht auch bei Grippe), entstehen Nitrite.

Bei größeren Dosen (ein bis mehrere Gramm) treten Unruhe, Herzklopfen, Beklemmung, klopfender Puls im Kopf, Schweiß auf, infolge Gefäßblähmung; bei schwereren Vergiftungen: Schwindel, Unmöglichkeit zu gehen, Sehstörungen.

Besonders wiederholte Dosen erzeugen Methämoglobinbildung und entsprechend zyanotisches Aussehen.

Diagnose. Eine Vergiftung liegt in den meisten Fällen bei dem schnellen Eintreten der Symptome, der Kongestion zum Kopf, der schnell eintretenden Herzstörung sehr nah. Die Anamnese führt dann meist rasch auf das Gift.

Neben Nitriten kommt natürlich Amylnitrit, S. 1684, Nitroglyzerin, Nitrozucker usw. in Frage, hauptsächlich bei Kindern, da die letzterwähnten Präparate süßlich schmecken.

Bismut. subnitricum kann Intoxikationen erzeugen durch Reduktion des Nitrats zu Nitrit (vgl. S. 1584); Herabsetzung des Blutdruckes, sehr schlechtes Befinden, Übelkeit usw. sind die Folgen.

d) Kaliumchlorat, Kali chloricum, chlorsaures Kali. KClO_3 .

Es ist ein exquisites Blutgift, dessen Wirkungsmechanismus nicht klar ist. Es löst die roten Blutkörperchen, das Hämoglobin tritt ins Serum, es wird dunkel, schokoladenfarbig (Methämoglobin). Daran schließen sich die schweren allgemeinen Störungen, Atemnot, schwere Übelkeiten, Nephritis, Oligurie bis zur Urämie in schweren Fällen.

Bei großen Dosen oder konzentrierten Lösungen treten anfangs Reizsymptome von seiten des Darmkanals in den Vordergrund, Brechen, Durchfälle, denen sich in wenig Stunden die schweren allgemeinen Symptome anschließen.

Bei stark verdünnten Lösungen können die Magendarmsymptome sehr gering sein.

Vergiftungsgelegenheiten. Die meisten bekannten und eigenen Beobachtungen beruhen auf falsch verstandenen medizinischen Anweisungen, indem chlorsaures Kali, statt zum Gurgeln, intern genommen wurde. Das chlorsaure Kali wird heute selten innerlich verordnet (früher viel häufiger).

Da die toxischen **Dosen** im allgemeinen ziemlich groß, sind die schweren Vergiftungen nicht häufig (sicher tödlich etwa von 12—15 g an, in einzelnen Fällen töteten aber schon 5—10 g. Bei Kindern, Nierenkranken und stark Fiebernden können schon Dosen von 1—2 g ausgesprochene Vergiftungssymptome erzeugen).

Symptome und Diagnose. Schon 1—2 Stunden nach Genuß von großen Dosen stellt sich eine sehr auffällige blaugrüne Färbung der Lippen und speziell der Stirnhaut ein, wie schwerer Ikterus. Dabei ist anfangs das Befinden mit Ausnahme der Leibscherzen und Brechen nicht sehr gestört.

Neben diesen typischen Symptomen ist eine braune Färbung des Harnes, stark zunehmender Ikterus für die Diagnose und Prognose entscheidend. Chlorkalium ist im Harn übrigens nachweisbar.

Prognose und Therapie. Erregung von Brechen und starken Durchfällen ist Hauptaufgabe, wenn nicht schon Kollaps droht, oder schon mehr als vier, fünf Stunden seit der Aufnahme vergangen sind. Angezeigt sind Steigerung

der Diurese, Herzmittel, bei kräftigen Personen größerer Aderlaß. Solange die Diurese einigermaßen gut bleibt, ist die Prognose nicht letal und die Ausheilung kann merkwürdig schnell und ohne Nachwirkungen erfolgen.

Tritt längerdauernde Anurie ein, folgt der Tod infolge von Urämie, meistens im Lauf von wenigen Tagen, auch wenn z. B. die Hautfarbe wieder besser wird.

Bei der **Sektion** zeigt sich auffällig bräunlicher Ton des Blutes recht verschiedenen Grades, die Meningen sind manchmal grünlich braun, die Gefäße der drüsigen Organe sind stark mit verfärbtem Blut gefüllt, Trübung der Niere mit Hämoglobinablagerung usw. Die Zeichen der Magendarmreizung sind oft bei der Sektion kaum mehr zu finden.

e) Kalisalpeter. KNO_3 .

Sehr große Verwendung in der chemischen Industrie und zu Sprengstoffen (wird immer mehr durch synthetische Ammonsalpeter ersetzt, auch als Dünger), auch zur Konservierung des Fleisches, zwecks Erhaltung der Farbe.

Vergiftungsgelegenheiten: akute Vergiftungen mit Dosen über 10 bis 20 g in konzentrierter Lösung erfolgen durch Verwechslungen mit Abführsalzen. Verwendung von Schießpulver als Medikament.

Symptome. Konzentrierte Lösungen bewirken in erster Linie Magenschmerzen, Brechen, Durchfall, auch starke Harnsekretion, Nierenreizung. Bei Dosen von etwa 20 g kann man schwere Vergiftungen beobachten (Lewin) mit schweren Störungen von seiten des Nervensystems und des Herzens. Diese Wirkungen setzen sich wahrscheinlich aus der Kaliwirkung, der Nitratwirkung und aus im Körper neu entstandenem Nitrit in den Gesamtwirkungen zusammen.

f) Kalium.

Die Giftwirkung des Kalium kommt hauptsächlich bei protrahierter Medikation mit Kalisalzen, KJ , KBr usw. vor. Die motorischen Nerven werden anfangs gereizt; in großen Dosen wirkt es lähmend auf das Mittelhirn und das Herz. Es erhöht die Diurese und bedingt starke Chlorausscheidungen. Die Symptome schwinden meist beim Ersatz des Kaliums durch Natrium. Genuß von Kalisalpeter durch Verwechslung mit bitterem Glaubersalz und als Abortivum und Konservierungsmittel für Fleisch ist die häufigste Vergiftungsursache (2).

g) Ammonium.

Ammoniumverbindungen haben alle eine stark erregende Wirkung auf das Zentralnervensystem, führen bei großen Dosen unter Krampfständen zum Tod. (Analoge Wirkungen haben auch viele einfachen Substitutionsprodukte.)

h) Zyan und Zyanverbindungen.

Blausäure, Zyanwasserstoffsäure, Dizyan, Zyankali.

Diese Vergiftungen werden eher häufiger, da die Herstellung der gasförmigen Zyanverbindungen aus Nebenprodukten im Zunehmen begriffen ist und die Zyanverbindungen in der Galvanoplastik, als Lösungsmittel, speziell von Gold und neuerdings als Konservierungs- und Desinfektionsmittel (gegen Pflanzenparasiten), aber auch gegen fermentative Prozesse, sogar bei Nahrungsmitteln (Früchten) als Ersatz der Kälte zur Konservierung verwendet werden.

Neuerdings in Metallputzmitteln usw.

Neue Verfahren und Darstellung aus Luftstickstoff.

Das Zyan, resp. das Dizyan, das in geringen Mengen überall da entsteht, wo stickstoffhaltige Kohlenstoffverbindungen hoch erhitzt werden (Destillation

und Erhitzung organischer Stoffe in Explosionsgasen, bei Zelluloidverbrennungen, evtl. Hochofen, Leuchtgas) und auch in der Galvanoplastik auftritt, macht der Blausäurevergiftung ähnliche Symptome.

Die Hauptursache von Vergiftungen ist das Zyankali, das technisch viel gebraucht wird (Photographie, Galvanoplastik, Goldwäscherei), ferner als Antiparasitikum bei Pflanzen und als Tötungsmittel für Insekten, und deshalb zugänglich ist. Heute als Desinfektionsmittel mit stark reizenden Zusätzen als Warnung versehen (wie Chlorkohlensäureäthylester usw.). Zyan in der Form von Blausäure kommt vor in Bittermandelöl und in der Aqua laurocerasi, Aqua amygdal. amar. (0,1% Blausäure).

Die tödliche Dosis reiner Blausäure ist etwa $\frac{1}{20}$ Gramm. Da das gewöhnliche technische Zyankali viele Karbonate enthält und daher stark alkalisch ist, ist die tödliche Dosis etwa $\frac{1}{4}$ Gramm. Bei Herzkranken scheint sie bedeutend geringer.

Eine Reihe von verbrecherischen und zufälligen Vergiftungen der letzten Zeit mit Zyankali beweisen die Unrichtigkeit der Vorstellung, daß der Geruch und auch der Geschmack so auffällig seien, daß eine solche Lösung nicht aus Versehen genossen werden könne. Zufällige Vergiftungen in photographischen und galvanoplastischen Ateliers durch Verwendung von nicht gereinigten Zyankaligläsern als Trinkgefäß. Ein Dieb hat während des Einbruches aus einer Bierflasche Zyankalilösung getrunken — der Hausbesitzer wurde wegen fahrlässiger Tötung verurteilt.

In erster Linie können Zyanlösungen in Likören unversehens beigebracht werden (Kirschwasser, Curacao).

Zufälliger Genuß von sog. Kirschwasseressenzen und Aqua laurocerasi.

Die Wirkung des Zyans, resp. der Blausäure und auch der Zyanwasserstoffsäure besteht in einer Verbindung des Zyans mit dem Hämoglobin, analog wie das Kohlenoxyd, vor allem in einer Hemmung der fermentativen, oxydativen Prozesse.

Diese Oxydationshemmung ist reversibel.

Symptome. Bei großen Dosen, z. B. über ein Gramm, wie meist bei Selbstmord, ist die Wirkung ungeheuer schnell. Es treten Beengungsgefühle auf, oft mit Aufschreien. Die Vergifteten sinken zusammen, es treten Krämpfe ein und Tod in wenigen Minuten, unter aussetzendem Atem und starker Pupillenerweiterung. (Bei stark saurer Reaktion des Mageninhaltes erfolgt die Befreiung der wirksamen Blausäure aus Zyankali sehr schnell.)

Bei Vergiftungsdosen von etwa 0,1—0,2 Zyankali sah ich die ersten Symptome nach etwa 10 Minuten in Schwanken, Schwindel, Unsicherheit, ängstlichen Bewegungen, Herzklopfen, Schnürgefühl in der oberen Brust- und Halsgegend, Erweiterung der Pupille, quälende Dyspnoe, Atmungs- und Herzstillstand nach etwa 20—40 Minuten.

Diagnose. Relativ rosiges Aussehen bei schnell eintretender Atemnot, Schwindel, Schwäche, evtl. Würgen und Brechen, Geruch nach Bittermandelöl (vgl. Nitrobenzol S. 1680) macht die Diagnose an Lebenden äußerst wahrscheinlich (vgl. Nitrobenzol, Dunkelblaufärbung der Lippen und Bewußtseinsstörungen, langsamer Verlauf und bessere Prognose).

Die **Therapie** kommt meist zu spät wegen der ungeheuer schnellen Resorption. Spezifische Gegenmittel gibt es nicht, evtl. Natriumthiosulfat. Es werden angeraten: Wasserstoffsperoxyd in 1—3%igen Lösungen, ebenso Kaliumpermanganat in 1 bis 2%igen Lösungen, Sauerstoffinhalationen.

Versucht werden können subkutane oder auch intravenöse Natriumthiosulfat-Injektionen 0,1—0,3 evtl. wiederholt. Natürlich auch künstliche Atmungsversuche, zumal die Diagnose bei schon bewußtlos Aufgefundenen nicht ganz sicher sein kann.

Die Situation, die Dringlichkeit des Verlaufes lassen meist nur Zeit zur Anwendung der gebräuchlichen Exzitantien Kaffee, Kampfer usw.

Sektionsbefund und Leichenschau bei akuten Vergiftungen. In den meisten Fällen von Zyankalivergiftungen beschränkt sich die Aufgabe des Arztes auf eine Leichenschau oder Sektion zur Feststellung der Todesursache. Für die Rekonstruktion ist hier öfters leitend der Bittermandelgeruch aus dem Mund bei Druck auf den Leib, die manchmal auffällig rote Färbung, analog wie bei gefrorenen Leichen und Kohlenoxydvergiftungen. Doch ist dieser Befund nicht regelmäßig.

Bei der Sektion finden sich die Zeichen der Erstickung: flüssiges Blut, starke Hyperämie der Hirnhäute.

Bei großen Dosen auffällige Ätzwirkungen im Magen, fast immer auffällige hellrote Färbung der Schleimhaut und starke Hyperämie. Bittermandelgeruch des Mageninhaltes, leicht festzustellen ist der spezifische charakteristische Geruch im Gehirn, während er im Magen häufig verdeckt ist durch andere Gerüche. Andere Organveränderungen fehlen meist.

Der Nachweis ist einfach. Guajakterpentinegetränktes Fließpapier bläut sich in wenig Sekunden, während es sich an der reinen Luft nur langsam bläut. Bei Destillation saurer Lösung geht aus dem Zyankali und den Blausäureverbindungen die flüchtige Blausäure mit dem Wasserdampf über (Berlinerblaureaktion. In Silbernitratlösung aufgefangen, bildet sich weißes Silberzyanid).

Chronische Vergiftungen durch flüchtige Zyanase, Blausäure, werden in neuerer Zeit häufiger beobachtet, hauptsächlich in Industrien. Die Zyanempfindlichkeit ist eine ziemlich variable, viele Menschen leiden unter starkem Kopfweh, Brechneigungen, Oppressionsgefühl auf der Brust, in der Magengegend, hauptsächlich gegen Abend. Diese Einwirkungen werden häufig verwechselt mit genuiner Neurasthenie. Zur Unterscheidung ist hauptsächlich notwendig, zu bedenken, daß das Zyan im ganzen keine ausgesprochenen Nachwirkungen hat und die Herstellung schnell erfolgt, wenn kein Zyan mehr aufgenommen wird. (Nicht in die deutsche Verordnung vom 12. Mai 1925 aufgenommen.)

i) Barium.

Akute Vergiftungen erfolgten hauptsächlich bei Verwechslungen von löslichen Bariumsalzen mit dem unlöslichen Bariumsulfat zu röntgenologischen Magendarmuntersuchungen und bei Verwendung löslicher Bariumsalze zu Fälschungszwecken, Zucker, Mehl usw. Verwechslung des Bariumkarbonat als neues Parasitenmittel mit Backpulver. Technisches Bariumsulfat, das meistens in verschiedenen Prozentsätzen Bariumkarbonat enthält, wird als Beschwerungsmittel und Farbpulver sehr häufig gebraucht (Bleiweißersatz). Selten ist wohl die Verwendung von Bariumkarbonat als Maus- und Rattengift, häufiger gegen Pflanzenparasiten. Bariumoxyd scheint neuerdings in der Strohhutindustrie stellenweise verwendet zu werden und evtl. auch chronische Vergiftungen zu erzeugen.

Symptome der akuten Vergiftung sind in erster Linie Brechen, sehr bald Durchfälle, starkes Unbehagen in der Herzgegend. (Ob Blutdruckerhöhung beim Menschen wie beim Tier auftritt, ist bis jetzt nicht festgestellt.) Nach wenig Stunden treten Schluckbeschwerden, Krämpfe und Lähmungen, speziell in den Beinen auf. Das Bewußtsein bleibt meistens intakt, dagegen treten nicht selten Störungen in den Sinnesorganen auf, Ohrengeräusche, Verminderung der Sehkraft. Schwere tödliche Vergiftungen können durch wenige Gramme erfolgen.

Die **Diagnose** und **Differentialdiagnose** ist ohne Anamnese sehr schwierig, weil in den einen Fällen die Lähmungen, in den anderen Fällen die schweren intestinalen Symptome, in weiteren Fällen Herzbeklemmung, Verlangsamung des Pulses oder Beschleunigung des Pulses längere Zeit im Vordergrund der schweren Erscheinungen stehen, neben den uncharakteristischen Symptomen der Angst, Durstgefühl, Dyspnoe. Das schnelle Eintreten eines von diesen Symptomen muß den Verdacht auf Barium nahe legen, besonders wenn die Herzerscheinungen früh auftreten. Die Sicherstellung der Diagnose erfolgt

durch Nachweis von Barium: Im salzsauren Filtrat des Erbrochenen oder im Filtrat von einer Aufschwemmung der verdächtigen Substanz fällt Schwefelsäure und jedes schwefelsaure Salz einen weißen Niederschlag, auch die Grünfärbung der Flamme durch Barium ist charakteristisch.

(Zum Schutz gegen Verwechslung von reinem Bariumsulfat mit unreinem, resp. mit löslichen Bariumsalzen vermischtem Präparat ist eine leicht salzsaure Aufschwemmung der Präparate zu filtrieren; fällt im klaren Filtrat durch eine Sulfatlösung ein weißer Niederschlag aus, so ist das Bariumsulfat unrein, resp. giftig.)

Der Tod erfolgt meist durch Herzlähmung.

Therapie. Schon bei Verdacht auf Bariumvergiftung sind Lösungen von irgendwelchen Sulfaten (wie sie die meisten abführenden Salze enthalten) angezeigt. Wenn Vergiftungen durch andere Herzgifte nicht ausgeschlossen sind, wird man sich mit Koffein, Kardiazol und Kampher behelfen.

(Bei der Sektion von akut Vergifteten findet man nicht selten Blutungen in den verschiedensten Organen, vor allem in den serösen Häuten.)

Bei chronischen Bariumvergiftungen wurden Pulsirregularitäten, Atemnot, Verdauungsstörungen und allgemeine Schwäche beobachtet. (Bei einem eigenen Fall: Hoher Blutdruck ohne Nephritis und Lues bei zunehmender Schwäche, sehr wechselndem Appetit, starkem Durst, Blutungen im Magen und kurz darauf Apoplexie ohne Lueszeichen bei 33 Jahren.)

C. Die gasförmigen Gifte und giftigen Dämpfe.

Die folgenden Gruppen der nicht-metallischen Gifte sind heute die wichtigsten Vergiftungsursachen. Sie kommen fast ausnahmslos als gasförmige Stoffe mit der Atmungsluft gemischt und eingeatmet zur Wirkung. (Häufig konkurrieren neben dem Gehalt der Luft an einem der giftigen Stoffe noch andere Stoffe, wie z. B. Kohlensäure oder andere flüchtige Stoffe, wie Wasserstoff, Stickstoff, Grubengas, die ihrerseits die Sauerstoffkonzentration verändern, den Sauerstoff verdünnen, ohne selbst giftig zu sein.)

Speziell die nicht-metallischen Giftwirkungen müssen auch nach dem Gesichtspunkt der Aggregatzustände der Gifte betrachtet werden: einmal weil die Aufnahmebedingungen einerseits für flüssige und feste Stoffe im allgemeinen ganz anders sind als für gasförmige und weil im allgemeinen ein Beweisverfahren nur dann zureichend ist, wenn die Quellen, der Weg zum Körper und die Aufnahmeweisen in den Körper bewiesen sind (Prophylaxe, Rechts- und Versicherungsfrage) und die Anwesenheit im Körper.

Diese Gesichtspunkte sind sowohl für die Verbesserungen, d. h. die Prophylaxe, als auch für die rechtlichen Konsequenzen entscheidend. — Die Aufnahme der Gifte durch die Atmung spielt eine immer größere Rolle.

Es gibt nur wenige Stoffe, die in verschiedenen Formen aufgenommen werden; sowohl vor allem als a) feste Körper: als Staub, auch durch die Atmung, durch die schmutzigen Hände in den Mund; b) als flüssige Körper; c) durch Dampf und d) einzelne perkutan, besonders die Verbindungen mit organischen Substanzen (doch sind die giftigsten organischen Stoffe der Gewerbe heute nicht die organischen Verbindungen der Metalloide, sondern die organischen Verbindungen der Metalle, so speziell organische Quecksilber- und Bleiverbindungen, aber auch Arsen, Selen usw.).

Die Vergiftungen durch gasförmige Gifte nehmen in der Technik außerordentlich zu und umfassen bereits etwa 80% aller Vergiftungen, die wir z. B. zu sehen bekommen: also eine ganz wesentliche Umstellung der allgemeinen Vorstellungen über die Vergiftungen ist notwendig.

Die Besonderheit der gasförmigen Stoffe besteht nun darin, daß durch eine oder mehrere Vergiftungen die Vergiftungsquelle meist nicht erschöpft ist, daß die Vergiftungsquelle weiter besteht, ja weiter bestehen muß, wenn man nicht auf Grund der kausalen Diagnose die Quelle sucht und auf Grund der Feststellung der Herkunft und des Weges der giftigen Substanz diese Gefahrenquelle abstellt. Serienvergiftungen von 6 ja 30 und mehr Fällen, infolge Verknennung der Ursache der Vergiftung durch ein gasförmiges Gift bei den ersten Vergiftungen, gehören nicht zu den Seltenheiten: nur werden sie meist verschwiegen.

Da die gasförmigen Gifte und die giftigen Dämpfe wegen der Unvermeidbarkeit respektive der zwangsmäßigen Aufnahme durch die Atmung mit der Atemluft und dadurch, daß sowohl die Dosen, als auch die Aufnahmezeit — im Gegensatz zu den flüssigen und festen Giften — im praktischen Vergiftungsfall nicht oder mindestens sehr schwer zuverlässig objektiv festgestellt werden können, da ja regelmäßig die äußeren Bedingungen schon bei der Feststellung andere sind (weil sich Gase und Dämpfe verflüchtigen), wird ein Zwischenkapitel am Schluß der anorganischen Gifte eingeschaltet, in dem die besonderen Aufgaben der Ärzte bei den häufigen anorganischen gasförmigen Giften untersucht werden, gerade mit Rücksicht auf die Diagnose, die diagnostischen Schwierigkeiten, die Besonderheiten der Therapie und der Prophylaxe.

In diesem Abschnitt wird auch in einer tabellarischen Zusammenstellung eine Übersicht über die gasförmigen Gifte gegeben, unter Hinweis auf die Unterkapitel ¹⁾).

Die besondere Aufgabe bei der Betrachtung der giftigen Gase und Dämpfe umfassen vier Abschnitte:

1. Die Vergiftungen durch Gase und Dämpfe in der Industrie; die akuten Vergiftungen speziell bei Betriebsstörungen und die chronischen Vergiftungen (Gewerbekrankheiten; vgl. Deutsche Verordnung vom 12. Mai 1925).

2. Unter Verwendung der Erfahrungen mit den giftigen Kampfgasen im Krieg.

3. Die Verwendung gasförmiger Gifte im Verbrechen (die zweckbewußte Verdeckung und Veränderung gegenüber dem Arzt und den Behörden wird nur angedeutet).

4. Die Bedeutung der giftigen Gase und Dämpfe und giftigen Nebel und Staubarten im Zusammenhang mit Katastrophen, speziell Explosionen, in bezug auf die Behandlung der Geretteten (Verletzten und Vergifteten); und ferner die durch Giftgefahren gebotene Vorsorge bei der Rettung der Überlebenden: Schutz der Rettungsmannschaft gegenüber giftigen Gasen und die entsprechenden Hilfsmittel.

a) Kohlensäure, Kohlendioxyd. CO₂.

Ohne andere Beimischungen ist die Giftigkeit des CO₂ sehr gering. Erst von etwa 4% CO₂ Gehalt an beginnt man schwerer zu atmen. Man kann sich aber auch an 5% noch gewöhnen. Bei Konzentration über 8% tritt Erstickung ein. (Bei dieser Konzentration verlöschen die Lichter in geschlossenen, windgeschützten Räumen.)

¹⁾ Im folgenden werden erst eine Reihe kohlenstoffhaltiger, praktisch sehr wichtiger Gase behandelt. Im Anschluß speziell die technisch wichtigen giftigen Gase, wie nitrose Gase, Schwefelwasserstoff, Schwefelkohlenstoffdampf. Dann folgt eine Übersicht über die toxikologischen Besonderheiten der giftigen Gase und Dämpfe mit tabellarischen Zusammenstellungen über die Giftigkeitsgrenzen usw. Die Erfahrungen des Krieges mit den Kampfgasen und Erfahrungen bei der Herstellung von Kampfgasen werden soweit berücksichtigt, wie sie ihrerseits Parallelen in der Friedentechnik haben. Von den hier erwähnten durch die Atmung wirkenden Gifte ist nur Schwefelkohlenstoff in der Verordnung über Berufskrankheiten vom 12. Mai 1925 enthalten, nicht enthalten sind Kohlenoxyd, Schwefelwasserstoff, nitrose Gase.

Vergiftungsgelegenheiten mit reiner Kohlensäure sind Kohlensäuregaseinbrüche in Minen, Gruben (sog. schwere Wetter) und Tunnelbauten und gelegentlich erfolgen CO₂-Erstickungen in Gärkellern, während bei Hüttenanlagen, bei Fäulnisprozessen (von Kloaken, Gräbern) die Begleitgase CO, H₂S usw. eine wesentliche Rolle spielen, indem CO₂ die Giftigkeit jener Gase stark erhöht.

Symptome. Ohrensausen, Schwindel, drückende Kopfschmerzen, Schweregefühl auf der Brust, Erregung, schnelle Atmung: Bei hohen Konzentrationen folgt schnell Bewußtlosigkeit und Tod.

Therapie und Prognose. Die Heilung tritt spontan ein bei Entfernung aus der Kohlensäureatmosphäre bis zur vollständigen Erholung. Waren die Konzentrationen sehr hoch und besonders andere Gase (Kloakengase) beigemischt, sind dagegen Wiederbelebungsversuche meist erfolglos, oder es können schwere Nachkrankheiten folgen.

Prophylaxe. Nur wenn sicher kein Leuchtgas oder explosives Gas in Frage kommt (auch evt. bei Gärung) darf zur Prüfung auf die Höhe des CO₂-Gehaltes ein brennendes Licht in die Tiefe gehalten werden. Erlischt es, oder brennt es schwächer, so besteht Gefahr!

b) Kohlenoxyd. CO.

Das Kohlenoxyd ist das wichtigste Gift, sowohl in bezug auf die Zahl der Vergiftungen (kriminelle, resp. Mord, Selbstmord, Vergiftungen zufälliger und gewerblicher Art), ferner wegen der Polymorphität wie der ungeheuren Verbreitung der Vergiftungsgelegenheiten, als auch wegen der Schwere der akuten Symptome und der chronischen Nachkrankheiten und der chronischen Vergiftung.

Die meisten Kohlenoxydvergiftungen erfüllen die Voraussetzungen des Unfallereignisses, sie sind auch zum Teil in die Privatversicherung aufgenommen.

Vorkommen des Kohlenoxydes. Das Kohlenoxyd entsteht überall, wo kohlenstoffhaltiges Material unter geringem Luftzutritt verbrennt oder mit wenig Sauerstoff erhitzt wird. Es entsteht auch sehr häufig durch Reduktion der Kohlensäure und bei einer Reihe neuerer technischer Prozesse (z. B. als Nebenprodukt im Haberverfahren aus Generatorgasen, aus denen es durch Wirkung von Wasserstoff zur Methanol-Methylalkoholsynthese verwendet wird.

I. Die größten Mengen Kohlenoxyd sind in den technischen Gasen und im Leuchtgas vorhanden. Die Gefährlichkeit des Leuchtgases und speziell der nicht riechenden Industriegase sucht man dadurch zu vermindern, daß man einen Geruchstoff beigibt, der das Auftreten der Gase dem Geruchsinne verraten soll. Das Leuchtgas enthält etwa 5–10% Kohlenoxyd (also genügt etwa 1% Leuchtgas in der Atemluft zur Vergiftung und zwar zur ziemlich schnellen Vergiftung mit tödlichem Ausgang z. B. im Lauf einer Nacht). Viel gefährlicher sind die technischen Gase, wie das Wassergas, das Halbwassergas, das Sauggas, das Generatorgas, das Gaz pauvre, weil sie viel mehr CO enthalten als Leuchtgas.

Die technische Darstellung von kohlenoxydreichen Gasen ist gegenwärtig sehr ausgedehnt. Das Kohlenoxyd kommt fast ausschließlich mit anderen Gasen zusammen zur Wirkung, und zwar mit schädlichen Gasen, z. B. Kohlensäure, Spuren von Schwefelwasserstoff, ferner Stickstoff, Wasserstoff im Wassergas, im Generator- und Sauggas, Methan im Leuchtgas.

Das Wassergas enthält bis zu 50% Kohlenoxyd und ist vollständig geruchlos. (An vielen Orten wird es deshalb auch mit Geruchstoffen, wie Isonitril, versetzt, oder mit Leuchtgas gemischt.) Es existieren Statistiken, die beweisen, daß die CO-Vergiftungen in Städten mit Wassergas 10–12 mal so häufig seien als in Städten mit gewöhnlichem Leuchtgas. Das beweist der häufige Austritt aller dieser Gase in nicht akut toxischen Mengen. Auch

das Generatorgas enthält sehr viel Kohlenoxyd, die Hauptverbrennungsenergie in diesem Gas liegt im Kohlenoxyd. Die moderne Technik sucht natürlich in den Gasen möglichst wenig nicht mehr verbrennbare Substanzen mitzuführen (so wird die Kohlensäure neuerdings vollständig aus diesen Gasen entfernt oder zu Kohlenoxyd reduziert, nach neueren patentierten Verfahren).

Die Gefahren dieser Gase sind also recht große; Vergiftungen entstehen hauptsächlich durch Offenlassen von Hähnen, durch Röhrenbruch usw., besonders gefährdet scheinen die Nachtarbeiter.

Durch komplizierte Röhrensysteme kommt diese Gefahr auch in die Privatwohnungen usw., so daß also bei Entweichen von Leuchtgas in Wohn- und Schlafräume Kohlenoxydvergiftungen entstehen können¹⁾.

Das Leuchtgas kann aber auch bei schlechter Verbrennung noch Kohlenoxyd erzeugen, als Verbrennungsprodukt, das bei schlechtem oder mangelndem Abzug in die Wohnungen oder Arbeitsräume — wie z. B. Küchen — gelangen kann.

II. Längst bekannt ist die Wirkung des Rauches, überhaupt der gewöhnlichen Verbrennungsgase (0,1—0,5% und mehr CO).

Diese Vergiftungen erfolgten vor einigen Jahrzehnten infolge der Einführung billiger Heizeinrichtung und der Ofenklappen sehr häufig (so daß man heute noch, auch in gebildeten Kreisen, Kohlenoxydvergiftung mit der Ofengasvergiftung bei zu früh geschlossener Ofenklappe identifiziert).

Heute erfolgen die Vergiftungen viel mehr aus anderen Gründen, z. B. infolge von Defekten in Kaminen, durch Einführung verschiedener Öfen (speziell Füllöfen) in den gleichen Kaminzug; durch diese Konstruktion kann bei plötzlicher Erwärmung der Außenatmosphäre, Föhn usw. eine Umkehrung der Rauchgasbewegung (nach dem Gesetz der kommunizierenden Röhren) erfolgen und es kommt vor, daß diese CO-haltigen Gase auch durch nicht geheizte Öfen, Lücken in den Kaminen in bewohnte Räume gelangen, die nicht geheizt werden.

Sehr selten, aber auch beobachtet, sind Vergiftungen durch zufälligen Verschuß und Verengerung von Rauchabzügen, durch Hineinsinken von Rauch aus dem einen Kamin in unmittelbar benachbarte Kamine. Das CO entsteht in großen Mengen in Kohlenbecken, Kokskörben, wie sie z. B. in Neubauten und nach Umbauten zum Trocknen aufgestellt werden, durch Diffusion des CO gelangt dieses selbst durch die Decken. Von den Zentralheizungen hat nur die Luftheizung zu häufigen Vergiftungen geführt, die Dampf- und Warmwasserheizung jedoch nur bei defekten Kaminen und Zügen.

Durch die große Ausnützung der Wärme, die Regulierung des Luftzutritts in den modernen Heizungsanlagen, werden nicht nur die Verbrennungsgase stark abgekühlt, sondern es entsteht auch zeitweise viel mehr Kohlenoxyd als bei Verbrennung mit gleichmäßigem, vollem Luftzutritt der alten Öfen für Holzheizung. Die Verbrennungsgase sind also in der Neuzeit noch gefährlicher geworden.

III. Das Auftreten des Kohlenoxydes bei Explosionen.

Die Explosionsgase enthalten oft sehr große Mengen (30—50%) Kohlenoxyd, das natürlich dann am meisten Gefahren bringt, wenn es z. B. in unterirdischen oder geschlossenen Räumen entsteht, aus denen es sich nicht verflüchtigen kann. So bildet das Kohlenoxyd die größte Gefahr nach schlagenden Wettern in Gruben und Grubenbränden.

Alle modernen Explosivstoffe, Dynamit, Sprengelatine und Verwandte, die ja ebenfalls oft unterirdisch²⁾ in großen Mengen verwendet werden, ebenso wie die Explosionsmotoren

¹⁾ In Wien erfolgten in einer Woche, Oktober 1913, in fünf verschiedenen Häusern zufällige Leuchtgasvergiftungen überall mit Todesfällen. In Essegg 1914 sukzessive im Verlauf einiger Zeit sechs Todesfälle im gleichen Haus infolge Undichtigkeit der städtischen Gasleitung in der Straße neben dem Haus.

²⁾ Luftverhältnisse im Tunnelbau in 3450 m Höhe 10 Minuten nach der Sprengung (22 kg Sprengelatine) etwa 80 m vor Ort

Kohlensäure	1,20%
Sauerstoff	19,66%
Kohlenoxyd	1,05%
Stickstoff	78,09%

Nitrosogase in Spuren. (Beobachtungen am obersten Jungfrautunnel.)

(Autoprüfung in geschlossenen Räumen und Benzin-Lokomotiven in CO₂-reicher Atmosphäre, z. B. in Tunnelbauten) und die Explosionskatastrophen (durch brennbare Gase, auch Zelluloid und Staub) geben stark kohlenoxydhaltige Gase.

Gefährliche Eigenschaften. Erst ein Zusammenwirken vieler Eigenschaften bedingt die große Gefährlichkeit:

1. Das Kohlenoxyd ist schon in geringen Mengen giftig, schon 1 Teil Kohlenoxyd auf 10000 Luft macht nach Stunden Vergiftungserscheinungen und 1 Teil Kohlenoxyd auf 1000 Teile Luft macht schon bewußtlos und tötet in etwa 1 Stunde.

2. Das Kohlenoxyd hat die verhängnisvolle physikalische Eigenschaft, daß es durch die feinen Poren usw. durchdringt und durch Schichten diffundiert, in denen die riechenden Begleitkörper hängen bleiben respektiv abfiltriert werden, so daß die allgemein bekannten warnenden Eigenschaften des Rauches und des Leuchtgases fehlen können, während gerade der giftige Bestandteil des Gases das Kohlenoxyd in seiner ganzen Menge durchdringt.

3. Das giftige CO selbst ist vollständig geruchlos und reizt keinen Sinn, es kann ganz unbeachtet aufgenommen werden, bis zur schweren Vergiftung, sogar von wachen Menschen.

Wir riechen nur seine Begleiter im Leuchtgas und in den Rauchgasen. Diese begleitenden Gase können leicht absorbiert werden, z. B. durch die Erde. (Das wird immer vergessen.)

Auch Ärzte sind in vielen Fällen im wachen Zustande tödlich vergiftet worden. Das gefährliche Gas spüren wir so wenig, daß ein früher nicht tödlich Vergifteter, ohne es zu ahnen, ein zweites Mal sich vergiften kann.

4. Die ersten Vergiftungssymptome sind oft recht uncharakteristisch und abhängig von der Konzentration, d. h. der Schnelligkeit der Aufnahme, von den Begleitstoffen und vor allem von dem Zustand des Betroffenen beim Eintritt der Vergiftung.

Die Symptome treten meist plötzlich ein. Intensiv geistig Arbeitende werden oft schwer vergiftet, bevor sie auf die sich in ihnen entwickelnden Veränderungen aufmerksam werden, so daß plötzlich und unversehens Bewußtseinsstörungen und Lähmungen eintreten und die Kraft nicht mehr ausreicht, sich zu retten. Schwäche in den Beinen. Wenn die Aufmerksamkeit nicht konzentriert ist, wird meist Druckgefühl im Kopf, Ohrensausen evtl. Herzklopfen und Brechreiz wahrgenommen, jedoch häufig falsch gedeutet, weil die Sinne unsere Aufmerksamkeit nicht auf eine äußere Gefahr lenken.

5. Seine große Verbreitung wegen seiner Entstehung bei den verschiedenartigsten Prozessen erhöht die Zahl der Vergiftungsmöglichkeiten und damit die Wahrscheinlichkeit der Vergiftungen.

Die hauptsächlichsten Vergiftungsgelegenheiten, die Situationen, mechanische Hauptursachen. Im Privathaus treten die meisten Vergiftungen infolge mangelhafter Abzüge bei Heizeinrichtungen ein: versteckte, verschlossene Kamine (Ruß, hineingefallene Steine usw.), Klappen, Verwendung falscher Kamine für neue Öfen (speziell Gasbadeöfen), Badeöfen, Defekte in den Rauchabzügen und Kommunikation eines Zuges mit verschiedenen Öfen (starke Abkühlung der Gase in kalten Mauern bei plötzlicher Temperaturerhöhung der umgebenden Luft erzeugt Umkehrung des Luftzugs; Aspiration durch einen geheizten Ofen, der Luft und Rauch aus kommunizierenden Zimmern durch nicht geheizte Öfen hereinziehen kann. In Zimmern ohne Ofen kann Kohlenoxyd aus Kaminen austreten, wenn z. B. bei Umbau, Bodenlegen, Legung elektrischer Leitungen usw. die Kamine beschädigt worden sind, so daß unter dem Boden und dem Holzwerk sich Rauch verteilen kann, der langsam in die Wohnräumen hinein diffundiert; durch ganze Stockwerke hindurch kann sich das Kohlenoxyd auf diese Weise verteilen. Analog wirken Feuerung ohne Abzug, Koksofen, die zum Austrocknen von Neubauten verwendet werden, japanische Wärmedosen

und analoge Wärmeeinrichtungen für Wagen und Autos (Benzinwärmer), auch Bügeleisen, schlechtbrennende Lampen¹⁾.

Selten sind heute Kohlenoxydvergiftungen infolge mottender Feuer (Balken, Blindboden mit Sägespänen gefüllt, die durch Kamine, ölgetränktes sich selbstentzündendes Material, Zündbomben angesteckt werden).

Das Leuchtgas. Die Spezialursachen dieser Vergiftungen sind undichte Röhren (Reparaturarbeiten), offene Gashähne bei ausgegangener Stiehflamme, Schlauchbrüche, die bei den neuen, schlechten Kautschukqualitäten besonders zu beachten sind, dann (seltener) Bruch von großen Zuleitungsröhren im Boden in der Nähe der Häuser.

Das Leuchtgas kann aber auch als verbranntes Gas sehr viel Kohlenoxyd Gefahren bringen. Die Entwicklung und die Bequemlichkeit hat eine Reihe von Erwärmungsapparaten, die in sehr kurzer Zeit große Mengen von Wärme produzieren, konstruieren lassen, speziell die Gasbadeöfen. Bei geringem Luftzutritt und schlechter Abfuhr der Verbrennungsgase (Verstopfung von Kaminen, Fehlen der Abzugsrohre usw.) können in wenigen Minuten in dem kleinen Baderaum außerordentlich hohe Konzentrationen von Kohlenoxyd zustande kommen, so daß Vergiftungen während der Zeit des Badens eintreten. Diese Ätiologie ist heute in ungeheurem Zunehmen begriffen. Selbstredend besteht diese Gefahr bei einer Reihe analoger Einrichtungen im Haus wie in technischen Etablissements (Trockenöfen usw. Sehr häufig: große Kochtöpfe auf kleinen Gasherdlöchern).

Häufige und auch gleichzeitig gut bekannte Situationen: Rauch, speziell Kohlenrauch, rückschlagende Ofengase (Ofenklappe²⁾), Vergiftungen der Feuerwehr).

Leuchtgas (offene Hähne, Röhrenbruch), Wassergas, Sauggas, Generatorgas, alle mit viel Kohlenoxyd. Wichtig sind die variablen Ursachen, speziell Luftzug (spezifisches Gewicht, Wärmedifferenz außen zum Kamininhalt).

Weniger häufige und weniger bekannte aber heute in der Häufigkeit doch unterschätzte Kohlenoxydursachen: Kohlenglätteisen, Verstopfungen von Kaminen, (durch einfallende Steine, Vogelnester), speziell in nur zeitweise verwendeten Ofenröhren, seltener auch zu früher Schluß der Ofenklappe, Zufallen der Klappen ist häufiger. Vergiftungen durch zu frühen Schluß der Ofenklappe sah ich bis jetzt nur wenige Fälle in Zürich, weil die neuen Ofenklappen Ausschnitte tragen. Luftzirkulation-Heizungen in Kirchen mit Rohrdefekten, Hochofengase, Zement-Kalkofen.

Häufige aber leider wenig bekannte Kohlenoxydursachen: alle Explosionsgase, speziell die Sprenggase, die Gase der Explosionsmotoren, hauptsächlich in geschlossenen Räumen — in Tunnel, wo Sprenggase und Abgase von Motoren oft zusammentreffen — Vergiftungen in Unterständen, in Geschütztürmen — Vergiftungen von Chauffeuren beim Ausprobieren von Motoren in geschlossenen Räumen, Abgase von Kohlenelektroden. Häufige und meist verkannte Ursachen sind vor allem die Gasbadeöfen mit mangelhaften Abzügen.

Seltene Situationen gefährlicher Art, die fast regelmäßig verkannt, übersehen werden: Verbindungen von Kaminen, Kombination von Essen, offenen nicht ganz abschließbaren Gasöfen mit Zentralheizungen und Koksfeuerungen; Risse in den Kaminen unter Tapeten, verrostete oder offene Rauchtüren hinter Möbeln, schlecht geschlossene Ofenöffnungen bei nicht geheizten Öfen und wenig geheizten Öfen, speziell bei stark abgekühlten Rauchgasen, die mit anderen Öfen gemeinsame Kamine haben, Öfen ohne Abzug, Petroleumöfen. Serienvergiftungen durch Kirchenheizungen (Zangger).

Fast unerschöpflich sind die Variationen von wenig bekannten, aber physikalisch und chemisch durchaus durchsichtigen Vergiftungssituationen mit Kohlenoxyd: so Austritt von Leuchtgas durch Bruch von Leitungen in der Straße, in Häusern ohne Gas, Austritt hinter Tapeten. Risse in den Kaminen nach Erdbeben. Eintrittsmöglichkeiten in die Häuser

¹⁾ Relativ häufig werden Ärzte das Opfer von Kohlenoxydvergiftungen, z. B. in Laboratorien durch Brutschränke, in Operationssälen und die Vergiftungen im Haus scheinen nach meiner Erfahrung in Ärztefamilien mindestens so häufig wie sonst, trotzdem die Ärzte die Kohlenoxyd Gefahr fürchten.

²⁾ „Allgemeines Landrecht für die Preußischen Staaten“ vom Jahre 1794.

731: „Der unvorsichtige Gebrauch der Kohlen in verschlossenen Gemächern, wo der Dampf den darin befindlichen Personen gefährlich werden könnte, ist, wenn auch kein Schaden geschehen wäre, mit 3 bis 10 Talern Geld oder willkürlicher Gefängnisstrafe zu ahnden“.

durch Kloaken, Abtritte, Leitungsschächte, alte Rohre usw., selbst Ableitungen mit Syphon, wo der Auftrieb des Leuchtgases den Syphondruck überwindet, speziell in den oberen Stockwerken. Kohlenoxydentwicklung an den Kohlenelektroden, Vergiftungen bei Dacharbeit, Arbeit an hochgelegenen Stellen in manchen Gießereien beim Gießen. CO-haltige Gase beim Löten, Gefahren der Gebläsegase (Azetylen, Wasserstoff mit CO usw., Leuchtgas). Die Verteilung von Kohlenoxyd durch frühere Luftkanäle.

Brand von Zelluloid usw. erzeugt CO und Zyan: Filmbrände usw. Schwere Vergiftungen beim Verbrennen von Grammophonplatten, Zelluloid, Kammlagern; Entstehung von Kohlenoxyd, wenn ein elektrisches Glätteisen in einem Schlafzimmer auf Wäsche stehen bleibt und ein Mottfeuer erzeugt.

Wir sahen mehrere Fälle — speziell während des Krieges — wo Leute, die sich an alten, längst ungeheizten Öfen zu schaffen machten (z. B. Demontierung von Kupfertteilen) durch Eröffnen solcher Öfen, die mit Kaminen von brennenden Öfen in Kommunikation standen, getötet wurden.

Da die Vergiftung bei Kohlenoxyd eine Funktion der Zeit ist — indem das Kohlenoxyd usw. bei geringen Konzentrationen der Luft im Organismus zurückgehalten wird, — wird die Gefahr von den Technikern, die meistens geradezu nichts vom Wesen der Kohlenoxyd-gefahr wissen — wenn sie nichts riechen oder ein- bis zwei Mal einige Minuten in dieser Abteilung waren — als „ganz unmöglich“ hingestellt; „da sie ja auch hier tätig gewesen seien“. Die Aufklärung der Techniker, die Häufung der Verantwortung beim Techniker ist außerordentlich wichtig.

Von diesen Gefahren sind aber häufig den Technikern sehr wenige bekannt: die Giftigkeit der Explosionsgase der Sprengstoffe, die Giftigkeit der Abgase von Explosionsmotoren, die Giftigkeit von Wassergas, Generatorgas, Wassergas mit den hohen Kohlenoxydkonzentrationen bei gleichzeitiger Geruchlosigkeit, während die Gefahr der Ofenklappen heute stark überschätzt wird, was offenbar ein Grund ist, daß wir die Ofenklappen — selbst wo sie nicht verboten sind — fast nicht mehr als die mechanische Ursache der Kohlenoxydvergiftungen antreffen.

Technische Vergiftungsgelegenheiten. Wegen großen Kohlenoxyd-gehaltes sind ferner die Abgase fast aller Hoch- und Brennöfen, beim Härten, die sog. Gichtgase, gefährlich, die neuerdings, sobald sie etwas reich sind an verbrennbaren Gasen, abgeführt und zur Wärmeerzeugung verwendet werden. Bei Kalköfenabgasen ist wenig Kohloxyd vorhanden, jedoch sind eine ganze Reihe von tödlichen Unfällen in Kalköfen vorgekommen. Gefährlich sind natürlich alle Ofeneinrichtungen, in denen die heißen Abgase direkt zur Trocknung usw. verwendet, oder wo Verbrennungsgase direkt zu irgendwelchen Zwecken durch begangene Räume geleitet werden (vgl. unten).

Trocknung von Erzen, Vortrocknen bei der Zementbrennerei, Trocknung in chemischen Fabriken mit möglichst kohlenäurereicher und sauerstoffarmer Luft (zur Verminderung der Explosionsgefahr), bieten oft CO-Gefahren. Vor allem scheint es sehr wichtig, daß die Ärzte daran denken, daß die Rettungsmannschaft nach allen (speziell unterirdischen) Brandunglücken der akuten Kohlenoxydvergiftung ausgesetzt ist. Sehr viele technische Prozesse, bei denen die Kohlen als Reduktionsmittel verwendet werden, erzeugen Kohlenoxyd. Hierher gehören die Vergiftungen in der Nähe von Hochöfen und die Rauchvergiftungen bei Brandunglücksfällen, beim Gießen, Härten usw.

Die Gefahren werden natürlich gesteigert, wenn durch irgendwelche Umstände die Lufterneuerung in den Arbeitsräumen sehr stark gehemmt ist, in erster Linie also bei unterirdischen Arbeiten. Die Kohlenoxyd-gefahr bei diesen Arbeiten besteht hauptsächlich in den Sprenggasen, in Gasexplosionen von schlagenden Wettern, aber auch bei Grubenbränden, überhaupt allen Verbrennungen mit schlechter Luftzufuhr.

Neuerdings werden zur Trocknung von leicht brennbaren, kristallisierenden, organischen Substanzen und zur Sublimation sogenannte gereinigte Verbrennungsgase verwendet, die die Explosionsgefahr außerordentlich stark heruntersetzen; falls aber ein solcher Raum betreten wird vor der Lüftung, ist die Vergiftungsgefahr durch Kohlenoxyd gegeben.

Die Gefahr der Kohlenoxydvergiftung ist besonders groß in geschlossenen Räumen, die ohne Ventilation sind, infolgedessen hauptsächlich bei unterirdischen Bauten, Minen, Garagen, Tunnelbau, Caissonarbeit, sobald irgendein Prozeß große Mengen Kohlenoxyd entstehen läßt, wie z. B. jeder Brand in Minen und die Explosionen (Sprengstoffgase). Die Auspuffgase von Benzinmotoren enthalten besonders viel CO (bis über 5%, ja bis 12%), wenn in engen, geschlossenen Räumen ohne Lüfterneuerung der Kohlensäuregehalt steigt und der Sauerstoffgehalt der Luft entsprechend sinkt.

Kohlenoxydnachwirkungen. Die Nachkrankheiten von Kohlenoxydvergiftungen sind während des Krieges von ganz verschiedener Seite in ihrer polymorphen Form gesehen und beschrieben worden, und zwar interessanterweise manchmal, wie wenn es sich um sehr wenig bekannte Dinge handeln würde. Die chronischen Kohlenoxydvergiftungen und die Nachkrankheiten von Kohlenoxydvergiftungen waren frisch in den Kliniken überhaupt nicht bekannt; in Massenbetrieben von Polikliniken wurden sie als nervöse Störungen symptomatisch behandelt, sehr viele Spätzustände überhaupt nicht auf die Kohlenoxydvergiftung zurückbezogen. Erst die Häufung von Fällen überzeugten auch die Spitalärzte von Zusammenhängen. (Ein interessantes Bild geben die Publikationen Lempe und Geipel: „Zentrablatt für Gewerbehygiene und Unfallversicherung“ [1921].)

In einem Vorortspital werden in wenig Jahren 151 Fälle eingeliefert, und zwar alle bewußtlos (leichte Fälle mit Nachkrankheiten kommen häufig vor). Von 44 Fällen liegen Sektionsprotokolle vor. Bei 36 Todesfällen mit Gehirnsektion waren 15 mal Lokalerweichungen festgestellt worden und 6 mal hämorrhagische Enzephalitis, 2 Blutungen, also 60% der Todesfälle zeigen nach einer längeren Bewußtlosigkeit meist symmetrische Erweichungen. Bei älteren Personen mit schon bestehender Arteriosklerose war die Verteilung der Erweichungsherde sehr unregelmäßig. Die Erweichungen wurden nach etwa 48 Stunden beobachtet, speziell die bekannten Erweichungen im Linsenkern und in den Basalganglien. (Münchener med. Wochenschr. 1920, S. 1245.) An einer Reihe von Fällen wurde ein auffallend schnell eintretender Verkalkungsprozeß beobachtet, speziell an den mittleren Gefäßen, während die kleinen Gefäße frei blieben; gleichzeitig Verkalkung der Ganglien und der Nervenfasern. Die Gefäßerkrankung kann allein auftreten oder zusammen mit Erweichungen. Das Lumen der erkrankten Gefäße blieb offen, die Intima schien nicht verändert. Unter denselben Fällen waren Hautnekrosen, Nekrose der Nieren-Papillen neben hämorrhagischer Enzephalitis, Hämorrhagie, starke Hyperämie der weichen Gehirnhäute (Exsudation).

Im Krieg hat man auch eine Reihe von Nachkrankheiten von Kohlenoxydvergiftungen besser beobachtet. Die werden nun endlich veranlassen, den Tatsachen Rechnung zu tragen. Man hat im Krieg auch nach Kohlenoxydvergiftungen durch die Explosionsgase lange dauernde Kopfschmerzen, multiple Neuritiden, Entwicklung von Zuständen mit Herzsymptomen — analog der multiplen Sklerose — gesehen, man hat Paraplegien, Hemiplegien, Monoplegien, asthmatische Störungen und vor allem lang dauernde vasomotorische Störungen beobachtet; gelegentlich lang dauernde Anämien und Neurosen, die aber im Gegensatz zu den gewöhnlichen traumatischen Neurosen eine schlechte Prognose haben; häufig ausheilen, aber erst nach langer Zeit.

Es soll hier noch einmal besonders erwähnt werden, daß alle modernen Nitrosprengmittel große Mengen von Kohlenoxyd geben, bei guter Explosion (bis 50 Volum-Proz. [Lewin]), ferner daß vor allem die schlagenden Wetter und die Staubexplosionen sehr viel Kohlenoxyd liefern und meist eine große Zahl von Menschen umbringen. In Industrien entsteht Kohlenoxyd bei der Azetondestillation aus Essigsäure, Kalk, Bleizucker usw. Beim Leblancschen Sodaverfahren, bei organischen Schmelzen tritt CO, allerdings fast immer zusammen mit einer Reihe anderer ungesättigter Substanzen, auf.

An die Kohlenoxydvergiftungen schließen sich eine ganze Reihe von Fragen an, zu deren Beantwortung die Erhebungen des ersten Arztes oft entscheidend sind (Frage nach der Herkunft des Kohlenoxydes, Mord, Selbstmord, Zufall, entschädigungspflichtiger Unfall, Fahrlässigkeit usw.). Das Kohlenoxyd ist infolge der oben erwähnten Eigenschaften, speziell wegen der Geruchlosigkeit, der intensiven Giftigkeit, der leichten Zugänglichkeit usw. Grund von Unfällen, wie sehr häufig Mittel zu Mord und Selbstmord.

Die absichtliche Kohlenoxydvergiftung verwendet meist ganz einfache Mittel, neuerdings in erster Linie das Leuchtgas durch Öffnen von Hähnen, Abziehen der Gasschläuche usw., oder es werden in seltenen Fällen eigens Leitungen in die Zimmer gemacht. Ein gewöhnlicher Gasbrenner läßt erst in mehreren Stunden genügend Gas zur tödlichen Vergiftung in ein Zimmer entweichen, wenn nicht Mund und Nase in der Nähe der Gasöffnungen sind.

Die Feststellung dieser Vergiftungen ist im allgemeinen leicht. Viel schwieriger wird die Situation, wenn die Frage aufgeworfen werden muß, ob die Vergiftung durch Drittpersonen eingeleitet worden ist, oder ob es sich um unglückliche Zufälle oder um schuldhaftige Fahrlässigkeit handelt, oder ob ein Verbrechen anderer Art durch eine solche Situation zugedeckt werden sollte. Die allgemeine Kenntnis der Gefährlichkeit des Leuchtgases und des Kohlenrauches ist der Grund, daß diese Mittel die weitaus häufigsten sind, die zur Verdeckung von Verbrechen verwendet werden, wie auch vornehmlich zur Tötung Dritter, zu Familienmord usw. (Verstopfen von Kaminen usw.).

Der innere Mechanismus der CO-Vergiftung ist ein sehr komplizierter: Einmal wird das Hämoglobin in CO-Hämoglobin verwandelt bei langsamer Vergiftung bis über 50—60%; auch das Muskelhämoglobin und das Herz absorbieren CO und, wie es scheint, auch das Nervensystem (Wachholz). Ferner werden die Endothelien der Gefäße angegriffen, speziell die Hirngefäße scheinen sich erst zu erweitern, dann zu kontrahieren; es treten Blutungen im Gehirn per diapedesis und größere Blutungen durch Gefäßrupturen im Herzen und in den serösen Häuten auf.

Es besteht eine verschiedene Empfindlichkeit der Menschen auf Kohlenoxyd, auch bei vollständig gesunden Menschen.

Man findet sehr oft in einem und demselben Zimmer den einen Menschen überlebend, bewußtlos, andere tot; bei Fällen von Familienmord kann man beobachten, daß der eine Erwachsene vollständig ruhig, wie im Schlaf, im Bette liegt, während z. B. junge Individuen am Boden gefunden werden, oder in sonstigen Stellungen, die beweisen, daß sie Fluchtversuche gemacht haben. Eine besondere Kohlenoxydempfindlichkeit spricht Brouardel den Pleuritikern zu.

Auch in der Rekonvaleszenz (Brouardel) findet man bei Massenvergiftungen bei sonst gleichartigen, gleichkräftigen Individuen, z. B. Soldaten, ungeheuer große Unterschiede — sowohl in bezug auf die ersten Symptome und hauptsächlich in bezug auf die Nachkrankheiten. Personen, die schon der CO-Wirkung ausgesetzt waren, scheinen eine erhöhte Empfindlichkeit zu haben, ebenso Infektionskranke.

Symptome. Die akuten Symptome sind abhängig von der Konzentration und der Zeit der Einwirkung. Hohe Konzentrationen wirken blitzartig. (Eine Reihe von Todesfällen bei Chemikern.)

Die Mehrzahl der Menschen bekommt auch bei langsamen Vergiftungen meist ganz plötzlich das Gefühl von starkem Druck in den Schläfen, Ohrensausen, Brechreiz, Herzklopfen.

Bei längerer Einatmung und Konzentrationen von $1\frac{0}{100}$ bis $1\frac{0}{10}$ folgt Schwindel, Schwäche, speziell in den Beinen, und Bewußtlosigkeit.

Bleiben die Bewußtlosen in der CO-Atmosphäre, tritt der Tod schnell ein, nach den meisten Beobachtungen an Atemlähmung.

Das Kohlenoxyd kann speziell bei intensiv geistig Arbeitenden ohne sehr evidente Vorsymptome plötzlich zu Lähmungen, zur Bewußtlosigkeit, mit oder ohne vorangehende Erregung und Verwirrung führen.

Die Fehldiagnose „Rausch“ wird nicht selten gemacht infolge der Schwäche in den Beinen und der nicht seltenen Verwirrung; — verhängnisvoll sind solche Verkennungen besonders bei Familienvergiftungen (Mordverdacht).

Regelmäßig besteht nach Erholung eine vollständige oder lückenhafte Amnesie, in allen Fällen von Bewußtlosigkeit, auch in sehr vielen Fällen, bei denen kein vollständiger Bewußtseinsverlust eingetreten war. Das Aussehen der Überlebenden ist meist blaß, seltener rosarot oder kongestioniert.

Die schwer akut Vergifteten zeigen regelmäßig hämmernden, klopfenden Herzschlag bei kleinem Puls (nachdem zu Beginn der Vergiftung der Puls voll und weich ist).

Der Tod erfolgt unter sukzessiver Temperaturerniedrigung, — bald mit, bald ohne Krämpfe — in voller Ruhe als reine Narkose, oder aber es kann ein Halberwachen mit Rettungsversuchen oder ein Krampfstadium dem Tod vorangehen. Es scheint, daß kohlenensäurehaltige Atmosphäre die Krämpfe begünstigt.

In einem relativ großen Prozentsatz (nach eigenen Beobachtungen 20—30%) findet sich unmittelbar nach der Vergiftung reduzierende Substanz im Harn. Selten bleibt dieses

Symptom; es entsteht ein recht schwer verlaufender toxo-traumatischer Diabetes, selten ist auch Eiweiß im Harn, meist nur vorübergehend.

Differentialdiagnose am Lebenden. Da Bewußtseinsstörungen oder Bewußtlosigkeit regelmäßig sind, und da die vergiftenden Gase häufig nicht riechen oder sich verflüchtigt haben, muß die Diagnose ohne Anamnese gestellt werden. Manchmal ist allerdings die rötliche Hautfärbung bei schlechtem Puls und stertoröser Atmung auffällig, diese Färbung kommt aber auch bei Zyan- und Benzolvergiftung vor, auch etwa bei Vergiftung durch Nitrite und im Coma diabeticum, und fehlt wieder sehr häufig bei Kohlenoxydvergiftung bei Überlebenden.

Beim Auffinden von Bewußtlosen in Zimmern und abgeschlossenen Räumen kommen in erster Linie in Frage Vergiftungen durch Narkotika, auch Alkohol, Methylalkohol, komatöse Zustände infolge von Autointoxikationen, Diabetes und Urämie, schwere epileptische Anfälle, speziell bei Atembehinderung, aber auch Apoplexien, Blutungen in das Schädellinnere (auch bei Kohlenoxydvergiftungen beobachtet man ausgesprochene Hemiplegien und Monoplegien). Ferner kommen gewerbliche Vergiftungen in Betracht, die nach einem Latenzstadium zu tödlichen Erkrankungen führen, so nach eigener Beobachtung Nitrosegase, Nitrobenzol.

Wenn angegeben wird, die rote Hautfarbe von in Häusern Aufgefundenen sei als wegweisend für die Annahme von Kohlenoxyd zu betrachten, so ist diese rote Farbe einerseits wohl bei Leuchtgasvergiftungen meist recht ausgesprochen, aber da, wo gleichzeitig Kohlen- säure und Kohlensäuredyspnoe auftreten, ist die hellrote Farbe des Kohlenoxydhämoglobin durch die dunkle des Kohlensäureblutes überdeckt. Eine deutliche Rotfärbung läßt jedoch eine Reihe anderer, zu sehr schweren Störungen, auch Bewußtseinsstörungen führenden schweren Giften ausschließen. In erster Linie die Wirkung der aromatischen gewerblichen Produkte, Anilin, Mononitrobenzol, Dinitrobenzol, Paraphenyldiamin und nitrierte Sprengstoffe, ferner Chlorate, den Arsen- und Phosphorwasserstoff (Ferrosilicium). Für die Differentialdiagnose gegen Morphium kommt bei Jugendlichen und bei schwerem Koma die Enge der Morphiumpupillen in Betracht; bei nicht sehr schweren Kohlenoxydvergiftungen und bei alten Leuten fand ich oft im Kohlenoxydkoma eine sehr starke Verengerung der Pupillen. Gegenüber Zyanvergiftung, bei welcher schon Koma eingetreten ist, kommt der Bittermandelgeruch und vor allem der schnelle tödliche Verlauf der Zyanvergiftung in Betracht, der ein therapeutisches Eingreifen meist gar nicht mehr gestattet. Bei Strychninvergiftung, bei welcher schon erhöhte Reflexerregbarkeit und Krämpfe bestehen, ist der Verlauf ja auch ein sehr akuter und eine so starke Erhöhung der Reflexe finden wir bei Kohlenoxydvergiftung nie. Sehr schwierig kann die Differentialdiagnose zwischen Coma diabeticum oder Urämie werden, doch hilft dem Praktiker in vielen Fällen der Geruch, der das Koma des Nierenkranken und des Zuckerkranken meist begleitet, momentan die Wahrscheinlichkeitsdiagnose zu stellen. (Natürlich kann ein Nierenkranker und ein Zuckerkranker durch Kohlenoxyd vergiftet werden, und diese sind nach meiner Erfahrung recht empfindlich.) Es weisen aber zum Glück oft äußere Umstände auf die richtige Spur, welche die Diagnose stellen helfen.

Der wesentliche Teil der Differentialdiagnose ist meistens eine richtige Interpretation der Umstände. Im ersten Moment ist der Geruch im Zimmer, Rauch, Leuchtgasgeruch evtl. Unwohlsein anderer und die Art desselben, wie Ohrensausen, Brechreiz, Schwächegefühl in den Beinen usw. unter Umständen die Selbstbeobachtung im verdächtigen Milieu, herumstehende Fläschchen usw. von großer Bedeutung. Gegenüber Apoplexie kann bei nicht ganz schwer Bewußtlosen die Ungleichheit der Reflexe leitend sein, jedoch natürlich nur bei Abwesenheit aller Symptome, die für Kohlenoxyd sprechen, weil eine ungleiche Affizierung der verschiedenen Gehirnteile durch das Kohlenoxyd ebenfalls beobachtet wird.

Die Differentialdiagnose zwischen Kohlenoxydvergiftung in der Form von Kohlendunst und Rauch (Verbrennungsgasen) einerseits und Leuchtgas andererseits ist in vielen Fällen recht leicht aus dem Geruch. Es darf aber nicht vergessen werden, daß das Kohlenoxyd des Leuchtgases geruchlos in die

Wohnräume gelangen kann, wenn es infolge Röhrenbruch in der Straße und Durchfiltrieren des CO durch die Erde in die Häuser tritt, was hauptsächlich im Winter vorkommt.

Das Kohlenoxyd spielt ferner bei den prozentual so sehr zunehmenden plötzlichen verdächtigen Todesfällen alleinstehender Menschen (in Hotel garnis, aber auch in Familien) eine so große Rolle, daß die Frage nach dem Kohlenoxyd als Todesursache in jedem Fall von Leichenfund in Zimmern ohne äußere Verletzung gestellt werden muß. Auch in großen industriellen Etablissements, bei Heizungen, Hochöfen, Gasanstalten spielt das Kohlenoxyd eine immer größere Rolle. Bei der Differentialdiagnose leiten in einzelnen Fällen mehr die äußeren Erscheinungen und Umstände, in anderen Fällen die Symptome am Erkrankten oder an der Leiche.

Es ist nicht zu vergessen, daß das Kohlenoxyd bei vielen kombinierten Vergiftungen das Entscheidende ist für einen schlimmen Ausgang. Andererseits ist aber zu betonen, daß es in der Praxis kaum eine reine Kohlenoxydvergiftung gibt, und daß die das Kohlenoxyd begleitenden Gase die Symptome außerordentlich stark mitbedingen und modifizieren können.

Verlaufsformen und Nachwirkungen. Die Kohlenoxydvergiftungen verlaufen äußerst ungleich: die bewußtlos Aufgefundenen können in frischer Luft relativ schnell erwachen. Die Mehrzahl erwacht langsam, es folgt Übelbefinden, Brechen, kleiner Puls, Angstzustände, Schwierigkeiten im Schlucken und sehr häufig Neigung, wieder einzuschlafen. Einzelne dieser Symptome heilen in vielen dieser Fälle erst in Wochen und Monaten vollkommen aus.

Eine weitere Zahl von bewußtlos Aufgefundenen erwacht erst nach mehreren Stunden oder Tagen mit den oben erwähnten Symptomen, während ein relativ großer Prozentsatz nachträglich stirbt.

Dieselben lange dauernden Symptome können sich auch entwickeln bei Vergifteten, die sich selber retten konnten, und bei denen keine Bewußtlosigkeit eintrat.

Störungen im peripheren und zentralen Nervensystem. (Mit und ohne Störungen im Gefäßsystem.) Eine für CO charakteristische Nachkrankheit sind sehr schmerzhafte, oft multiple Neuritiden, lange dauernde Interkostalneuralgien, ferner Herpes, Pemphigus, Hautangrän, seltener sind trophische Störungen, wie lokale Ödeme, Eiterungen, Muskeleinschmelzungen, dagegen relativ häufig sekundäre Lungenerkrankungen, auch Pneumonien (45).

Regelmäßig ist eine psychische Veränderung in den ersten Stunden bis Tagen nach der Vergiftung zu beobachten. In einzelnen seltenen Fällen geht dieser Zustand mit oder ohne Lokalsymptome in einen Zustand schwerer Asthenie über mit Verdauungsstörungen, Sekretionsstörungen (so daß man an einen Addison denkt) ohne die Möglichkeit irgendeiner Anstrengung. Sehr häufig besteht die Erhöhung der Reflexe, Zittern, starke Herz- und Vasomotoren-erregbarkeit, auffallende Interesselosigkeit, Gleichgültigkeit bei erhaltenem Urteil. Sensibilitätsstörungen, Gesichtsfeldeinschränkung wurden nicht beobachtet. Solche Fälle heilen zum Teil in mehreren Monaten, andere bleiben jahrelang ohne wesentliche Veränderung.

Das Kohlenoxyd kann alle Arten Psychosen auslösen. Diese treten meist direkt im Anschluß an die Vergiftung auf.

Daß in vielen Fällen die allgemeinen und nervösen Symptome im Verlauf der Krankheit auf sekundäre Zirkulationsstörungen im Liquor, Verwachsungen, serös meningitische Prozesse zurückzuführen sind, ist wahrscheinlich; es sind eine Reihe von Fällen ausgesprochener seröser Meningitis zur Beobachtung gekommen (Weber, Zieler).

Daß Symptomenkomplexe auftreten können, die der multiplen Sklerose entsprechen, ist auch anatomisch verständlich. Der manchmal maskenartige Gesichtsausdruck und die veränderte Mimik würden sich leicht aus Störungen

der zentralen Ganglien erklären; viele andere Symptome mehr funktioneller Art erklären sich aus der fast konstant starken Labilität der Gefäße.

Die neueren Untersuchungen durch französische Autoren machen hauptsächlich auf Gefäßläsionen diffuser Art aufmerksam.

Wie aus den anatomischen Befunden (vgl. auch oben) hervorgeht, erfolgen lokale, nekrotische Prozesse im Gehirn (speziell in den zentralen Ganglien) seltener im Rückenmark; häufig finden sich kleinere, mehrfache Blutungen in der Pia.

Bei später Verstorbenen fand man frische Blutungen. Diese Tatsachen erklären zum Teil die schweren und in den Symptomen sehr verschiedenartigen Folgekrankheiten mit Lokalsymptomen und allgemeinen Symptomen von seiten des Nervensystems, der Sinnesorgane, der weniger häufigen von seiten anderer Organe, wie des Herzens. Solche Blutungen sind im Laufe des ersten Monats auch bei weniger schwer Vergifteten und bei Kranken, die sich ziemlich erholt hatten, aufgetreten (Tod oder Lähmungen, Taubheit usw., Sehnervenatrophie), selten sekundäre Verblödungsprozesse.

Versuch einer schematischen Übersicht der Verlaufsformen der CO-Nachkrankheiten des Nervensystems (nach physikalisch-chemischen Grundlagen und funktionellen Störungen).

Physikalisch-chemisch	Anatomische (Blutung, Nekrosen infolge Gefäßläsionen)		Vorwiegend funktionelle Störungen		
	primär	sekundär (durch Vermittlung der Gefäße, oder durch Blutungen)	vasomot.	neurot.	psychisch.
Fixierung des Hämoglobins in Blutkörperchen, Muskulatur, Herz					
ebenso wahrscheinlich Gehirn-Mechanismus unbekannt	Blutungen event. diffuser Zelltod (zentr. durch Ganglien etc.)	Ernährungsstörungen (CO-Blut Zelltod (zentr. durch Blutungen) sekundäre Blutungen und sekundäre Nekrosen	Konstriktion der Gefäße (Schmerzhaftigkeit der Kopfgefäße)	I. primär toxisch	Amnesie verminderte Merkfähigkeit, selten katatonische Zustände, Verwirrung
wahrscheinlich gehören auch die akuten und sekundären Gefäßläsionen zum Teil hierher	Resorption der Blutungen, Nekrosen mit Narbenbildung primäre lokale Reizung sekundäre (Verwachsungen) Zirkulationsstörungen im Liquor und im Blut (Störungen der Liquorsekretion, Plastische Form der Meningitis serosa)		Reizbarkeit Neigung zur Kontraktion	II. sekundär a) parallele Zirkulationsstörungen b) periphere Folgezustände zentraler Störungen — zentraler Reize — (kombiniert mit den Folgen d. Lokal-Wirkung des Giftes)	Mangel an Impuls bis zur ausgesprochensten Asthenie

Sekundäre Lungenerkrankungen nach Kohlenoxydvergiftungen sind sehr häufig: einmal natürlich infolge von Aspiration, dann aber auch infolge von Blutungen und wahrscheinlich als Folge der Gefäßläsionen.

(Auch bei Tieren findet man sekundäre entzündliche und gangränöse Prozesse sehr häufig als Nachkrankheit von akuter Kohlenoxydvergiftung.)

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind bei tödlichem Ausgang und bei bleibenden Folgen hauptsächlich im Hirn lokalisiert, weitaus am häufigsten im Globus pallidus, sehr häufig in dessen Umgebung, Linsenkern, Thalamus opticus und innere Kapsel; häufig finden sich auch Erweichungsherde an anderen Stellen.

(Die Art der Gefäßversorgung spielt eine Rolle, vielleicht auch besondere Affinitäten. Man fand in Längsblutleitern [Blut von Leichen] mehr Kohlenoxyd als in dem Arterienblut.)

Diese schweren Nachkrankheiten haben für die medizinisch-rechtliche Beurteilung der Fälle und damit in bezug auf unfallrechtliche Fragen große Bedeutung: Einmal, weil die Vergiftungsmöglichkeit, wenn sie nicht sofort bewiesen worden ist, später regelmäßig bestritten wird; zweitens, weil der Verlauf der Krankheit sehr häufig Ähnlichkeit mit anderen Erkrankungsprozessen hat, und weil diese Krankheiten viel zu wenig bekannt sind; drittens sind die Angaben des Vergifteten infolge der Amnesie unbestimmt und die psychischen Fähigkeiten und die Initiative z. B. zur Klageerhebung, Anmeldung des Unfalles reduziert (vgl. Obergutachten Lewin und analoge eigene Erfahrungen Hauser Diss. Zürich 1915).

Einige Folgen der häufigen Irrtümer bei Kohlenoxydvergiftungen. Relativ häufig haben wir beobachtet, daß Kohlenoxyd kranke ohne weitere Vorsorge im Zimmer gelassen werden, ohne genaue Instruktion, nicht einmal in bezug auf das Öffnen der Fenster: wenn Kohlenoxyd als Ursache von Bewußtseins-

störungen, Somnolenz, Schwindel, Brechen in Betracht kommt, sind vier Dinge zu beachten: 1. daß das Luftmilieu geändert werden muß, 2. daß die Kohlenoxydquelle gesucht werden muß, 3. daß die Leute sich leicht verschlucken und Aspirationspneumonien bekommen, 4. daß die sich Erholenden Aufregungszustände, Verwirrungen durchmachen können oder aber sehr schwach sind in der Muskulatur, speziell in der Beinmuskulatur; daß sie beim Aufstehen, beim über die Treppen gehen, gestützt werden müssen, weil sonst sekundäre schwere Unglücksfälle erfolgen. (Ich sah zweimal hintereinander, daß Ärzte in Häuser kamen, wo in verschiedenen Stockwerken Kohlenoxydvergiftete waren. Sie machten den schwer Kranken, Bewußtlosen eine Kampherinjektion und in einem Falle einem Aufgeregten eine Morphiuminjektion und hielten ihre Pflicht für erledigt. Die Gasquelle wurde nicht gesucht, die Gefahr der Explosion nicht erwähnt, die Lüftung nicht angeordnet, so daß nur durch zufälliges Dazukommen schweres Unglück vermieden wurde; in einem Fall stürzte der Vergiftete aus dem Fenster; der Arzt hatte extra betont, der Mann sei wieder gesund.)

Nicht selten sind irrtümliche CO-Diagnosen bei allen möglichen Arten von Bewußtlosigkeit (Veronal, auch Kokainzuständen — sogar bei Erstickungen).

Irrtumsgefahren beim Nachweis des CO im Blut: bei frischem Blut kann CO spektroskopisch wie physikalisch-chemisch leicht nachgewiesen werden, wenn etwa 25—30% der Sättigung vorliegt (also Erkrankung), aber das CO-Hämoglobin zersetzt sich bald schnell, bald langsam. Das CO verflüchtigt sich. Die Methämoglobinstreifen werden vom $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ auch nicht reduziert, so daß bei faulem Blut öfter, als man glauben sollte, die persistierenden Doppelstreifen in der Nähe der D-Linie als Beweis für CO angegeben werden (wie die Revision mancher Fälle zeigte).

Therapie. Die kausale Behandlung von CO-Vergiftung ist Sauerstoffzufuhr, frische Luft. Gelegentlich ist auch wichtig die symptomatische Behandlung der Bewußtlosigkeit, des Komas, speziell Atemstörungen und die Beobachtung der Gefahr des Verschluckens und des Hinstürzens. Hautreizmittel: Gesicht kalt waschen, Schlagen mit nassem Tuch. Geruchreize: Essig, Äther, Riechsalze. Bei drohender Atemlähmung wirkt Adrenalin, Lobelin 0,01 (evtl. Atropin — 0,001) in Einzelfällen günstig. Auch bei gelegentlichen Aufregungen keine Narkotika. Vor allem kein Morphium (Atemlähmung). Da die Bindung des Kohlenoxydes mit dem Hämoglobin keine sehr feste ist (Nielloux), kann nur durch Überschuß von Sauerstoff das Kohlenoxyd aus dem Blute ausgetrieben werden. Aus diesen Gründen ist die Anwendung von Sauerstoff, evtl. unter Zuhilfenahme künstlicher Atmung, eine wertvolle Kausaltherapie. (5—10 Minuten Sauerstoffinhalation in Pausen von etwa 10 Minuten, einige Stunden wiederholt.)

Bei denjenigen Kranken, die spontan atmen, ist das Einlegen eines Röhrchens in den Mund, durch welches Sauerstoff aus der Bombe eingeführt wird, das einfachste: durch den Überdruck wird der Mund mit Sauerstoff gefüllt und in der Atmungspause auch die Nasenräume. Masken zur künstlichen Atmung durch Druckvariation sind ja meist nicht schnell zugänglich.

Wenn keine Aufregungszustände bestehen, dagegen Neigung zu Somnolenz, sind Injektionen von Kampfer, Koffein in Intervallen von einigen Stunden angezeigt, zumal das Schlucken wegen Verschlucken sehr häufig gefährlich ist. Neben diesen mehr spezifischen Anwendungen ist natürlich eine symptomatische Behandlung der Einzelsymptome am Platz.

Eine Hauptpflicht des Arztes ist, das Pflegepersonal darauf aufmerksam zu machen, daß die Kohlenoxydvergifteten noch lange zeitweise ausgesprochene Schwächezustände in den Beinen haben und nicht selten bei Gehversuchen hinstürzen, so daß man sie die ersten Tage immer begleiten resp. stützen sollte. Vorsicht ist geboten beim Erbrechen, bei der Nahrungsaufnahme, da die Kranken, auch wenn sie bewußt scheinen, sich leicht verschlucken. Am meisten Aufmerksamkeit braucht in den ersten Tagen und Stunden Herz

und Lunge, da der Puls oft langsam, oft aber schnell ist, regelmäßig klein. Tee, Kaffee evtl. Aderlaß. Alkohol wirkt schlecht und verzögert sicher das volle Erwachen, ebenso soll nicht unerwähnt bleiben, daß bei nachfolgenden Aufregungszuständen oder Schlaflosigkeit, die gar nicht selten sind, die gewöhnlichen Narkotika unangenehme Nebenwirkungen zeigen. Tinct. Val., 30–40 Tropfen, wirkt meist bedeutend besser. Kalte Abwaschungen, Milieu- und Klimawechsel.

Die Behandlung der Nachkrankheiten richtet sich im wesentlichen nach diesen Symptomen. Es scheint, daß Herz und Gefäßsystem eine spezielle Aufmerksamkeit verdienen.

Kombinierte Vergiftungen von CO mit anderen giftigen Stoffen. Gerade im Anschluß an die CO-Vergiftungen möchte ich eine mir sehr wichtig erscheinende allgemeine Erfahrung erwähnen: daß die Ärzte im allgemeinen viel zu wenig daran denken, daß das CO selten allein einwirkt, noch viel häufiger wird übersehen, daß CO als geruchloser und unbemerkbarer Begleiter anderer Gifte auftritt, z. B. kann man sehr oft beobachten, daß ein riechendes oder stinkendes Material als Gift beschuldigt wird (Benzin, Gasolin, Teergeruch usw.) und die Ärzte geben ihre Meinung und Gutachten über diese ihnen genannten gewerblichen Gifte ab. Untersucht man die Sache genauer, so steckt hinter allem zur Hauptsache CO und das die verdächtigen Gerüche verbreitende Material war nur ein Indikator, z. B. bei einer Betriebsstörung. So erlebt man Fälle, in denen von einer Reihe von Ärzten auf „Benzinvergiftung“ untersucht wurde und niemand dachte auch nur daran, selbst bei recht typischen Symptomen, daß bei einer Beschäftigung, bei welcher Benzin verbrannt wird (Luftgas oder Heizung für Glätteöfen z. B.) auch Verbrennungsprodukte in Frage kommen. Wenn Chauffeure beim Ausprobieren von Motoren in geschlossenen Räumen sterben, lautet das Zeugnis auf „Tod durch Benzinvergiftung“, sogar bei der durchsichtigen Situation vergißt man, daß die Explosionsgase, besonders bei schlechter Explosion, große Mengen CO enthalten (enge, geschlossene Räume).

Diese Situationen wiederholen sich bei schlecht brennenden Lampen (Gasolinlampe, Lewin, Puppe).

Bei Zelluloidbränden und Katastrophen beachtet man zwar die reizenden Nitrose-gase, übersieht leicht die großen Mengen Kohlenoxyd, und das Zyan hat man lange ganz unbeachtet gelassen.

Eigentliche kombinierte Vergiftungen von Kohlenoxyd mit anderen gasförmigen Giften: Im Rauch und Kohlendunst haben wir vor allem CO₂, im Leuchtgas Methan, Wasserstoff, aber auch hier und da Schwefelwasserstoff, seltener Spuren von Arsenwasserstoff, Phosphorwasserstoff und Zyan. Die Hochofengase enthalten neben CO, CO₂ auch SO₂, seltener Zyanverbindungen. Die Explosionsgase, nach Sprengungen, bestehen aus 30–50% CO, daneben enthalten sie N, CO₂, manchmal Zyan, bei schlechten Schüssen NO₂, N₂O₄, ferner durch verdampftes Nitroglyzerin Nitrite. Es ist also nicht zu verwundern, wenn das Krankheitsbild, trotzdem CO das Hauptgift ist, variiert.

Daß CO beim Gießen, z. B. von Legierungen aus Blei, Antimon, Zink usw. eine evtl. chronische Vergiftung durch diese Metalle modifiziert, ist selbstverständlich. Gerade so wie chronischer Alkoholismus die Giftempfindlichkeit erhöht und die Krankheitsformen beeinflusst.

An kombinierten Gefahren mit Kohlenoxyd wird man in der nächsten Zukunft, speziell bei den Benzinmotoren, die „Antiknocking“zusätze beachten müssen, die zum Teil geheime, zum Teil ausgesprochene Gifte sind, als solche, wie deren Zersetzungsprodukte: Bleitetra-äthyl, sogar Selendiäthyl, Antimondiphenyl ist in den Patenten angegeben. Da die Idee technisch ausgezeichnet (Vermeidung von Nebenexplosion), werden alle Mittel versucht. Neuerdings werden auch Karbonyle, die im Motor leicht zersetzlich sind, verwendet. Unzersetzt sind sie sehr giftig, starke Plasmagifte.

Die Frage nach der **Verteilung des Kohlenoxydes in Räumen** kann meist nur durch die Mitarbeit des Arztes erfolgen.

Sehr häufig erfolgen Vergiftungen in Räumen, in welchen sich mehrere Personen und Tiere befinden (Tod von Zola), hauptsächlich bei Vergiftungen ganzer Familien. Falls einzelne getötet werden und andere überleben, ist die Frage nach der Ursache gegeben, evtl. sehr wichtig bei Verdacht auf Mord, zumal durch die Amnesie und den rauschartigen Zustand der Überlebenden, der Verdacht der Laien geweckt wird. Eine sofortige Untersuchung des Blutes des Verdächtigen gestattet eine sichere naturwissenschaftliche Entscheidung der Frage, während der Kohlenoxydnachweis, wenn ihn nicht der erste Arzt sofort anordnet, schon nach wenigen Stunden unmöglich sein kann.

In solchen Situationen drängt sich die Frage der Verteilung des Kohlenoxydes im Raum auf.

Diese ist manchmal eine recht komplizierte. An kalten Stellen sinkt das vorher erwärmte Gas zu Boden und trifft so leicht Menschen, die in der Nähe von kalten Wänden

oder Fenstern schlafen, manchmal reichlicher als solche, die im selben Zimmer aber an anderer Stelle waren, ohne abkühlende Stellen über sich.

Die Rekonstruktion der Verteilung kann man evtl. mit Rauch versuchen, hauptsächlich auch, wenn man Undichtigkeiten in den Kaminen erwartet, z. B. Verbrennen von Lumpen, Schwefelschnitten oder Dachpappe bei zugedecktem Kamin.

In vielen Fällen sind meteorologische Verhältnisse entscheidend (starker plötzlicher Temperaturumschlag, Föhn), derart, daß Kohlenoxydaustritt nur unter diesen Bedingungen möglich war, so daß man gut tut, diese Verhältnisse immer zu berücksichtigen. Überhaupt muß z. B. bei Fund von Bewußtlosen oder Leichen im Zimmer, wenn die Verhältnisse nicht sofort klar sind, an Kohlenoxyd gedacht werden, einmal natürlich, weil die Feststellung der Diagnose die Therapie in ganz bestimmter Weise leitet, und andererseits weil die Sicherheit des Nachweises von Kohlenoxyd sehr bald immer kleiner wird, denn das flüchtige Kohlenoxyd und die dasselbe begleitenden Gerüche schwinden und ferner evtl. vorhandene Ofenfeuer (verschlossene Klappen) gehen aus usw. oder es droht weitere CO-Gefahr — und ohne Entdeckung der Ursache besteht die Gefahr weiter.

Prophylaxe. Vermeidung der Kohlenoxyd- resp. weiterer Vergiftungen. Die Untersuchung auf Anwesenheit von Kohlenoxyd ist auch Pflicht des Arztes, weil weitere Unglücksfälle vermieden werden können (in Essegg wurden sukzessiv sechs Personen im gleichen Hause tödlich vergiftet, in welches Gas aus einer gebrochenen Röhre der städtischen Gasleitung gelangte. In einer Fabrik wurde erst bei der 36. Gasvergiftung die Quelle in einer Undichtigkeit der Wassergasleitung gefunden).

Eine bestehende Kohlenoxyd-gefahr festzustellen, ist natürlich auch eine medizinische Aufgabe nach Explosionen und besonders bei schlagenden Wettern zum Schutze der Rettungsmannschaft.

Die momentan bestehende Anwesenheit von unmittelbar gefährlichen Konzentrationen kann durch kleine Tiere und Vögel nachgewiesen werden (vgl. ferner Nachweis des CO S. 1618). Unter gewöhnlichen Verhältnissen in Wohnhäusern, wo die wahrscheinliche Ursache in einer Heizung, respektive Kamindefekten liegt, sind speziell technische Untersuchungen notwendig, zu denen aber der Arzt raten muß.

Die Feststellung des Vorhandenseins und der Quelle des Kohlenoxydes gehört zu einer vollständigen Kohlenoxyddiagnose mindestens so sehr, wie etwa die Feststellung eines bestimmten Bakteriums bei Infektionskrankheiten. Sie ist für die Behandlung in vielen Fällen nicht absolut notwendig, sie wird es aber immer mehr, sobald sich an die Quelle des Kohlenoxydes rechtliche Folgen der Vergiftung knüpfen (Haftpflicht-gesetze und Unfallversicherung usw.). Die Erfahrung lehrt auch, daß die Techniker der Variation der Umstände meist viel zu wenig Rechnung tragen, daß sie geneigt sind, die Möglichkeit einer Kohlenoxydvergiftung in Abrede zu stellen, wenn nicht der Mediziner mit aller Sicherheit die Kohlenoxydvergiftung behauptet und die Umstände mitanalysiert. Die Konstatierung einer Kohlenoxydvergiftung beweist, daß der Raum, in welchem die Kohlenoxydvergiftung erfolgte, entweder mit einer Feuerung in Verbindung steht, die manchmal recht kompliziert und recht wenig offensichtlich sein kann, oder aber mit einer (Leucht)gasleitung in direkter Verbindung steht. Es gelingt aber in den allermeisten Fällen, den Weg festzulegen und erst **damit weitere Vergiftungen zu vermeiden**. Die anderen Kohlenoxydvergiftungen nach Explosionen von Gasgemischen, schlagenden Wettern, Sprengstoffen usw. sind in bezug auf die Analyse der Umstände einfacher. Bei Sprengstoffexplosionen, Zelluloidbränden darf jedoch nicht vergessen werden, daß oft gleichzeitig mit CO nitrose Gase (siehe dort) zusammen entstehen und andere Symptome (Lungen-ödem) erzeugen können, das bei reiner CO-Vergiftung sehr selten ist.

Die Vergiftungen durch chronische Kohlenoxydwirkungen. Es ist gewiß von vornherein wahrscheinlich, daß das Kohlenoxyd in geringen Konzentrationen heute verbreiteter ist als zu irgendeiner Zeit (schon nach den Untersuchungen über die Atmosphäre der Städte). Die zu eigentlichen Krankheits-symptomen führenden Konzentrationen finden sich aber meist nur in Räumen, in welchen Kohlenoxyd ständig in kleiner Menge produziert wird, also einmal, wo irgendwie schlechtziehende Kamine oder offenes Kohlenfeuer im Gebrauch sind (Glätterei, Hutformfabrikationen, Papierhülsenfabriken), aber selbstredend kann z. B. in jedem Zimmer, in welchem Gas vorhanden ist oder oft gebrannt wird, Kohlenoxyd in geringen Konzentrationen auftreten.

Die neueren Untersuchungen (speziell französischer Autoren) ergeben in bestimmtem Milieu schwere Gesundheitsstörungen, die an chronische CO-Wirkungen, speziell in Betrieben, gebunden erscheinen.

Die Symptome der chronischen Einwirkungen sind außerordentlich verschieden, hauptsächlich treten Kopfschmerzen und eine Reihe nervöser Symptome in den Vordergrund, wie Herzklopfen, Beklemmungen, klappende Herztöne, Pendelschlag, schlechter Schlaf, Mangel an Energie, rigide Gefäße, in schwereren Fällen Sprachstörungen, sogar Störungen der Pupillen, Gedächtnisstörungen, sodaß das Bild, wenn auch sehr selten, der Paralyse gleicht. Sehr häufig sind diese allgemeinen Erscheinungen begleitet von Appetitlosigkeit, Magenbeschwerden und Anämie. Es scheint, daß dieser Symptomenkomplex hauptsächlich auch bei jugendlichen Arbeiterinnen beobachtet werden kann. Es ist speziell dann Pflicht, an Kohlenoxyd zu denken, wenn mehrere Individuen in einem Betrieb in kürzeren Intervallen an diesen Symptomen erkranken, und wenn die Symptome Sonntags oder bei warmem Wetter und offenen Fenstern bedeutend geringer sind oder fehlen.

Befunde an der Leiche. Bei Leuchtgasvergiftungen und bei Kohlenoxydvergiftungen ohne große Mengen von Kohlensäure fällt eine ausgesprochene rötliche Färbung der Totenflecken auf, weniger der Lippen und Schleimhäute. Die Muskulatur hat die Farbe von gebrannten roten Ziegelsteinen, das Blut ist in der Hauptsache flüssig, die Gehirngefäße von Blut strotzend. Im Blut kann Kohlenoxyd bei tödlichem Ausgang im Hämoglobin nachgewiesen werden, das meist über 50% mit Kohlenoxyd gesättigt ist, doch verflüchtigt sich das Kohlenoxyd oder verschwindet auch in der Leiche in der Hauptsache in wenigen Tagen; manchmal, wenn auch selten, ist Kohlenoxyd merkwürdigerweise in wenigen Stunden schon nicht mehr spektroskopisch nachweisbar.

Die Kohlenoxydvergiftung kann aber auch bei der Sektion mit anderen Dingen verwechselt werden. Die Kasuistik beweist das. Es ist den Ärzten bewußt, daß auch andere Vergiftungen bekannt sind, die eine auffällige Hellrotfärbung des Blutes bedingen, und die auch sehr rasch verlaufen. z. B. Benzolvergiftung, seltener Zyanvergiftung. Ferner ist die Tatsache viel zu wenig bekannt, daß die sonst anfangs blauen Totenflecken bei in der Kälte aufbewahrten Leichen ohne CO auffällig hellrot werden können.

Umgekehrt finden sich bei Sektionen oder bei Leichen, wo die Todesursache zweifellos Kohlenoxyd ist, oft einige sehr auffällige Sektionsbefunde, die ohne genaue Kenntnis der Kohlenoxydvergiftung ganz anders gedeutet werden, zumal die praktischen Ärzte im allgemeinen gar keine Sektionen von Kohlenoxydfällen machen können, weil diese Fälle entweder meist rätselhaft sind, oder Schuldfragen, Versicherungsfragen involvieren und an die Amtsärzte übergehen.

Es treten nicht selten Blutungen im Darm auf, die der nicht genügend Erfahrene auf eine Lokalwirkung eines Giftes bezieht. Als ein solches Gift wird dann meistens ein Ätzmittel oder Arsenik angenommen, welche im Verdauungskanal Blutungen provozieren. Die Annahme des Genusses eines solchen Mittels führt also auf falsche Spur. Ein weiterer Befund, der relativ häufig erhoben wird, ist das Vorhandensein von Zucker und Spuren von Eiweiß im Harn. Da man bei der Sektion von Kohlenoxydtodesfällen, zumal wenn gleichzeitig viel Kohlensäure in der betreffenden Luft vorhanden war, oder wenn die Vergiftung sehr akut verlief, die allgemein bekannte rote Färbung des Blutes nicht findet, ist für den sezierenden Arzt eine falsche Deutung naheliegend, wenn er Zucker und Eiweiß im Harn der Harnblase findet. Die übrigen Befunde sind nicht typisch oder ganz inkonstant.

Der Nachweis des Kohlenoxydes. Das Kohlenoxyd muß im Gegensatz zu vielen andern Giften vom medizinischen Praktiker sehr häufig nachgewiesen werden, und zwar aus folgenden Gründen:

Erstens ist das Kohlenoxyd im Blut von Überlebenden nur kurze Zeit nachzuweisen. Ferner wird in der Leiche speziell der spektroskopische Nachweis durch die spätere Entstehung von Methämoglobin sehr erschwert.

Zweitens ist der beigezogene Arzt bei Unglücksfällen durch Kohlenoxyd oder bei auf Kohlenoxyd irgendwie verdächtigem Milieu oft der einzige, der einen bestimmten Verdacht auf Kohlenoxyd, respektive eine noch bestehende Gefahr durch Kohlenoxyd, voraussehen kann (bei Bränden und Explosionen). Die Feststellung der Art dieser Gefahr in möglichst kurzer Zeit ist die Voraussetzung der Rettungsarbeiten; denn bei bestehender Kohlenoxydgefahr erliegen die Rettungsmannschaften dem Gift, wenn kein Schutz vorgesehen wird. Umgekehrt sind Rettungen vielleicht möglich, weil kein oder nur sehr wenig Kohlenoxyd vorhanden ist. Die Diagnose, daß Kohlenoxyd in der Luft eines Milieus vorhanden

ist, ist vielleicht die praktisch wichtigste und wird am besten dadurch erreicht, daß man kleine Tiere, wie Mäuse, kleine Vögel, in das Milieu bringt: wenn diese kleinen Tiere nicht in kurzer Zeit Bewegungsstörungen und Bewußtseinsstörungen zeigen, ist im Moment eine größere Gefahr für den Menschen nicht vorhanden.

Ein schneller Nachweis des Kohlenoxydes ohne Tiere kann in folgender Weise vorgenommen werden. Man bringt Blut (mit Wasser etwa 10fach verdünnt) von irgendeinem Tier in eine geschlossene Flasche und steckt zwei Glasröhren durch den Stopfen, das eine Rohr bis fast an den Boden reichend. Bei dieser Einrichtung kann man dann durch die andere Röhre Luft durch das Blut aspirieren in beliebig großer Menge. Zu quantitativen Untersuchungen verbindet man das Aspirationsrohr mit einer analogen Flasche, die mit Wasser gefüllt ist und läßt das Wasser ausfließen, welches dann Luft in die Flasche nachzieht im gleichen Mengenverhältnis wie es ausfließt. Fehlen Einrichtungen, so kann man auch so vorgehen, daß man eine mit Wasser gefüllte Flasche an der verdächtigen Stelle ausgießt, dadurch wird Luft von dieser Stelle in die Flasche eingesogen; man macht an dieser Stelle die nun mit Luft gefüllte Flasche zu und gibt dann irgendwo, z. B. zu Hause, eine geringe Menge Blut zu, das man mit Wasser verdünnen kann und schüttelt diese Luft mit dem Blut durch, welches das Kohlenoxyd absorbiert. Doch ist diese Methode praktisch nur bei relativ großen Mengen von Kohlenoxyd anwendbar und dadurch wird das Auffangen des Gases an solchen Stellen, wie ich aus eigener Erfahrung weiß, gefährlich: bei geringen, aber noch gefährlichen Mengen kann die Probe negativ sein.

Untersuchung des Blutes auf Kohlenoxyd: frisches Blut zeigt, mit Luft durchgeschüttelt, in bestimmten Konzentrationen (Wasserzusatz bis zur Farbe des Rotweins) auch mit den einfachsten Spektroskopen zwei deutlich getrennte Absorptionsstreifen im Spektrum, die in der Gegend rotgelb und grün liegen. Frisches Blut bekommt bei Zusatz z. B. von frischem Schwefelammonium im Verlauf weniger Minuten (dieses Experiment kann man direkt am Spektralapparat durchführen) statt zwei nur noch einen breiten queren Streifen, der etwas weniger dunkel ist als die beiden Streifen des frischen unbehandelten Blutes, und der fast die ganze Breite der beiden ersten Streifen umfaßt. (Umwandlung des Oxyhämoglobins in reduziertes Hämoglobin.) Ist dagegen in diesem Blute Kohlenoxyd vorhanden, so verschwinden die beiden Streifen des frischen Blutes nicht oder mindestens nicht vollständig. (Eine leichte Verschiebung respektive Verschmälerung auf der Rotseite kann mit den gewöhnlichen in der Praxis zugänglichen Spektroskopen nicht festgestellt werden.) Es entsteht eine leichte Verdunklung zwischen den beiden Streifen, die beiden Streifen selbst werden etwas schmaler und weniger dunkel. Es haben sich durch das Schwefelammonium zwei Spektren ausgebildet, das eine ist das Spektrum des reduzierten Hämoglobins, das die Mitte zwischen den dunklen Streifen im Gelb etwas verdunkelt und zwei dunkle schmalere Streifen, die durch das Oxyhämoglobin zugedeckt waren; diese beiden bleibenden schmaleren Streifen zeigen das nicht reduzierbare Kohlenoxydhämoglobin an. Sie treten natürlich um so stärker hervor, je mehr Prozent des Gesamthämoglobins mit Kohlenoxyd gesättigt waren; je größer die Sättigung mit Kohlenoxyd, desto weniger reduziertes Hämoglobin entsteht, desto weniger verdunkelt sich die Verbindungsstrecke der beiden Kohlenoxydhämoglobinstreifen im Gelb durch reduziertes Hämoglobin. Alle diese spektroskopischen Befunde können nur bei frischem Blut erhoben werden. Denn faulendes Blut läßt ebenfalls Streifen von schwarzen Absorptionen in der Gegend von Gelb und Grün auftreten, die auf Schwefelammoniumzusätze nicht verschwinden. Auf die Verteilung der drei Streifen des Methämoglobins auf die verschiedenen Wellenlängen, deren Breite und den Verlauf der Absorptionskurve wird hier, da für die praktischen Verhältnisse das Angegebene fast immer ausreicht und die komplizierten Mittel nicht zur Verfügung stehen (wie die ultravioletten Absorptionen), nicht eingegangen.

Die Anwesenheit von Kohlenoxyd in einem Blut verrät sich durch andere, hauptsächlich physikalische Eigenschaften des Blutes. Das Blut ist hellrot, ziegelrot, hellkirschrot. Diese Farbe verrät sich weniger an der hellrosa Hautfarbe, Farbe der Lippen, als an den Totenflecken; besonders auffällig ist sie bei Verteilung des Blutes in dünne Schichten, auf der weißen Haut, auf Porzellan und kommt vor allem zur Geltung nach Koagulierung und Fällung des Hämoglobins. Darauf beruhen die Fällungsmethoden von Kunkel, bzw. Wachholz u. a.

Kohlenoxydhaltiges Blut ergibt, je nach der Konzentration des Kohlenoxydes einen mehr oder weniger roten Niederschlag mit 1% iger Tanninlösung. Der rötliche Ton des Niederschlages kommt noch zur Geltung, wenn etwa 10 bis 15% des Hämoglobins mit Kohlenoxyd gesättigt sind. Kohlenoxydfreies

Blut gibt einen grauen Ton, ohne Spur von rot, wenn etwa drei Teile 1⁰/₀ige Tanninlösung auf einen Teil verdünntes Blut verwendet wird. Etwas empfindlicher ist die Probe von Wachholz: es werden 2 ccm Blut auf 10 ccm Wasser verdünnt, dazu gießt man 20⁰/₀ige Ferrizyankalilösung. Es werden zwei solche Proben gemacht, von denen die eine sofort verschlossen wird, nach 10 Minuten werden einige Tropfen Schwefelammonium zugesetzt und geschüttelt und zu der Masse 10⁰/₀ Tanninlösung zugesetzt. Die zweite Probe wird in offenen Schalen gerührt oder umgegossen (das Kohlenoxyd entweicht), dann wird dieselbe Menge Tanninlösung zugesetzt, und es entsteht bei kohlenoxydhaltigem Blut ein Niederschlag, der in der Probe 1 rötlich, in der Probe 2 grau ist.

Der Nachweis mit chemischen Reagenzien, quantitative Methoden. Für die Praxis kommen diese Methoden weniger in Betracht. In der Luft kann das CO quantitativ absorbiert werden durch ammoniakalisches Kupferchlorür oder man bestimmt es, indem man 0,5⁰/₀ neutrale Palladiumchlorürlösung reduzieren läßt.

Im Blut z. B. indem man Luft zuerst durch eine Lösung von Palladiumchlorür von CO befreit. Diese gereinigte Luft treibt man etwa 1 Stunde lang durch das mit destilliertem Wasser verdünnte, auf etwa 60–70⁰ erwärmte Blut (Wasserbad), dann durch eine Bleiazetat- und eine verdünnte Schwefelsäurelösung, dann durch destilliertes Wasser und durch eine titrierte Palladiumchlorürlösung.

Der schwarze Niederschlag wird auf gehärteten Filtern abfiltriert, mit stark verdünnter Salzsäure nachgewaschen, bis im Filtrat keine Färbung mit Jodkali mehr eintritt; der Niederschlag in Königswasser gelöst, bis zur Eintrocknung eingedampft, dann mit heißem destilliertem Wasser ausgezogen und heiß mit titrierter Jodkalilösung titriert (nach Fodor 1,486 g JK pro Liter, davon entspricht 1 ccm 0,1 CO).

Azetylen und ähnliche ungesättigte Körper schwärzen ebenfalls Palladiumchlorür. Direkte Isolierung des CO: Ausziehen im Vakuum, Absorption durch ammoniakalische Kupferchlorürlösung, aus der man das CO unter Ansäuerung und Erwärmung auszieht (Absorption von CO₂ in Barytwasser, Sauerstoff durch ammoniakalische Pyrogallolösung). Das CO kann man volumetrisch messen und durch die blaue Verbrennungsflamme charakterisieren.

c) Phosgen. (COCl₂.)

Bei der Darstellung besteht CO-Gefahr, da es aus CO + Cl₂ gebildet wird.

Bei der Zersetzung in Anwesenheit von Wasser entsteht HCl + CO₂ (es zersetzt sich bei gewöhnlicher Temperatur). Da es flüchtig ist und stark reizt, erfolgen die Vergiftungen meist nur bei Massenausstritten. Durch Bruch der Leitungen, hauptsächlich auch Bruch der Bomben, in denen es verschickt wird.

Symptome und Diagnose. Es erzeugt akute Reizung der gesamten Atemschleimhaut, ödematöse Schwellung, Entzündung, Schleimhautblutungen infolge der Ätzwirkung (wie die nitrosen Gase respektive Salzsäure). Die Wirkung ist jedoch viel bösartiger als bei Chlor allein; es treten nach neuesten Untersuchungen vor allem Thrombosen in den verschiedensten Organen auf (Stae helin). Gefährlicher noch ist Zyanphosgen CO(CN)₂, ebenfalls schwer durch Masken zu absorbieren; eine spezielle Verfärbung der Atmungsöffnungen ist nicht zu beobachten, im Gegensatz zu der Gelbfärbung durch die analog wirkenden häufigen nitrosen Gase respektive Salpetersäuredämpfe (S. 1621).

Therapie: wie Nitrose-gase; vgl. Anhang giftige Gase.

Prognose: ungünstig. Der Tod ist häufig; bei Überlebenden folgen oft Nachkrankheiten von seiten der Lungen.

d) Das Nickel- und Eisenkarbonyl.

Nickelkarbonyl Ni(CO)₄ besteht aus Nickel und Kohlenoxyd. Es ist eine sehr flüchtige Flüssigkeit, die nach dem Verfahren von Mond bei der Extraktion des Nickels entsteht. Die Wirkung und Nachwirkung ist im wesentlichen bedingt durch das daraus entstehende Kohlenoxyd (vgl. S. 1605). Es ist sehr gefährlich, mehr als dem CO entspricht. Nickelkarbonyl tritt auch als unbeachtetes Nebenprodukt auf, wenn Azetylen dissous mit Nickelbestandteilen in Verbindung kommt in Anwesenheit von Spuren Sauerstoff (doch müssen diese Untersuchungen noch weitergeführt werden, die Giftigkeit kann auch durch andere ungesättigte giftige Azetylenabkömmlinge bedingt sein).

Mott hat schon 1907 schwere Veränderungen der Hirnnervenzellen bei Todesfällen in Folge Nickel-Karbonylwirkung beschrieben, ferner beobachtete er bei einzelnen Fällen kapilläre Blutungen in großer Ausdehnung und Gefäßdegeneration.

Eisenkarbonyl wird neuerding technisch hergestellt, als Zusatz zu Autobenzin und vorläufig hauptsächlich in Deutschland verwendet (Motalin). Die toxikologischen Erfahrungen sind noch sehr beschränkt. Tatsache ist, daß Eisenkarbonyl, analog wie Nickelkarbonyl, wenn vielleicht auch weniger giftig ist. Es ist infolge seiner Fettlöslichkeit ein Nerven- und ein Zellplasmagift. Nach vorläufigen Versuchen treten auffällig starke Störungen in der Leber ein. Das Eisenkarbonyl ist an der Luft und am Licht zersetzlich. Es zersetzt sich ganz vollständig bei der Explosion mit Benzin zusammen in den Explosionsmotoren. (Es soll das Klopfen der Motore verhindern, die Explosion ausgleichen.)

Das Eisenkarbonyl gibt also als Zusatz zum Autobenzin — im Gegensatz zu Bleitetraäthyl — keine giftigen Bestandteile in den Auspuff der Motoren.

Die Karbonyle wirken auch perkutan sehr stark.

e) Die nitrosen Gase.

Unter diesem Namen versteht man das Stickoxyd NO und das durch den Luftsauerstoff daraus entstehende Stickstoffdioxyd NO₂ bzw. N₂O₄¹⁾.

Die gesamten Oxyde des Stickstoffes kommen in der rauchenden Salpetersäure vor und bewirken Vergiftungen beim zufälligen Verschütten derselben, beim Bruch von Behältern, Leitungen usw., weil dann die nitrosen Gase frei werden.

Viel intensiver ist ihre Entwicklung, wenn konzentrierte Salpetersäure mit Metallen wie Kupfer, mit organischen Stoffen wie Holz, Stroh usw. in Berührung kommt, was bei Beschädigungen von Salpetersäureflaschen auf dem Transport usw. leicht eintritt.

Als Zwischenprodukte und auch als Abgase kommen sie bei allen Prozessen in Betracht, die zur Salpetersäure führen, oder bei denen Salpetersäure, Nitrate und Nitrite angewendet werden, so bei der Salpetersäureherstellung aus Salpeter, bei der elektrischen Luftoxydation zu Salpetersäure, beim Schwefelsäureprozeß nach dem Kammverfahren, bei allen Nitrierungen, insbesondere dann, wenn infolge schlechter Reaktionsführung die Reaktion zu heftig wird, oder sich sogar die Masse entzündet (Nitrobenzol, Nitrophenole, Pikrinsäure, Nitrokörper der Sprengstoffindustrie, Nitroglycerin, Nitrozellulose, Zelluloid usw.).

Während die beschriebenen Bildungsweisen der nitrosen Gase hauptsächlich in chemischen Betrieben lokalisiert sind, wo deren Gefährlichkeit bekannt ist, ist die Entwicklung nitrosen Gase bei der Einwirkung von Salpetersäure auf Metalle infolge der vielfachen Anwendung der Salpetersäure zum Metallreinigen und zum Metallätzen in einer Unzahl großer und kleiner Betriebe verbreitet. Abgesehen von der Metallscheidung (Silber von Gold) und der Metallätzung kommt hier hauptsächlich das sog. Gelbbrennen in Betracht.

Unter Gelbbrennen versteht man die Reinigung hauptsächlich von Messingbestandteilen durch kurzes Eintauchen in eine Mischung von rauchender Salpetersäure, Schwefelsäure, meist mit Zusatz von Kochsalz und Kienruß. Bei der Reaktion dieses Gemisches mit Metallbestandteilen werden dicke rostbraune Dämpfe frei (Stickoxyde, auch Unterchlorigsäure usw.), die sich der Atmungsluft beimengen, wenn diese Dämpfe nicht mit starkem Luftzug direkt abgesogen werden. Die Erfahrung zeigt, daß diese einfache Poliermethode neuerdings auch in ganz kleinen Betrieben und in den primitivsten Einrichtungen ausgeführt wird; da die Dämpfe die Maschinen angreifen, wird meistens ein kleiner Raum zur Aufstellung der Säuretöpfe verwendet (Abtritt, kleiner Verschlag, oft ohne jede Ventilation; diese Räume werden meistens bei schlechtem Wetter und im Winter verwendet, im Sommer wird die Arbeit im Freien ausgeführt). Gewöhnlich müssen die Einzelarbeiter ihre Stücke selbst gelbbrennen, so daß sie höchstens einige Minuten in diesen Räumen sich aufhalten und deshalb keine akuten Schädigungen erleiden. Bei Zunahme der Arbeit wird oft ein etwas indolenter Arbeiter als Gelbbrenner bestimmt, ohne daß die Einrichtungen verbessert werden, der dann stundenlang den Dämpfen ausgesetzt ist. Wir sahen in wenig Wochen drei auf diese Weise zustande gekommene tödliche Vergiftungen. Weder die Arbeiter, noch die Betriebsleiter wußten, daß diese Gase nicht bloß widerwärtig und zum Husten reizend, sondern giftig sind. Ein Fall wurde von mehreren Ärzten, und zwar ohne jeden positiven (chemischen) Anhaltspunkt, als Kohlenoxydvergiftung angesprochen und damit eine nicht im Betriebe zugezogene Vergiftung, das heißt, kein entschädigungsberechtigter Betriebsunfall angenommen.

Die nitrosen Gase werden ausnahmslos durch die Luft aufgenommen und wirken in erster Linie ätzend auf die Nasen-, Rachen-, Luftröhren- und Lungenschleimhäute. Zuerst tritt ein zusammenziehendes Gefühl ein, schon bei geringen Konzentrationen mit Hustenanfall, nachher folgt sehr häufig eine Zeit der relativen Unempfindlichkeit, selbst wenn die Konzentration der Gase sukzessive steigt. Es wurden uns Fälle bekannt, wo viele Stunden nach der Arbeit erst die schweren Symptome von seiten der Lunge aufgetreten

¹⁾ N₂O., Stickoxydul, Lachgas hat stark narkotische Wirkungen, keine lokalen Reizwirkungen.

sind. In anderen Fällen, bei großen Konzentrationen, können wenige Minuten nach dem Einatmen schon Bluthusten und bald die Zeichen von Lungenödem eintreten. Bei geringen Konzentrationen und längerer Einwirkung wurde das Auftreten von Schwächegefühl, Atemnot, Fiebergefühl, Auswurf von blutigen, schleimigen Massen nach 2 bis 12 Stunden beobachtet. Selten treten die schweren Symptome erst nach längerer Zeit auf. Die Wirkung auf die Schleimhäute ist bedingt einerseits durch eine Zersetzung der Stickoxyde, andererseits wahrscheinlich durch eine verflüssigende Wirkung der Nitrate und Nitrite auf die kolloiden Zellbestandteile. Weiter ist zu beachten, daß ein Stickoxyd (das Lachgas) ganz ausgesprochen narkotische Eigenschaften hat, so daß wir die sicher nachgewiesene Verminderung der Empfindlichkeit auf eine Nervenwirkung der Stickoxyde zurückführen können.

Symptome. Die Reaktionen des menschlichen Körpers auf die Nitrosegase bestehen erstens aus der anfänglichen starken Reizwirkung auf die Respirationsschleimhäute, Hustenreiz usw., dann folgt wahrscheinlich auch eine Wirkung auf das Nervensystem. Bei plötzlicher Einwirkung von Nitrosegasen tritt regelmäßig starker, unüberwindlicher Hustenreiz auf (bei bestimmten Menschen kann man eine außerordentlich starke Empfindlichkeit gegen diese Gase wahrnehmen). Nach einiger Zeit tritt eine Art Entspannung ein, die Menschen husten nicht mehr, aber sie sehen blaß aus und scheinen etwas indolent. Das Befinden ist etwas gestört, aber nicht sehr ausgesprochen.

Wenn nur wenig Nitrosegase geatmet worden sind, der Betreffende das Lokal verläßt, in die frische Luft geht, so bleiben oft einige Stunden nur leichter Hustenreiz und Spuren von Auswurf, die Erholung ist vollständig. In anderen Fällen, besonders bei Arbeitern, die frisch in eine Atmosphäre mit reichlichen Nitrosegasen kommen, die sich längere Zeit diesen Gasen aussetzen, kann sukzessive, in vielen Fällen aber erst nach einigen Stunden, ein starkes Schwächegefühl mit ausgesprochener Atemnot und schaumigem Auswurf, Lungenblähung eintreten. Die meisten Erkrankten, bei welchen es, wenn auch erst nach Stunden, zu so schweren Symptomen kam, sind bis heute den Vergiftungen erlegen.

Die experimentellen Untersuchungen und die Wirkung der Nitrosegase bei Tieren gaben nach unserer Erfahrung ungleiche Resultate. Bei den kleinen Tieren tritt schnell Atemnot und Husten ein und sehr häufig folgt sofort das Lungenödem und Zirkulationsstörungen. Bei größeren Tieren beobachtet man häufiger das erwähnte Latenzstadium zwischen dem Einatmen und den schweren Lungensymptomen. Von den großen Tieren scheint das Pferd stark empfindlich zu sein.

Diagnose. Die nitrosen Gase reizen zuerst stark zum Husten und erzeugen ein beängstigendes, bedrückendes Gefühl auf der Brust. Man gewöhnt sich aber relativ leicht daran, denn zweifellos haben auch diese Stickoxyde, wie das sog. Lachgas (N_2O), eine narkotische Wirkung auf das Nervensystem.

Bei Menschen mit etwas empfindlichen Respirationsschleimhäuten tritt nach kurzer Zeit, meist aber erst nach mehreren Stunden (manchmal erst viele Stunden nach Unterbrechung der Arbeit), Atemnot, Schwächegefühl, oft Frieren, blutig tingierter Auswurf auf. In der Mehrzahl der Fälle, die dann in Behandlung kommen, findet man bereits die Symptome eines ausgesprochenen Lungenödems und stark beschleunigte Herzaktion, große Atemnot bei meist freiem Bewußtsein. Es werden in einzelnen Fällen ungeheure Mengen schaumig rosarot gefärbten Schleims in wenig Stunden ausgeworfen. Diese Vergiftungen enden meist tödlich.

Da es sich häufig um alleinstehende Arbeiter handelt und die schweren Symptome erst im Laufe der Nacht auftreten, kommen die Ärzte oft zu Bewußtlosen und Sterbenden. Da aber diese Vergiftung den Definitionen des Betriebsunfalles entspricht, ist auch die sichere Diagnose der Todesursache von Bedeutung, z. B. gegenüber einem urämischen Tod oder Kohlenoxydod in der Nacht. Da können in erster Linie eine gelbe Verfärbung der vorderen Kopphaare, der Vibrissae in der Nase, die gelben mazerierten Flecken an den Händen auf die Diagnose leiten. Der Nachweis von Nitrosegasen respektive deren Verbindungen mit Diphenylamin in Schwefelsäure kann gelingen, wenn man den zuerst

ausgehusteten Schleim untersuchen kann, doch ist das wohl selten. Der Nachweis des Kausalzusammenhanges ist gewöhnlich nur durch Zeugenaussagen über das Befinden, die Klagen, die Symptome und die Art der Arbeit am Tag vorher bei Fehlen anderer pathologischer Prozesse zu erbringen.

Therapie. Nach Eintritt der Erkrankung kennen wir bis jetzt nur symptomatische Mittel, die das Aushusten und die Herztätigkeit anregen, Kampfer, Koffein, Acid. bencoic.

Können wir eingreifen, bevor die schweren Symptome aufgetreten sind, also bald nach der Vergiftung, scheinen Sauerstoffinhalationen und Ruhe das Eintreten des Lungenödems zu verhindern. Periodische Inhalation von 10–15 Minuten und entsprechenden Pausen scheinen bis jetzt die rationellste Anwendungsform (vgl. Anhang: Giftige Gase).

Zuverlässige Techniker gaben mir wiederholt an, auch in der allerletzten Zeit, daß sie bei sehr schweren Fällen, wo die gewöhnlichen Herzmittel usw. versagten mit 5–7 Tropfen Chloroform in Wasser gegeben, jede halbe Stunde (bis sechsmal) überraschende Heilresultate gesehen hätten. Demgegenüber hält Curschmann die Wirkung des Chloroforms für eine mehr suggestive, die auf anderem Wege besser erreicht werde.

Prognose. Der Tod an Lungenödem ist häufig. Nachkrankheiten, wie Kehlkopfstörungen, Bronchiolitis, Tuberkulose selten, bedeutend seltener als z. B. bei Phosgen.

Schutzmaßnahmen. Der beste Schutz ist auch hier die Absaugung der Dämpfe durch entsprechend angebrachte Ventilatoren. (Die nitrosen Gase sind sehr schwer, sinken in die Tiefe.) Leider ist eine Arbeit wie Gelbbrennen in abgeschlossenen Kapellen bis heute nur in ganz großen Betrieben möglich, während in kleinen Betrieben, wo recht verschiedene Gegenstände behandelt werden müssen, höchstens eine Aspirationseinrichtung angebracht ist, oder im Freien gearbeitet wird. Die Entfernung der Dämpfe muß naturgemäß entweder durch einen so starken Zug erfolgen, daß die schweren Dämpfe nicht über den Rand der Tröge sinken und so in den Arbeitsraum gelangen können und vor allem sollen sie weggezogen werden, bevor sie an die Atmungsorgane der Arbeiter gelangen. Es werden verschiedene Systeme verwendet, starke Aspiration auf der Seite und hinten an den Trögen, in einzelnen kombiniert mit Pulsationsventilation, die so gerichtet wird, daß sie die Gase vom Arbeiter weg dem Aspiratoren zutreibt (Holz, Blei, Aluminiumflügel im Aspirator).

Bei Unglücksfällen, Verschütten von großen Mengen Salpetersäure in geschlossenen Räumen ist in erster Linie daran zu denken, daß die Atmungsöffnungen gegen den Eintritt der Nitrosegase geschützt werden müssen, sei es durch Respirationshelm oder mindestens durch stark durchfeuchtete, dann ausgepreßte Schwämme usw., da sich die giftigen Nitrosegase in Wasser absorbieren.

Für die Schutzmaske eignet sich eine Imprägnation mit Natriumhyposulfit oder Soda, respektive ein Gemisch von beiden.

f) Schwefelwasserstoffvergiftungen. H_2S .

Schwefelwasserstoff ist äußerst giftig, bereits in sehr geringen Dosen. Die reinen Schwefelwasserstoffvergiftungen kommen hauptsächlich in chemischen Laboratorien und Fabriken vor. Die Mehrzahl der Vergiftungen sind kombinierte Vergiftungen, in denen der Schwefelwasserstoff der giftigste Bestandteil ist: Fäulnis, Gärungsgase von schwefelhaltigem Material, Abwässer von Zyanfabriken (neben Zyan, Abwässer von Gerbereien (mit CO_2), selten in Hochofengasen mit CO usw.).

Vergiftungsgelegenheiten bilden in erster Linie Betriebsstörungen, zufällige offene Hähne, Versagen der Ventilation in Betrieben, in denen Schwefelwasserstoff entsteht: in erster Linie in der Bariumindustrie, bei Verarbeitung des Schwefelbariums. Ebenso bei Zusammentreffen von Säuren mit Schwefel-

barium, anderen Schwefelalkaliverbindungen und Schwefelmetallen, Pyrit, beim Riechen an solchen Apparaten, bei der schnellen Reduktion in der Gerberei, der Verarbeitung der sog. Gaswässer auf Ammonsulfat, Befreiung der Schwefelsäure von Metallen, resp. Arsen, schließlich bei der Leuchtgasdarstellung aus schwefelhaltigen Kohlen und bei der Verarbeitung der Sodarückstände.

Die weitaus häufigste Vergiftungsgelegenheit (zusammen mit anderen Gasen) ist bei der Arbeit unter Tag: Caissonarbeit in gärendem Schlamme, Kloaken mit organischen Abfallstoffen. Hier ist meist viel Kohlensäure, wenig Sauerstoff und Schwefelwasserstoff in sehr variablen Verhältnissen vorhanden.

Mehr Schwefelwasserstoff enthalten die Gase in Abwässerkanälen von Fabriken, speziell Gerbereien, Zyanfabriken (das Wasser enthielt in einem Fall, nach Oliver, 12 Volumprozent Schwefelwasserstoff), speziell Abwässer von Sulfitverfahren. Besonders häufig erfolgen Unfälle beim Öffnen von versteckten Abzügen der „fosses d'aisances“ usw., wobei unter Druck stehende Gärungsgase ausbrechen. Ebenso beim Durchführen von Leitungen neben Abortgruben und Kloaken sind durch solche Gase in den letzten Jahren vielfach schwere, tödliche Vergiftungen erfolgt.

Seltenere und leichtere Vergiftungen sind als Folgen von Genuß von sog. Schwefelwässern in größeren Dosen und von Schwefelwasserstoffvergiftung bei instestinalen Gärungen und Abszessen; sie sind hauptsächlich bei Kindern beschrieben worden.

Schwefelwasserstoff kann sich auch bei Verwendung von Schwefelleberpulver, Kaliumthiosulfat zu Schwefelbädern bis zum Auftreten von Brechen und sogar Respirationsstörungen in gefährlicher Weise entwickeln.

Eigenschaften des Gases. Schwefelwasserstoff riecht sehr stark nach faulen Eiern, schwärzt die meisten Metalle, Silber, Kupfer, Blei usw. Es ist schwerer als Luft, sinkt so zu Boden. Diese Eigenschaften bedingen, daß stark giftige Konzentrationen in tief liegenden Hohlräumen, wie Schächten und Gruben, entstehen können, und daß die hinstürzenden Arbeiter erst recht in giftige Konzentrationen fallen.

Häufig tritt Herzklopfen nach anfänglicher Verlangsamung des Pulses auf und ausgesprochene Neigung zu erregter Herzaktion. Die Empfindlichkeit nimmt durch frühere Vergiftungen zu. Die Leistungsfähigkeit nimmt durch starke Vergiftungen ab; es besteht Neigung zu Fieber, Schüttelfrösten.

Es wird auch angegeben, daß nach einem relativ beschwerdefreien Intervall in frischer Luft noch schwere Symptome auftreten können.

Symptome und Diagnose. In geringen Konzentrationen unter 0,01% reizt H_2S etwas die Schleimhäute. 0,05% ist nach Lehmann gefährlich.

Die akute schwere, tödliche Vergiftung. Bei größeren Mengen reinen H_2S treten sehr schnell Bewußtseinsstörung, Bewußtlosigkeit, Krämpfe und Tod durch endgültige Atmungslähmung ein (während bei Kloakengasvergiftungen Wiederbelebungen der Bewußtlosen relativ häufig möglich sind).

Subakute Vergiftungen: Übelkeit, Schwindel, Brechneigungen, Ängstlichkeit, Bewußtseinsstörungen, in einzelnen Fällen Aufregungszustände, Flucht mit Verknennung der Umgebung. Bei langsamen oder wiederholten Vergiftungen treten neben nervösen Störungen, wie Neigung zu Ohnmachten, Schwindelgefühl, Gedächtnisschwäche, Störungen von seiten der Schleimhäute auf, noch unmotiviert Diarrhöen in erster Linie, Katarrhe, Konjunktivitis.

H_2S geht mit dem Blutfarbstoff eine Verbindung ein, das sog. Sulfhämoglobin. Es zeigt im frischen Blut einen Absorptionsstreifen im Rot (analog dem Methämoglobin), aber näher an den Hämoglobinstreifen im Gelb und Grün. Der Streifen ist beständig auf Luft- und Schwefelammoneinwirkung (vgl. Kohlenoxydvergiftung).

Diese Untersuchung kann zur Differentialdiagnose gegen akuten Kohlenoxydtdod verwendet werden (beim Mensch ist aber diese Reaktion meist nicht positiv).

Die gleichen Symptome werden bei chronischer Vergiftung angegeben. Die Anamnese, respektive die Untersuchung des Arbeitsmilieus, ist in Fällen von wahrscheinlicher H_2S -Vergiftung absolut notwendig. (Da die Sektion fast ausnahmslos keine Anhaltspunkte gibt, auch bei sicherer H_2S -Vergiftung, und da die tödlichen Vergiftungen der heutigen Auffassung des Unfallereignisses entspricht, ist die Beiziehung aller, auch anamnestischer Mittel, geboten.)

Die hauptsächlichste kombinierte Vergiftung, in welcher H_2S eine kleinere oder größere Rolle spielt, ist die sog. Kloakengasvergiftung. Infolge der Gärung, des Mangels an Luftströmung treten die schweren Gase, CO_2 , teils H_2S , bei gleichzeitiger Abnahme des Sauerstoffs auf. Bei höheren Konzentrationen sehen wir den sog. „Coup de plomb“, schnelles Hinstürzen, Blässe, Krämpfe, Pupillenstarre, in seltenen Fällen vorangehende Angstzustände, Schreien, auch Lachen. Die Wiederbelebung gelang nur in seltenen Fällen. Nachkrankheiten sind sehr häufig, teils von seiten des Nervensystems, vor allem aber infolge Aspiration von faulendem Material, wenn die Vergifteten in Flüssigkeit fallen.

Bei geringen Konzentrationen treten chronische Vergiftungen auf, die Empfindlichkeit steigert sich. Schwächezustände bei schlechtem Aussehen, langsamem, aber erregbarem Herzschlag, Neigung zu Ohnmachten und Schwindelanfällen, daneben chronische Störungen verschiedener Art von seiten des Magens, Darmes, große Neigung zu den verschiedenartigsten Infektionen, also Schaffung von Dispositionen, deren Ursache natürlich leicht übersehen wird und auch schwer zu beweisen ist. Diese Erkenntnis ist eine mehr statistische.

Die **Therapie** ist rein symptomatisch: künstliche Atmung, Kampfer und Sauerstoff bei Bewußtlosigkeit. Berufswechsel ist nötig, wenn als ganze oder Teilätiologie unvermeidbarer H_2S nachgewiesen werden kann.

Prognose. Alle Schwefelwasserstoffkrankungen haben eine relativ schlechte Prognose — langsame Ausheilung, Steigerung der Empfindlichkeit, lange dauernde Störung von seiten des Herzens und vor allem des Nervensystems.

g) Schwefelkohlenstoff. CS_2 .

Der Schwefelkohlenstoff schien bis etwa 1900 eines der gefährlichsten technischen Gifte werden zu wollen. Er ist neuerdings in der Hauptsache durch die chlorierten Derivate Tetrachlorkohlenstoff (S. 1678), Trichloräthylen usw. ersetzt worden. Er wird hauptsächlich noch verwendet in der Kautschukindustrie, für kalte Vulkanisation (und Herstellung von Kunstseide), seltener in der Fettextraktion aus Pflanzensamen und Knochen, zu technischen Klebemitteln, Injektionsmassen, Kitten, hauptsächlich für wasserdichte Arbeiten; gefährlicher scheint seine Verbreitung heute als Mittel gegen Ungeziefer im Weinbau, Tabakbau und als Bremsmittel bei Tieren.

Diese Verwendung durch ganz uneingeweihte Menschen (Knechte usw.) zusammen mit der Flüchtigkeit, der Giftigkeit und der Explosionsgefahr, Entzündungsgefahr ist bedenklich.

Die Gefährlichkeit des Schwefelkohlenstoffes setzt sich aus folgenden Eigenschaften zusammen: seine große Flüchtigkeit (Siedepunkt 46°), seine große Giftigkeit, indem schon 1,5 mg pro Liter Luft in sehr kurzer Zeit schwere Vergiftungen erzeugen und nach den neuesten Untersuchungen bei monatelanger Einwirkung schon 0,15 mg pro Liter Vergiftungen erzeugen, und ferner, daß sein Geruch wohl recht auffällig, aber doch vielen Menschen nicht sehr unangenehm ist.

a) Die akute Vergiftung.

Die akuten Schwefelkohlenstoffvergiftungen sind sehr selten, kommen beim Platzen von Röhren und Überspritzen der Kleider und bei Reinigung von Reservoiren vor; sie sind different von der chronischen Einwirkung, als eine physikalisch-chemische Narkosewirkung, ähnlich Tetrachlorkohlenstoff und Chloroform, sie haben jedoch länger dauernde Nachwirkungen, sogar akute, lange bleibende Sehstörungen und zentrales Skotom können sich anschließen.

Die **Symptome** sind durchaus abhängig von der einwirkenden Konzentration und der Zeit.

Bei großen Konzentrationen entwickeln sich akute Bewußtseinsstörungen, Delirien, Bewußtlosigkeit, Pupillenlähmungen (im Gegensatz zu chronischer Vergiftung).

Die **Diagnose** ergibt sich meistens am schnellsten aus Situation und Anamnese. Therapie symptomatisch.

β) Die chronische Schwefelkohlenstoffvergiftung.

Die häufigste Vergiftungsgelegenheit ist heute noch das Vulkanisieren (vgl. oben).

Symptome. Zuerst fallen psychische Symptome auf, meist eine auffällige Müdigkeit und Apathie abends, die einer starken Reizbarkeit folgt, welche die erste Zeit in freier Luft schwindet. Oft treten gleichzeitig Schwindelgefühl, seltener Kopfschmerzen, auch etwa Erbrechen und Durchfälle auf. Krank fühlen sich die Arbeiter aber meist erst, wenn die Reizbarkeit stark zunimmt und der Umgebung die Erregtheit auffällt (die selten sich in vorübergehendem Übermut äußert, häufiger depressiven Charakter hat). Solche Aufregungsstadien können zu impulsivem Selbstmord führen (häufig vorkommender Sturz durch das Fenster der Fabrik, Oliver).

Die nun folgenden Symptome scheinen stark von der Individualität bedingt. Bei der Mehrzahl treten periphere nervöse Störungen auf, meist zuerst Schwäche in den Fuß- und Handextensoren, ausgesprochener rechts, mit variablen sensiblen Störungen. (Von Ameisenlaufen und Kribbeln, Gefühl der fremden Hand, wenn sie sich selber berühren, bis zu starker Hyperästhesie, Zucken und reißende Schmerzen in den Muskeln, häufig in den Pektoralmuskeln, recht früh Verminderung der Akkommodation (Heim) und Sehstörungen, Nebelsehen (analog der Tabak- und Alkoholvergiftung), auch Skotome.

In diesem Stadium sind die Sehnenreflexe vermindert. (Häufig stellt sich schon vor der Muskelschwäche und den Koordinationsstörungen ein ziemlich grobes, schnelles Zittern der Hände ein, das speziell bei Anstrengung manchmal stark zunimmt.) Später treten Atrophien und Degenerationsreaktionen auf. Seltener sind schwerere psychische Störungen, wie manische und melancholische Zustände lange dauernder Art und Auslösung von latenten Psychosen, durch Schwefelkohlenstoff. Sehr häufig dagegen besteht eine große Ängstlichkeit, Suggestibilität, so daß man von einer Schwefelkohlenstoffhysterie gesprochen hat (Charcot).

Bei jugendlichen Personen und besonders bei Unterernährten treten die allgemeinen Symptome, wie Verdauungsstörungen, große Schwäche, Blutarmut, neben den nervösen Störungen stark in den Vordergrund. Das Krankheitsbild variiert also sehr stark.

Bei Verwendung von Schwefelkohlenstoff zu Kittmassen usw. und als Farblösungsmittel kommen noch andere Gifte in Betracht, die das Krankheitsbild sehr komplizieren können. (Azeton, Chlorkohlenstoffverbindungen usw. speziell während des Krieges.)

Die **Diagnose** stützt sich in erster Linie auf die Sehstörungen, die leichte Akkommodationsermüdung, Herabsetzung der Reflexe bei Schwäche der Beuge-

muskeln und relativ grobes, schnelles, manchmal ungleiches Zittern bei gleichzeitiger, erst seit der Aufnahme einer bestimmten Arbeit eingetretenen Labilität der Stimmung. Hysteriforme Symptome sind bei Schwefelkohlenstoff am häufigsten von allen gewerblichen Vergiftungen.

In ganz erster Linie für die Differentialdiagnose stehen die Symptome von seiten der Augen. Das Nahesehen ermüdet, Undeutlichsehen infolge Akkommodationsstörungen, Abnahme der Sehschärfe, Nebelsehen, oft Skotome, auch zentraler Art für Farben, Zeichen der retrobulbären Neuritis, manchmal mit früher Abblassung der temporalen Papillenhälfte. Die Pupillen reagieren, wenn auch manchmal träge.

Sehr häufig ist natürlich die Angabe über die Arbeit leitend für die Diagnose. Jedoch sah ich selbst mehrere Kranke, die überhaupt nichts von Schwefelkohlenstoff in ihrer Arbeit wußten.

Die Differentialdiagnose bei beginnender Schwefelkohlenstoffvergiftung stützt sich wesentlich auf die Augenstörungen. Bei Methylalkohol ist Neuroretinitis optica, jedoch ohne motorische Störungen, ebenfalls recht häufig. Bei Dinitrobenzol, seltener bei Anilin, und anderen organischen flüchtigen, ungesättigten Verbindungen finden sich neben den übrigen nervösen und Blutzersetzungssymptomen auch unbestimmte Sehstörungen in sehr vielen Fällen.

(Gemische von verschiedenen derartigen Substanzen kommen heute in Putzmitteln, Lösungs-, Schmier- und Einfettungsmitteln sehr häufig in den Handel und haben in der letzten Zeit eine sehr große Zahl von Vergiftungen, speziell auch bei Kindern, verursacht. Viele analoge Vergiftungen sind aber sicher übersehen worden.)

Von den organischen Verbindungen machen bei chronischer Einwirkung Bromäthyl und hauptsächlich Brommethyl ausgesprochene Sehstörungen, wenn auch nicht sehr häufig, analog wie Atoxyl usw. Blei kann in den Frühstadien schon Retinitis mit ödematösen Schwellungen und zentralen Störungen, ebenso Sehnervenatrophie bedingen, Quecksilber seltener. Nach meiner Erfahrung kommt unreiner Schwefelkohlenstoff häufig mit Bleiverbindungen zusammen, seltener mit Quecksilberverbindungen zu Kitten, plastischen, hauptsächlich zu Isolatoren bei Kabeln verwendeten Massen, in zoologischen, anatomischen Instituten zur Verwendung, und kann recht schwer zu diagnostizierende kombinierte Vergiftungen erzeugen.

Seltener kommen sekundäre progressive Erkrankungen nach akuter Kohlenoxyd- und Zyanvergiftung vor, die analog den Alkohol- und Nikotinwirkungen sind, die auch mit chronischen CS_2 -Wirkungen verwechselt werden können.

Wenn noch andere Stoffe wie Schwefelwasserstoff mitwirken, kommt es zu Durchfällen unmotivierter Art; in einem Fall sah ich Blutdrucksenkung, so daß der Gedanke an eine Addisonische Krankheit, Nebennierentuberkulose nahe liegt.

Gewöhnlich wird auf den stinkenden Schwefelkohlenstoff aufmerksam gemacht. Handelt es sich aber um verdeckte, unbekannte Nebenprodukte, die wenig auffällig riechen, nicht reizen oder nicht mehr reizen als andere Produkte der Fabrikation, dann werden diese Stoffe übersehen.

Die Differentialdiagnose wird nicht gemacht, das vermeidbare Gift nicht erschlossen, bis schwerere Augensymptome vielleicht in einzelnen Fällen auf den toxischen Charakter der gesamten Erkrankung hinweisen.

Da die Chrom-Schwefelkohlenstoffvergiftung der Unfälle gleichgestellt ist, ist die Diagnose noch von besonderer Bedeutung: Verordnung über die Angleichung von Berufskrankheiten an den Unfall, 12. Mai 1925.

Prognose und Therapie. Bei schnellem Eintreten, speziell der Symptome von seiten der Augen, ist eine dauernde Entfernung von den Schwefelkohlenstoffquellen geboten. Dann heilen bei guter Ernährung, frischer Luft, warmen Bädern die meisten frischen Fälle, wenn auch relativ langsam, aus.

Bei schweren Fällen mit organischen Störungen, wie Abblassen der Papille, Retinitis, starken Gedächtnisstörungen, depressiven Verwirrungszuständen, ist die Therapie symptomatisch.

(Vgl. Tetrachlorkohlenstoff, Trichloräthylen usw., substituierte organische Stoffe, Seite 1678 ff.)

Anhang zu den anorganischen flüchtigen Giften.

Allgemeine Lehren und Besonderheiten der Vergiftungen durch flüchtige giftige Stoffe (Gase und Dämpfe). (Unter Verwendung der Kriegserfahrungen.)

Die unerhörte Zahl von Vergiftungen während des Krieges, die Massenvergiftungen mit solchen Giften, die Vielgestaltigkeit und die systematische Entwicklung der Kampfgifte, sollen nur in den allgemeinen Lehren (in dieser zweiten Auflage) verwendet werden, schon weil diese Lehren der eindringlichste Beweis sind für die Notwendigkeiten, auf welche in der ersten Auflage hingewiesen wurde und weil die Parallelen immer wieder (z. B. im Verbrechen, durch chemische Versuche) auftauchen werden und den Ärzten Aufgaben stellen werden.

Einteilung.

1. Irritierende, reizende und später zur Vergiftung führende Gase:

a) Die Schleimhäute reizende: in erster Linie die Halogene (Chlor, Brom, Jod + Wasserstoffverbindungen) die Säuredämpfe und Säureanhydride (SO_2 , N_2O_4 usw.), ferner die leicht Chlor abspaltenden (Phosgen) und speziell auch die organischen Chlor- und Bromprodukte sehr verschiedener Kompositionen, wie organische Säurechloride, organische chloresubstituierte Alkohole, die oft auch schon starke allgemeine Wirkungen haben (Brom-Benzyl, Chlorazetophenon).

b) Auf die Haut wirkende, Blasen bildende: der Yperit oder Dichloräthylschwefel ($\text{ClCH}_2\text{—CH}_2$) $_2$ S, Senfgas, mustard oil (Siedepunkt über 200°) — werden durch die Explosion verspritzt, machen auf der Haut, sowie wenn eingeatmet als Nebel in den Schleimhäuten, schnell sehr starke Reizungen (Nekrose), da es die Oberflächenspannung stark herabsetzt, konzentriert es sich an Grenzflächen. Wirkt auch perkutan auf die Lungen (Victor Meyer); analog wirkt $\text{C}(\text{NO}_2)_3\text{Cl}$.

2. Die allgemein giftig wirkenden Absorptionsgifte (Blausäure, Dizyan, Zyanphosgen, die vielen Blausäuregemische, z. B. mit Arsentrichlorid + Blausäure usw. Die dreiwertigen, flüchtigen Arsenverbindungen: Arsenwasserstoff, Diphenylarsin, Diphenylarsinchlorid, Diphenylarsinfluorid, das Kohlenoxyd inkl. Phosgen. Viele dieser letzteren Stoffe wirken lokal und allgemein.

Allgemeine Resultate.

Die weitaus größte Zahl der schwer Kriegsvergifteten starben; die große Mehrzahl auf dem Platz und von denen, die in Behandlung gelangten, wieder die Mehrzahl in den ersten 48—72 Stunden. Die wenigen Prozente der überlebenden Schwervergifteten mit Nachkrankheiten sind aber doch noch so zahlreich und in den verschiedenen Ländern untersucht worden, daß die Nachwirkungen doch ziemlich weit geklärt sind und als medizinische Erfahrung allgemeiner Bedeutung verwendet werden können.

(Die nachträglichen Angaben, daß von allen, die von Kriegsgiftgasen betroffen worden seien, nur 2—3% gestorben sei, ist dann denkbar, wenn man eben auch die ganz leicht vergifteten zählt. Reizzustände.)

Nach den Erfahrungen der Gasvergifteten, Internierten (von denen ich mehrere Hundert sah) gilt diese Angabe, offenbar nicht von den schweren Kriegsgiften, wie etwa Dichlordiäthylsulfid — und bei schwerem Lungenödem.

Als Hauptlehre für die Diagnostik ergibt sich, daß (3) große Gruppen von physiologisch verschieden wirkenden Giften zur Verwendung kamen, die alle physiologischen Möglichkeiten ausnützten und α) momentane Reizung der Orientierungsorgane (Augen), momentane Schockwirkung, Störung der Motilität, Schmerzen, Erregung; β) Störung des Bewußtseins oder γ) tödliche Vergiftung respektive schwere Nachkrankheiten erzeugende Stoffe.

Die Reizungs- und Erstickungsgase, vesikatorischen Stoffe, Schmerzgifte.

Allgemeines. Diese Einteilung zeigt schon, daß sehr große Gruppen einheitliche oder ähnliche Symptome machen, so alle flüchtigen starken Säure und Halogen abspaltenden Stoffe (Chlor, Brom, auch Chlorphosgen N_2O_4); alle haben die plötzliche, furchtbar stechende, die Atmung stilllegende Reizwirkung auf die Atmungsorgane, furchtbare Hustenanfälle mit Lungenödem (meist in den ersten 6–12 Stunden auftretend), daran anschließend die zweiten Stadien: die Lokalinfectionen, speziell die Lungen- und Lokalnekrosen, während die bloß reizenden, hochmolekularen organischen Chlor-, Brom- und Jodprodukte, wie Chlorazeton, Chlorameisensäure, Benzylbromid und Benzoylbromid, Bromazetal, Chlorameisensäureester, Oxalylchlorid im allgemeinen schon in sehr geringen Konzentrationen starke Reizwirkungen auslösen: Augen, Nase, Pharynx und Larynx reizen, dagegen viel seltener schwer und dauernd schädigen. Abhängig ist das Gesamtbild der Erkrankung wesentlich von der Konzentration und der Dauer der Wirkung, viel weniger von der spezifisch chemischen Eigenart des Stoffes. Alle die lokal reizenden, gelegentlich auch Nekrosen erzeugenden meist chemisch labilen Substanzen können später aus dem Krankheitsbild kaum mehr erschlossen, respektive nicht mehr von ihren Verwandten abgegrenzt werden. Schon bei geringen Konzentrationen haben aber einzelne organische Chlor- und Bromprodukte nach längerer Arbeit mit diesen Stoffen infolge ihrer Fettlöslichkeit (vgl. Chloroform) eine ausgesprochene Wirkung auf das Nervensystem (Übelkeit, Unsicherheit im Gehen, Bewußteinstörungen, Depressionen).

Die Wirkungen sind bei geringen Konzentrationen zuerst subjektive: Kratzen, Kitzeln, Stechen, Brennen, diffuser starker Schmerz; daran anschließend folgen Reflexe: Tränen der Augen, Schließen der Augen, Atemstillstand, Husten, Brechen. Sehr bald folgt Hyperämie mit starker Sekretion: Nasenausfluß, Tränen, Salivation, auch Lungenödem. Diese Erscheinungen gehen direkt über oder gehen parallel der Entzündung, der Ödematisierung, der Infiltration der verschiedenen gereizten Schleimhautpartien. Manchmal folgte noch Nekrose.

Von den erwähnten saueren Gasen und den organischen Halogenverbindungen sind die schwersten Symptome die Lungensymptome. Bei schweren Vergiftungen erfolgt schnell: Grauverfärbung der Epithelien der Luftwege, Ablösung der Epithelien, aber auch sofortiger Atmungsstillstand, der direkt in den Tod übergehen kann, oder es folgt Lungenödem — meist mit tödlichem Ausgang. Der Tod unter schnell eintretender Asphyxie tritt in wenig Stunden unter den Erscheinungen des Lungenödems ein, meist im Laufe der ersten 12 Stunden, doch sterben auch einzelne noch nach 2–3 Tagen. Die späteren Todesfälle erfolgen nach konsekutiven Lungenentzündungen, Brustfellentzündungen. Von den schwer Vergifteten gehen in den ersten 10–14 Tagen an diesen Folgekrankheiten noch eine große Zahl zugrunde. Die aufdringlichsten Symptome sind bei dieser Gruppe die lokalen Symptome, nur bei einzelnen (fettlöslichen) Substanzen treten auch Resorptionssymptome von seiten des Nervensystems auf, wenn länger eingeatmet wird. Dagegen sind bei vielen Vergiftungen Blutveränderungen als Folge beobachtet worden, so traten neben Lungenödem bei Phosgen oft Thrombosen auf.

Symptomatologie der ersten Gruppe. Unmittelbar nach der Einatmung des Giftstoffes folgt in allen schweren Fällen Atmungsstillstand mit sehr starkem Angstgefühl, Beklemmung, Stechen, Brennen im Hals und in der Luftröhre, je nach dem nervösen Zustand stellt sich Starre oder gelegentlich Aufregung ein (präödematöse Phase), die Atemfrequenz steigt, bei blaßbläulichem Aussehen,

Puls bald beschleunigt, manchmal verlangsamt, der Blutdruck häufig anfangs niedrig; bei starker Zyanose steigt er. Bei den sehr schweren massiven Vergiftungen sehr bald blutiger Auswurf. Physikalisch findet man unter Umständen anfangs gar nichts, manchmal Lungenblähungen mit etwas Pfeifen, dann tritt — je nach der Schwere der Vergiftung und der Disposition — bei leichteren Fällen Rasseln mit Husten auf, bei schwereren sehr bald das gefürchtete Lungenödem: die Kranken sind ängstlich, angestrengteste Atmung (50—60—70 Atemzüge in der Minute), alle Hilfsmuskeln der Atmung werden beigezogen. Meist werden die Interkostalräume wie die Fossa supraclavicularis eingezogen, entsprechend dem flüssigen und zähen Inhalt der Bronchien anfangs pfeifendes Geräusch, nachher massenhaft feines, feuchtkrepitierendes Rasseln, so daß man das Atmungsgeräusch überhaupt nicht mehr hört. Dann wird massenhaft gelblichrötlicher Auswurf ausgeworfen, bis zu mehreren Litern (in seltenen Fällen erfolgt durch die starke Atmungsanstrengung Zerreißen der Lungengewebe mit Emphysembildung). Sehr bald stellt sich bei massiven Vergiftungen kleiner Puls und Herzschwäche ein, manchmal unvermutet schnell, in anderen Fällen langsamer im Laufe von 24—48 Stunden. Gleichzeitig wird starkes Kopfweh, Schwindel, gelegentlich Krämpfe, Zittern, allgemeine schwere Niedergeschlagenheit, Frieren, beobachtet. Im Urin findet sich fast immer etwas Eiweiß, Nierenelemente, Blutkörperchen und Chlorretention. Der Tod tritt meist an Herzschwäche ein, aber nicht infolge toxischer Wirkung auf das Herz, sondern infolge mechanischer Überanstrengung: Durch die massenhafte Flüssigkeitsabgabe in die Lungen erfolgt eine Eindickung des Blutes (osmotischer Druck, Zersetzung des Blutes). Die relative Zahl der Blutkörperchen steigt im gleichen Volumen bis aufs Doppelte, entsprechend steigt natürlich der Widerstand (Einstein, Hatschek), die Viskosität. Das Herz hat mehrfache Arbeit zu leisten, läßt in der Leistung bald nach, infolge der Viskositätserhöhung einerseits, andererseits infolge des ungewohnt starken Seitenwanddruckes auf die Gefäße in den Lungen durch massenhafte Flüssigkeit in den Alveolen (Lungenödem). Die Pulszahl steigt, die Pulswelle wird klein, das Herz vergrößert sich, ist meistens durch die geblähten Lungen zum Teil überlagert. Neben der Arbeitserhöhung infolge Viskositätserhöhung und Wanddruck in den Lungenkapillaren — bei anfangs entsprechend erhöhtem Blutdruck — wird die Herzkraft naturgemäß noch weiter geschädigt infolge der schlechten Sauerstoffzufuhr und Kohlensäureüberladung.

Prognose. Die große Mehrzahl der an Lungenödem erkrankten Gasvergifteten ist — im Frieden wie im Krieg — gestorben. Wenn die starke Lungensekretion aufhört, wird im allgemeinen viel Flüssigkeit aus den Lungen resorbiert, es geht dann wieder Luft in die Lungen, das Blut wird wieder flüssiger, die Pulszahl sinkt sogar weit unter das Normale. Das Herz bleibt aber bei vielen oft Monate, ja Jahre, sehr empfindlich auf irgendwelche stärkeren Anstrengungen.

Ein relativ großer Prozentsatz von Gaskranken hatten keine Lungenödeme und doch bronchopneumonische Herde, seltener kompakte Lappenpneumonie, die meist schwer verlaufen. Pleuropneumonien sind nicht häufig, sie bedeuten natürlich die schwerste Erkrankungsform.

Die Prognosestellung ist sehr schwer. Man muß sich hüten, aus kleinen, schnell vorübergehenden, ersten Symptomen schon eine gute Prognose zu stellen. Es gibt wohl heute noch keine Kriterien, die mit Sicherheit voraus zu sehen erlauben, daß ein Gasvergifteter kein Lungenödem und keine Pneumonie bekommt. Bei den meisten Fällen zeigt sich allerdings die Tendenz in den ersten 48 Stunden, meist schon in den ersten 12 Stunden. Die Nachrechnungen haben

ergeben, daß von allen Gasvergifteten (eingeschlossen die Leichtvergifteten) von den Schlachtfeldern nur etwa 3% gestorben sind (bei den Verletzten 7—9—12%).

Erste Behandlung und Nachbehandlung. Die erste Aufgabe ist die Entfernung aus dem gefährlichen Milieu, evtl. Sauerstoffmaske (vorsichtiger Transport ohne Anstrengung des Kranken), möglichst bald soll Entkleiden und Warmbaden folgen — da viele Gifte in den Kleidern, wie auch in den Haaren stark absorbiert werden (Kriegsgifte).

Gegengifte gibt es nach wenigen Minuten keine mehr. Der chemische Stoff ist umgesetzt. Gegengifte wie bei Säurenvergiftungen und etwa Ammoniak oder Inhalation von alkalischen Salzen schädigen höchstens weiter. Entfernung von Gift am Körper durch Baden.

Erhaltung der Herzkraft, Bekämpfung des Lungenödems sind die Indikationen; also Mittel, um die beunruhigendsten Symptome zu bekämpfen, damit die Kranken ruhig liegen; die Atmung nicht anstrengen, wenig Sauerstoff brauchen. Die Kranken sind warm zu halten. Künstliche Atmung scheint ohne Erfolg (mit Ausnahme bei narkotischen Mitteln wie Kohlenoxyd- und Zyanverbindungen).

Auswaschen der Augen, wenn sie brennen, mit 0,5% Sodalösung, mit etwa 1—2% Lösung gurgeln, Inhalation von leicht anästhesierenden Substanzen wie: gegen die Lungenschmerzen Mentholdämpfe (Alcool de Menthe). Gleichzeitig gilt wohl als Hauptregel: Sauerstoffinhalationen ohne Überdruck. Als ungefährlichste Methode wird angegeben: etwa 5 Liter Sauerstoff pro Minute in der Nähe von Nase und Mund ausströmen lassen. Bei eingetretenem Lungenödem selbstverständlich Aderlaß von 3—500 ccm. Die Wirkung ist fast regelmäßig gut. Mit dem Aderlaß kann Kochsalzlösung injiziert werden, subkutan oder in eine Vene. Ob man mit leichtem Kalziumzusatz die Durchlässigkeit der Lungenkapillaren herabsetzen kann, ist nicht systematisch festgestellt (z. B. Injektionen von Ringerlösung). Wirksamer als Kochsalzlösung scheint 10—20% Traubenzuckerlösung zu sein.

Kontraindiziert sind alle Mittel, die das Atmungszentrum lähmen: Heroin, Morphin, Kodein, Skopolamin; es werden deshalb nur allgemeine Beruhigungs- und Schlafmittel angewendet; Koffein und Kampfer sind die typischen Herzmittel. Gefäßerweiternde Mittel sind natürlich kontraindiziert (Nitroglyzerin), Arecolin ist versucht, aber nicht weiter empfohlen worden.

Äußerst beachtenswert ist die starke Hypersensibilität auf Gifte der einmal Vergifteten über viele Wochen und Monate hinaus, wie wir dasselbe auch in der Friedenspraxis gesehen haben, z. B. in der Sensibilisierung der Chemiker auf bestimmte chemische Stoffe, durch eine selbst leichte vorgängige Erkrankung.

Maßnahmen beim Transport von durch reizende Gase und Dämpfe Erkrankten. Solche Kranke dürfen in keinem Stadium der Erkrankung sich anstrengen; sie sollen absolut ruhig liegen bleiben, getragen werden. Man konstatierte sehr häufig, daß kurzes Aufstehen plötzlich Einsetzen des Lungenödems zur Folge hatte (deshalb ist auch die Prognose bei Erregten unangenehm). Vor dem Transport sollen — wenn irgend möglich — die Augen gespült werden und gegurgelt werden, um das noch Neutralisierbare zu neutralisieren.

Die Nachbehandlung. Wenn das Lungenödem nicht zum Tode führt, z. B. nach Aderlaß Resorption und dann Ruhe eintritt, besteht noch längere Zeit — mindestens tagelang — die Gefahr der Herzschwäche und auch des Rezidivs und vor allem droht die Infektion respektive die Bronchopneumonie. Im Frieden wie im Krieg war die Zahl der sekundär pneumonischen Infektionen der Gaskranken ziemlich groß. Bei starkem Husten, asthmatischen Zuständen hat man kleine Dosen Atropin 1—2 mg gegeben. Die Pneumonie wird symptomatisch behandelt. (Empfohlen wurden die letzte Zeit Kreosotklistiere 1—2 g pro Tag.)

Durch Flüssigkeit und intravenöse Zufuhr von physiologischer Kochsalzlösung das dicke Blut zu verdünnen, wirkt ungleichmäßig. In manchen Fällen ist direkt im Anschluß daran Lungenödem aufgetreten. Das gleiche gilt natürlich für alkalische Injektionen.

Die Überlegung, daß zweiwertige Ionen, speziell Kalzium, die Entstehung von Transsudationen wie das Lungenödem durch Verminderung der Impermeabilität der Gefäße vermeiden ließen, hat sich auch nicht recht bewährt.

Kurz muß auch die Therapie der sehr stark reizenden Gifte erwähnt werden, wie die verschiedenen Chlor-, Brom- und Zyanarsine starke Reizgifte, Sekretion und das Dichlordiäthylsulfid. Diese Substanz wirkt nur langsam auf die Haut und die Schleimhaut, aber um so furchtbarer und nachhaltiger. Die Therapie ist gleichzeitig eine Prophylaxe resp. Präventivtherapie: sofort Reinigung der Haut, abseifen, am besten mit Seifenspiritus, weil diese Substanzen sich an den Kleidern und im Fett der Hautoberfläche leicht lösen und sukzessive wirken.

Nasen- und Rachenreinigungen machte man mit Gumenolöleinreibungen und Spray. Nach einigen Stunden treten dann die schweren Störungen auf, hauptsächlich Augenschmerzen. Bei Eiterung der Augen hat sich isotonische Kochsalzlösung, $\frac{1}{5}$ ‰ Kaliumpermanganat bewährt. Nachher 1 ‰ Präzipitatsalbe. Bei starken Augenschmerzen ist Atropinsulfat in 1 ‰ Tropfen als das am wenigsten schädliche zu empfehlen; die Nachbehandlung bleibt die gleiche wie bei anderen Entzündungen.

Die Hauterkrankungen,

welche Verbrennungen, die 1., 2. und 3. Grades ähnlich sein können, verlangen meist chirurgische Behandlung. Sterile Kompressen mit Vaseline, Lanolin, rein oder mit Zusatz von 1 ‰ Ichthylol und Überschläge mit viel Vinum Camphoratum sind angegeben.

Lungenerkrankungen.

Lungenerkrankungen, die in ihrer Schwere sich erst am 2. oder 3. Tag zeigen und oft erst am 6. oder 8. Tag in Bronchopneumonie übergehen, nachdem die ersten Tage von den Lungen aus wenig Symptome sich zeigten. Es werden Inhalationen von balsamischen Ölen (Gumenolöl) angegeben; bei asthmatischen Zuständen Atropin, heiße Überschläge um Hals und Brust. Sauerstoffinhalation ist natürlich dann angezeigt, wenn Atemnot und sekundäres Lungenödem droht.

Die Arsine machen konstant furchtbares Brechen neben starker Schleimsekretion und Tränensekretion. Starkes Brennen und stechendes Gefühl in der Brust und auffälligerweise Schmerzen in der oberen Bauchgegend, während man objektiv noch nichts findet.

Die Erfahrungen sind nicht sehr zahlreich, neben der Reizung der Augen, Rötung, Blasenbildung auf der Haut und Reizung der Lungen mit Bronchopneumonien kommen nach Arsinwirkungen Schlafzustände, neuritische Schmerzen, speziell Schmerzen in den Fingern vor, sog. Regionalanästhesien, Lähmungen, meist Veränderung der Reflexe (Analogie mit Lähmungen im Tierexperiment). Nicht selten starkes Durstgefühl und starker Schweiß und Harnsekretion. Manchmal treten eine große Menge mononukleärer Zellen im Blute auf, während man chemisch nicht mehr Arsen im Körper nachzuweisen imstande ist als normal. Es gibt besondere Empfindlichkeiten vor allem auf Arsine, speziell von seiten der Haut, daß die Haut stark ödematös wird und die Epidermis sich in Fetzen abhebt.

Es scheint, daß gerade gegenüber diesen komplizierten Stoffen besondere Empfindlichkeiten bestehen, daß eine zweite Einwirkung oft viel schwerere Reaktionen erzeugt, als der einwirkenden Masse entspricht.

Die Massenvergiftungen und ihre unausweichlich zwangsmäßige Interpretation.

Über den Zusammenhang von Erkrankungen mit Giften.

Die Präsomption, daß ein chemisch reiner, einfacher Stoff im menschlichen Organismus ein typisches, immer gleichmäßiges eindeutiges Krankheitsbild ergeben müsse, hat die Lehrbücher lange beherrscht und beherrscht sie zum Teil noch. Tatsächlich ist aber das Krankheitsbild der Vergiftung häufig nur ein Maximum oder kommt hauptsächlich bei kräftigen gesunden Menschen vor, während die große Mehrzahl der durch das Gift verursachten Störungen wesentlich anders aussehen, speziell bei Jugendlichen, dann bei Schwangeren, bei Nierenkranken, Herzkranken, bei schlechter Ernährung, bei chronisch unter anderen Giftwirkungen stehenden. Diese Tatsache haben überall die Massenvergiftungen eindringlich gezeigt, in erster Linie die große Zahl von Kohlenoxydvergiftungen, z. B. bei Verschütteten, im Tunnelbau und nach Minenexplosionen und neuerdings allgemein anerkannt durch die Erfahrungen des Krieges in Unterständen, in Panzertürmen, wo die Explosionsgase der

modernen Sprengstoffe mit ihrem sehr hohen Kohlenoxydgehalt Massenvergiftungen erzeugen.

Die lokal wirkenden Gifte haben im allgemeinen durch diese lokalen Erscheinungen typischere Symptome als die Allgemeinwirkung; doch auch hier zeigte die Massenvergiftung im Krieg, daß nach ähnlichen Stoffen — besonders alle Nachwirkungen betreffend — sehr verschiedene Krankheitsbilder auftreten, und daß der Kausalzusammenhang bei verschiedenen Symptomen mit einem gleichen bestimmten Gift nicht geleugnet werden kann, nachdem die Situation des zeitlichen Zusammenhangs und die Häufung der Fälle absolut sicher beobachtet sind.

Umgekehrt steht heute nach den Massenerfahrungen des Krieges ebenso fest, daß chemisch differente Substanzen sehr gleichartige oder sehr ähnliche — medizinisch nach kurzer Zeit nicht mehr zu differenzierende — Krankheitsbilder erzeugen, und zwar machen die intensiv und lokal schädigenden Giftstoffe und die brutalen Dosen derart schwere Symptome, daß aus diesem Grunde keine Differenzierung möglich ist. Die chemisch sehr aktiven Stoffe setzen sich sofort lokal um und die Reaktion des Organismus ist dieselbe auf alle diese Stoffe (reizende Gase, Säuregase); andererseits haben wir je nach der Krankheitsbereitschaft verschiedenartige Nachkrankheiten, die wohl kausal durch das Gift ausgelöst worden sind, aber in der Disposition schon die Richtung der Erkrankung in sich trugen. Die neuere Erfahrung zeigt auch, daß die gesunden Menschen auf viele Stoffe sehr ungleich empfindlich sind, und daß in Technik und Gewerbe und auch Haushalt es manchmal ein merkwürdiger Zufall des Lebens ist, daß ein sonst gesunder Mensch, der im gewöhnlichen Lebensmilieu keinen Stoff trifft, auf den er sehr empfindlich ist, plötzlich in der Technik oder bei den Ersatzprodukten mit einem Stoff zusammenkommt, an dem er erkrankt. Diese Idiosynkrasien auf bestimmte Stoffe sind wohl am besten studiert worden für die Haut und die Empfindlichkeit zu Hauterkrankung und Asthma. Die Organdisposition und Idiosynkrasie, auf Gifte mit Funktionsstörung zu reagieren, bietet der Erklärung größere Schwierigkeiten (vor allem größeren Interpretationsschwierigkeiten, wie Beobachtungsschwierigkeiten).

Eine wichtige und beunruhigende Beobachtung, die man speziell in der chemischen Technik und in der Technik mit hohen Temperaturen und Kohlenoxydgefahren mit einer furchtbaren Regelmäßigkeit macht, die einem auch Fabrikärzte und gewissenhafte Fabrikdirektoren bestätigen können, ist, daß gesunde und blühend aussehende Menschen in diesen Betrieben — nachdem sie in anderen Betrieben schon tätig gewesen waren — mit einer großen Regelmäßigkeit nach 1—2 Jahren gelbbläß aussehen, häufig den Betrieb verlassen müssen, während andere auf einem bestimmten Niveau der Reduktion und des veränderten Aussehens stehen bleiben, aber oft früh altern. Diese Leute können die mangelnde Körperkraft in den modernen Fabriken leicht ersetzen, da es sich meist um Beobachtungen, Signale, relativ leichte Ein- und Ausschaltungen handelt. Diese Leute scheinen auch keinen Krankheiten besonders ausgesetzt zu sein. Viele leben dann sehr vorsichtig, trinken keinen Alkohol, rauchen nicht, trinken Milch — sind möglichst viel im Freien und sterben nicht früher, als ihre Kameraden in anderen Betrieben. Unter diesen gibt es allerdings Leute von bestimmter Krankheitsbereitschaft.

Eine spezielle Aufmerksamkeit verdienen also diejenigen Gifte, die in der Atmungsluft aufgenommen werden, sowohl wegen der großen Häufigkeit, der Schwierigkeit der sicheren ätiologischen Diagnose und Therapie, als vor allem auch der neuerdings für die Ärzte sehr wichtigen versicherungsrechtlichen Fragen, weil viele dieser

Vergiftungen den Definitionen des Unfalles entsprechen. Leider werden sehr viele dieser Vergiftungen als Spontankrankheiten betrachtet.

(Die Nachkrankheiten der akuten Kohlenoxydvergiftung werden wie Unfallfolgen behandelt, die chronischen Kohlenoxydvergiftungen sind nach der deutschen Verordnung 1925 über Berufskrankheiten nicht versichert.)

In den flüchtigen chemischen Stoffen liegen große Gefahren, weil die Vergiftung durch die Atmung nach Häufigkeit und nach Gefahrgröße allgemein unterschätzt werden.

Es gibt farblose, geschmacklose, gar nicht riechende, wenig riechende giftige Gase, wie das Kohlenoxyd und viele seiner Gemische: Generatorgas, Sauggas, Wassergas, Mischgas, Kohlendunst, durch Erde filtriertes Leuchtgas, die sehr stark giftig sind. Übersehen wegen schwachen Geruches wird auch Diazomethan, gelegentlich Zyan und Nitrosegase. (Abstumpfung.)

Riechende Gase und Dämpfe sind Benzin-, Benzoldämpfe, Nitrobenzoldämpfe (Dinitrobenzolzstaub), Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff und Analoge, Schwefelwasserstoff, Schwefelkohlenstoff, chlorierte und bromierte, flüchtige, gesättigte und ungesättigte Kohlenwasserstoffe in großer Zahl (S. 1646 ff.), Arsenwasserstoff, Phosphorwasserstoff, Antimonwasserstoff, S. 1589 ff., Blausäure usw. (vgl. Zyankalium S. 1600).

Die Schleimhäute stark reizende giftige und riechende Gase und Dämpfe sind Schwefeldioxyd, respektive schwefelige Säure, Oxyde des Stickstoffes, sog. Nitrosegase, die sich aus rauchender Salpetersäure entwickeln, Ammoniak, hauptsächlich beim Platzen von Flaschen, Platzen von Röhren, z. B. bei Kältemaschinen, Fluorwasserstoffsäure (beim Glasätzen), Chlor (Bleichprozesse, in der Papierfabrikation, Strohhutfabrikation, Bleicherei, Chlorkalkdarstellung, (Phosgen, S. 1620), Kochsalzelektrolyse, Salzsäurenebel, Bromdämpfe usw. (Eisenkarbonyl, Nickelkarbonyl, S. 1620), auch Jod, Brom, Jodmethyl, Jodäthyl, Brommethyl, Bromäthyl, Zinnäthyl usw. sind in der Technik wichtige Stoffe.

Hierher gehören auch einige organischen Verbindungen, wie Formalin, Akrolein, Dimethylsulfat, Diazomethan, Senfgas usw.

Wenn die Erkrankten noch bei Bewußtsein sind, sind ihre Angaben meistens für die Diagnose und die Wahl des Weges zur Feststellung der Ursache leitend (Milieu, Arbeitsweise, Art der Technik, Betriebsstörung usw.).

Bei nicht oder wenig riechenden Giften und vor allem bei Bewußtlosen oder Vergifteten, die keine Auskunft geben können, ist die Diagnose nur unter Zuhilfenahme aller Umstände, speziell auch der Untersuchung des Arbeitsmilieus usw. möglich.

Die prinzipiellen Unterschiede zwischen festen und flüssigen und den gas- und dampfförmigen Giften müssen im folgenden zusammengefaßt werden:

Bei festen und flüssigen Giften, wie z. B. Medikamenten, spricht man alter Tradition gemäß von erlaubten Dosen „pro dosi“ und „pro die“, genau abgegrenzte bekannte Mengen, die in bestimmten Zeitmomenten aufgenommen werden. Bei Vergiftungen präsumiert man nun im allgemeinen die Aufnahme der zur Wirkung kommenden Dosis in einem Zeitmoment, sei es nun Verschlucken oder Injektion. Wenn man die Art und Zahl der Vergiftungen der letzten 10 Jahre überblickt, so konstatiert man, daß diese traditionellen Vorstellungen in vielen Punkten nicht zutreffend sind, ja in vielen Punkten ausgesprochen falsch. Sehr viele kriminellen Vergiftungen mit Pulvern und Flüssigkeiten sind nicht Folgen einer in einem Moment verschluckten einzigen Giftdosis, sondern auch bei flüssigen und festen Giften gibt es häufig andere sehr wichtige Aufnahmemodi in zeitlich verteilten ungleichen Dosen und

Gemischen: Da diese Art Aufteilung der tödlichen Dosis die Symptomenkomplexe und die Untersuchung beeinflußt, muß sie kurz diskutiert werden:

1. Bei vielen Vergiftungen zu verbrecherischen Zwecken wird das Gift (Pulver, Flüssigkeit) über längere Zeit verteilt in geringen Dosen gegeben. 2. Vor allem werden auch Gifte wesensverschiedener Art nacheinander gegeben, so daß die einzelnen nachweisbaren Dosen jene erlaubten medizinischen Dosen nur wenig überschreiten, und daß die toxischen Krankheitsbilder sich Spontankrankheiten viel mehr zu nähern scheinen, als den typischen Vergiftungsbildern der Lehrbücher. 3. Eine Reihe von Morden, Selbstmorden, Familienmorden erfolgt durch gleichzeitige Kombination von ganz wesensverschiedenen Giften, einmal durch medizinale, gut erhältliche Narkotika und Nervina, die für irgendwelches eben gerade stehendes Unwohlsein gegeben werden und nachher kommt zielbewußt die Anwendung von gasförmigen Giften oder Dämpfen bis zum Todeseintritt (Simulation von Zufall, Unfall oder Selbstmord). —

Die Art der Giftaufnahme hat sich speziell in der Technik respektive durch die neue Technik verschoben: Heute schon ist die größere Zahl der gesamten akuten und chronischen Vergiftungen nicht mehr Folge des Genusses von flüssigen oder festen Giften, sondern provoziert durch giftige Gase, Dämpfe, inklusive Nebel, Staub. Im Gegensatz zu den flüssigen und festen Giften werden diese Giftarten alle nur ganz ausnahmsweise in einem einzigen Moment aufgenommen — meist in Minuten, Stunden oder Tagen, Monaten oder Jahren und fast ausschließlich durch die Atmungsluft. (Siehe Tabelle I, S. 1636.)

Die experimentellen Resultate über die in einer bestimmten Zeitspanne eine Vergiftung auslösenden Konzentrationen geben bis heute nur sehr approximative Anhaltspunkte (selbst für die betreffenden gleichen Tierarten).

Die Menschen sind sehr verschieden empfindlich gegen verschiedene Gifte. Die Umstände, daß wir in der Tabelle hier die Wirkung einer ganzen Serie verschiedener Konzentrationen anführen, hat zwei Gründe: Einmal weil eben die Technik sehr verschiedene Konzentrationen schafft (Nebenprodukte usw.), weil die Technik nie ganz giftfrei arbeitet, so sind die Giftkonzentrationen wichtig und ferner weil die Gesetzmäßigkeit über die Zunahme der Wirkung von höheren Konzentrationen (und Kombinationen von Giftarten) oft nicht additiv, sondern als geometrische oder exponentielle Funktion der Konzentration sich verhält; wichtig ist auch, daß andererseits tatsächlich die Giftigkeit der einzelnen Gifte, die bei einer Konzentration „gleich giftig“ sind, bei einer anderen Konzentration nicht in gleicher Weise der Konzentration parallel ihre Schädigungskraft verändern. Man kann die Wirkung veränderter Konzentrationen nur durch das Experiment bestimmen.

Die Gründe sind folgende: lokale Reizungen können durch gasförmige Körper und Nebel noch in sehr geringen Konzentrationen erzeugt werden (Reizungen der Schleimhäute). Während z. B. rein chemisch wirkende sich schnell umsetzende Gifte (HCl , NH_3) in geringen Konzentrationen neutralisiert werden, können andere Gase auch bei geringen Konzentrationen durch längere Aufnahme sich doch im Körper derart sukzessive anreichern, daß sie schwere Vergiftungen auslösen: so vor allem Gifte, die keine lokalen Reizungen machen, sondern solche, die erst mittels Resorptionswirkung durch Provokation von sekundären Veränderungen (wie Arsenwasserstoffwirkung auf Blut und Leber) die eigentliche Vergiftungskrankheit auslösen.

Das momentane Krankheitsbild ist also immer eine Kombination respektive ein Produkt der Giftkonzentrationen in der Atmungsluft mit der Zeit respektive der Dauer der Aufnahme. Da die wenigsten Gifte nicht einfach gespeichert werden, sondern da fast alle diese

I. Tabelle über die Wirkungen reizender und giftiger Gase und Dämpfe hauptsächlich nach Lehmann in mg pro L. und nach einer Zusammenstellung der neuen Resultate von Heß und eigenen Versuchen und Kampfgasliteraturen.

N a m e	pag.	sofort tödlich	in 1/2 bis 1 Stunde sofort oder später tödlich	nach Heß 1/2-1 St. lebens- gefährliche Er- krankung	1/2-1 St. erträglich ohne sofor- tige oder spätere Folgen	nach Heß mehrstün- diger Ein- wirkung minimal wirken	6 Stunden ohne wesent- liche Symptome	
Chlor	—	2,5	0,1—0,15	0,04—0,06	0,01	0,001	0,003—0,005	
Brom	—	3,5	0,22	0,04—0,06	0,022	0,001	0,005	
Salzsäure	—	—	1,84—2,6	1,5—2,0	0,6—0,13	0,01	0,013	
Schweflige Säure	—	—	1,4—1,7	0,4—0,5	0,17—0,64	0,02—0,03	0,06—0,1	
Ammoniak	—	—	1,5—2,7	2,5—4,5	0,18	0,1	0,06	
Schwefelwasserstoff	—	1,2—2,8	0,6—0,84	0,5—0,7	0,24—0,36	0,1—0,15	0,12—0,18	
Nitrosegase	}	—	—	—	—	—	—	
Salpetersäure		—	0,6—1,0	—	0,2—0,4	—	(0,2)	
Salpetrige Säure		—	—	—	—	—	—	
Blausäure	—	0,3	0,12—0,15	0,12—0,15	0,05—0,06	0,02—0,04	0,02 (0,04)	
Arsenwasserstoff	—	5,0	0,05	0,02	0,02	0,01	0,01?	
Phosphorwasserstoff	—	—	0,56—0,84	0,4—0,6	0,14—0,26	0,01	—	
						(in 6 Stun- den noch tödlich)		
Osmiumtetroxyd O ₈ O ₄	—	—	—	—	0,001	0,000001	—	
Kohlensäure	—	4,5	90—120	60—80	60—70	20—30	10	
Kohlenoxyd	}	—	—	—	—	—	—	
Rauch 0,1—0,5 %		—	—	2—3	2—3	0,5—1,0	0,2	0,1
Leuchtgas 5—10 %		—	—	—	—	—	—	—
Generatorgas 24 %		—	—	—	—	—	—	—
Sprenggas 30—60 %	—	—	—	—	—	—	—	
Phosgen	—	—	0,02—0,1	0,05	—	—	—	
Benzin	—	—	30—40	25—30	10—20	5—10	10	
Chloroform	—	—	200	—	30—40	—	20—30	
Tetrachlorkohlenstoff	—	—	400—500	150—200	60—80	10	60	
Schwefelkohlenstoff	—	—	15	10—12	3—5	1—1,2	1,5—2,6	
Anilin, Toluidin	—	—	—	—	0,5	—	0,15—0,2	
Nitrobenzol	—	—	—	—	1,0—1,5	—	0,3—0,5	
für Akrolein	1639	—	—	—	—	—	—	
„ Formaldehyd	}	—	—	—	—	—	—	
„ Dimethylsulfat		—	—	—	—	—	—	—
„ Diazomethan		—	—	—	—	—	—	—
„ Dinitro-dichlor		—	—	—	—	—	—	—
„ Kohlenstoff		—	—	—	—	—	—	—
„ Brommethyl	—	—	—	—	—	—	—	
„ Quecksilbermethyl	—	—	—	—	—	—	—	
liegen keine Daten vor								

Reizkonzentrationen
der Reizgifte S. 1639

Diese Grenzen sind
individuell sehr
verschieden.

chemischen Stoffe im Körper entweder verändert oder wieder ausgeschieden werden, so ist es selbstverständlich, daß es von vielen Giften merkbar große Konzentrationen in der Luft geben muß, die trotzdem noch keine faßbar schädigende Wirkung hervorrufen, und ferner ist klar, daß die giftigen „Dauerkonzentrationen“ in der Luft bei verschiedenen Giften ihrerseits verschieden sind, je nachdem ihre Wirkungsweise im Körper verschieden ist (inkl. Ausscheidung und Zerstörung). Deshalb ist es unmöglich aus dem Umstand, daß bei zwei wesensverschiedenen Giften „die giftigen Konzentrationen“ (die z. B. im Laufe von einer Minute oder einer Stunde zur Tötung führen) gerade gleich groß sind, weiter schließen zu wollen, daß diese beiden verschiedenen Gifte bei einem Zehntel dieser Konzentration doch in der zehnfachen Zeit wieder beide die gleichen Symptome erzeugen würden; diese Tat-

sache wird mißachtet. Es wird auch nicht hervorgehoben, daß die gleiche Giftmenge in verschiedenen Konzentrationen, über verschiedene Zeitspannen aufgenommen, sehr oft ganz abweichende Krankheitsformen erzeugen kann. Man spricht ganz absolut von „schädlichen“ und „unschädlichen“ Konzentrationen der verschiedenen gasförmigen Gifte in der Luft; man führt dabei den Leser in verschiedener Richtung zu schematischen, in der Wirklichkeit unzutreffenden, irrigen Auffassungen. (Die Bedingungen der Aufnahme, die Begleitstoffe usw. müssen immer angegeben werden.)

Beispiele: Wenn bei zwei verschiedenen giftigen Gasen 1000 mg pro Kubikmeter (= 1 mg pro Liter) schwere vergiftende Dosen in 3 Minuten Atmung bedeuten, so kann andererseits $\frac{1}{10}$ der Konzentration (= 100 mg pro Kubikmeter = 0,1 mg pro Liter Luft) bei der einen an sich giftigen Substanz vollständig indifferent sein oder mindestens sehr wenig schaden (wie Ammoniakdämpfe, Salzsäuredämpfe), während dieselbe Konzentration für das andere Gift ($\frac{1}{10}$ der früheren) z. B. Arsenwasserstoff, Phosgen, Dichloräthylsulfid, Diphenylcyanarsin bei 10–20facher Einatmungszeit dagegen schwere Krankheitsbilder erzeugen durch Anreicherung usw. mit sekundärem späteren Ausbruch schwerer Krankheitserscheinungen.

Mehr als bei den anderen Vergiftungen sind bei Vergiftungen durch Gase und Dämpfe (evtl. Staubarten und Nebel) die physikalischen und physikalisch-chemischen Verhältnisse sowohl für die Giftaufnahme, für die Verteilung, die lokale und allgemeine Wirkung bedeutungsvoll und für das Verständnis der Wirkungen und des Nachweises entscheidend. Diese Fragen spielen besonders für jeden systematischen Ausbau der Schutzmaßnahmen, speziell auch, wenn es sich darum handelt, z. B. die Arbeit in giftighaltigen Milieus durch besondere Maßnahmen zu ermöglichen, oder die Rettungsmannschaft nach Katastrophen zu schützen¹⁾.

Viele Gifte werden nur durch die Atmungsluft aufgenommen, weil sie eben physikalisch bei der gewöhnlichen Temperatur stabile Gase sind. Viele Stoffe sind zwar bei gewöhnlicher Temperatur flüssig oder fest, sind aber trotzdem sehr flüchtig und gehen in die Luft oder werden in der Technik erhitzt verwendet (und verdampfen so leichter) oder sie gehen in die Luft als Nebenprodukte (sogar Metalle wie Quecksilber und Metalloide wie Arsenik) oder sie werden durch Austreten unter Überdruck z. B. bei Betriebsstörungen versprays oder mit Dämpfen gemischt in der Technik absichtlich verwendet. Auch feste Stoffe geben zum Teil schädliche Mengen direkt an die Luft ab als Dampf, oder sie verstauben sehr leicht bei der Bearbeitung in den Fabriken, Packereien, wie Dinitrophenol, auch Morphin, Chinin. Nebel entstehen auf verschiedene Weise: durch Kondensation von Dampf, aber auch durch aufsteigende Bläschen, die in der Luft platzen (Wasserstoff bei Akkumulatoren usw.), oder nach einer Explosion (z. B. im Krieg). Die Nebel sind schwer zu absorbieren in Masken, wenn sie nicht elektrisch geladen sind.

Für das Verständnis der Giftaufnahme von giftigen Gasen, Dämpfen und Nebeln, speziell der Bedeutung der Konzentrationen, der Verteilung im Körper (Teilungskoeffizient, Löslichkeit, Anreicherungstendenzen, Absorption, Ausscheidung) kommen bereits heute die besonderen physikalischen Eigenschaften in Betracht, speziell auch bei der Beweisführung über die Art der Aufnahme, wie die Aufnahmemenge im Verhältnis zu besonderen Empfindlichkeiten und Krankheitsbereitschaften, die ja nur der Arzt in ihren richtigen Zusammenhängen für die Vergiftungen werten und beurteilen kann.

Es wird sogar bald nötig sein, die Tabellen über die Bedeutung der Konzentrationen und der Aufnahmedauer (Funktion von Konzentration und Zeit und andere Eigenschaften) noch viel ausgedehnter auszuführen und zu verwenden.

Über eine Reihe sehr gefährlicher, wenig bekannter giftiger Gase und Dämpfe liegen keine quantitativen Versuche vor. Die Beobachtungen wurden teils ganz zufällig gemacht oder bei Laboratoriumsversuchen. Die unangenehmsten Stoffe hat man verlassen, sobald sie durch andere weniger gefährliche ersetzt werden konnten. Der Krieg hat in ständiger Ablösung auf Grund verschiedener physiologischer Ziele immer wieder neue gasförmige Gifte in den Vordergrund gebracht und vor allem Kombinationen von Giften, ebenso hat die Entwicklung der Technik als solche neue Gefahren gebracht. Neben den

¹⁾ Es kommen in dem ganzen Gebiet neben rein chemischen, vor allem eine Reihe von physikalisch-chemischen, kolloid-chemischen Fragen in Betracht, welche die Brauchbarkeit der Schutzeinrichtungen, die Grenzen von deren Leistungsfähigkeit wissenschaftlich erfassen und steigern lassen.

in der Tabelle erwähnten kommen in Betracht vor allem Homologe wie Fluorwasserstoff, Bromwasserstoff, dann Kombinationen von zwei giftigen Stoffen wie Chlorzyan, Phosgen, Zyanphosgen, das außerordentlich träge ist, schwer mit Chemikalien reagiert und sehr schwer durch Schutzmasken absorbiert wird. Stoffe, die mehrere Wirkungen haben, wie z. B. lokale Reizung, aber auch zentrale Wirkung (hauptsächlich Wirkung auf die Medulla), sind die organischen Chlor- und Bromverbindungen, Derivate des Tetrachlorkohlenstoffes, Tetranitrokohlenstoff, der bei der Nitrierung entsteht (vgl. Kölsch: Beobachtungen in Sprengstoffabriken), und zwar, soweit ich sehe, in allen Staaten. Die Zwischenglieder dieser beiden Stoffe scheinen ganz besonders unangenehm zu sein als Reizstoffe, wie als medulläre Gifte, die sich ebenfalls schwer absorbieren ließen, die (wie SO_2 -)Kautschukstoffe durchdringen (CCl_3NO_2 -Chloroform bei dem Wasserstoff durch NO_2 ersetzt, Trichlornitromethan, Dibrom-Dinitromethan sind Typen solcher Reihen).

Andere, hauptsächlich die Schleimhäute reizende Chlor-, Brom-, Nitroverbindungen sind abgeleitet durch Brom- und Chlorsubstitution von der Essigsäure, Ameisensäure, Azeton, Amyl-Äthylenverbindungen, wie Senfgas, Benzylbromid, Benzoylbromid. In der Technik wenig untersuchte Verbindungsgruppen leiten sich vom Arsenik und vom Kakodyl ab: Dimethylarsin, Kakodylchlorid, Dimethylarsinfluorid, Diphenylarsinfluorid, die zu den allerbösartigsten Giften gehören, die bis jetzt bekannt sind. Sehr gefährlich, speziell wegen Dauerwirkungen, sind Quecksilberäthyl, Quecksilbermethyl. Als Benzinzusätze, die auch flüchtig sind, erscheinen viele metallorganische giftige Verbindungen.

Die Verwendung der sog. metallorganischen Verbindungen nimmt zu, mit dem Ziel in organischen Lösungsmitteln, in Fetten usw. lösliche Metallverbindungen zu bekommen, sei es für technische Zwecke, sei es um die Lokalisation der Metalle im lebenden Organismus zu Heilexperimentzwecken in bestimmten Organen zu ermöglichen, spez. im Nervensystem und Lungen (Gold).

Die Verwendung: teils ist die Verwendung als Zwischenprodukt versucht worden, neuerdings ist die wichtigste Produktion als Zusatz zu Benzin für Automobile, in Amerika Bleitetraäthyl, in Deutschland Eisenkarbonyl (Motalin), zur Nickelherstellung: Nickelkarbonyl.

Weiteres über metallorganische Gifte.

Die Giftigkeit. Alle diese Stoffe, speziell Bleitetraäthyl und Bleitetramethyl sind Flüssigkeiten, die die Eigenschaft haben, mit ungeheurer Schnelligkeit durch die unverletzte Haut einzudringen. Ferner sind sie flüchtig und werden leicht eingeatmet und von den Lungen leicht absorbiert. Die Tierversuche zeigen eine außerordentliche Giftigkeit (Experimentat) und Anwendung organischer Bleiverbindungen gegen Karzinom.

Bei der Herstellung dieser organischen Verbindungen in Laboratorien sind schwere Vergiftungen erfolgt, speziell mit den metallorganischen Verbindungen von Arsen, Selen, bei der Fabrikation von Bleitetraäthyl traten bei einem erschreckend großen Prozentsatz der Arbeiter zum Teil starke Erregungssymptome von seiten des Nervensystems, motorische Unruhe, Blutdrucksenkung, Tod ein. Die metallorganischen Verbindungen sind ganz allgemein schwere Nervengifte bei längerer Einwirkung (Neuritiden) und verursachen Blutdrucksenkung in einzelnen Fällen um 50—70 mm Quecksilber.

Die verschiedenen Gefahren sind bis jetzt von medizinischer Seite wenig untersucht. Einmal gehören die Stoffe als solche und ihre Verwandten zu den schwersten Giften mit recht lange dauernden Schädigungen. Die Karbonyle sind in größeren Dosen unbedingt Plasmagifte, die am leichtesten zu untersuchenden Degenerationen zeigen sich in der Leber. Bei Verwendung von Bleitetraäthyl im Autobenzin sind drei Gruppen von Gefahren zu beachten: die perkutane und Inhalationswirkung bei den Hantierungen, Verdunsten, Übergießen der Kleider, die Wirkung der Zersetzungsprodukte. Das Blei wird zu einem großen Teil mit den Auspuffgasen ausgestoßen, weil es sonst den Motor verbleit. Auf den Straßen wird es zu dem unlöslichen schweren Bleikarbonat, das sich auch leicht verfilzt, und amalgamiert mit Schmutz. Eine Anreicherung erfolgt natürlich in den Kellerräumen, Treppenhäusern, Gärten, Lagerräumen auf ebener Erde mit unebenen Böden. Wenn man auf Plätzen und Straßenkreuzungen mit starkem Autoverkehr steht,

wo bereits CO-Konzentrationen bis 0,46% sind, und wenn dieser CO entsprechend der Luft nur $\frac{1}{3000}$ feinst verteiltes Blei enthält, wird aus diesem Luftgemisch in 6–8 Stunden im Tag bereits eine auf die Dauer toxische Menge aufgenommen. Teleky vertritt mit Recht die Ansicht, daß 1 mg Blei pro Tag auf die Dauer schädige. Zu diesem feinst verteilten Blei, das im Laufe des Tages entsteht, kommt der noch immer direkt aufgewirbelte bleihaltige Staub der Straße.

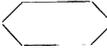
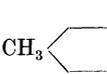
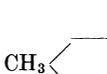
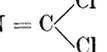
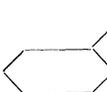
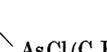
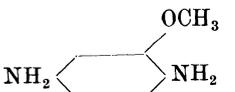
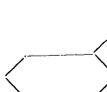
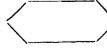
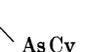
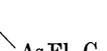
Die folgende Tabelle zeigt neben den allgemein wichtigen Grenzen der Konzentration auch für kurze Zeit, wie sehr z. B. die Wirkung des Arseniks von der Art der Bindung abhängt (1 : 1000).

II. Tabelle über die Unerträglichkeitsgrenze einiger Reizstoffe für Menschen¹⁾.
(Gehalt an flüssigem oder festem Reizstoff im Kubikmeter Luft.)

1. Diphenylarsinzyanid	0,25 mg
2. Diphenylarsinchlorid	1–2 „
3. Paranitrophenylarsindichlorid	2,5 „
4. Naphtylarsindichlorid	>5 „
5. Äthylarsinoxyd	5–7 „
6. Äthylarsindichlorid	5–10 cmm
7. Methylarsinoxyd	5 „
8. Kakodylzyanid	10 „
9. Phenylarsindichlorid	10 „
10. Benzyljodid	15 „
11. Xylölbromid	15 „
12. Kakodylchlorid	20 „
13. Methylarsindichlorid	25 „
14. Formaldehyd	25 „
15. Kakodyloxyd	30 „
16. Bromazeton	30 „
17. Isozyanphenylchlorid	30 „
18. Methylschwefelsäurechlorid	30–40 „
19. Benzylbromid	30–40 „
20. Bromessigsäuremethylester	45 „
21. Äthylschwefelsäurechlorid	50 „
22. Chlorzyan	>50 „
23. Chlorpikrin	60 „
24. Jodessigsäureäthylester	60 „
25. Akrolein	70 „
26. Chlorierte Ameisensäuremethylester	75 „
27. Bromessigsäureäthylester	80 „
28. Benzoylchlorid	85 „
29. Bromzyan	85 „
30. Allylsenföl	90 „
31. Chlorazeton	>100 „
32. Jodazeton	>100 „
33. Arsenrichlorid	>100 „
34. Chlor	>150 „
35. Ammoniak	500 „

Gerade bei der Vergiftung durch Nichtmetalle zeigt die Erfahrung, daß eine sehr große Zahl von giftigen Gasen wenig beachtete, technisch entweder gar nicht verwendete oder nur selten verwendete Nebenprodukte sind, sei es nun infolge von Verunreinigung der Rohprodukte, infolge von abnormalen Vorgängen im Betrieb oder infolge von kurzen Betriebsstörungen anderer Art (von Undichtigkeiten von Röhren, Gefäßen, Manometern Bomben, Kühlmaschinen und anderen maschinellen Einrichtungen mit Gasen unter Druck). Bei Synthesen, in denen anorganische Metalloide eine Rolle spielen, müssen wir immer und immer wieder bei Vergiftungen an solche Nebenprodukte denken (flüchtige Arsenverbindungen sind sehr häufig).

¹⁾ Zeitschrift für experimentelle Medizin 1921, Bd. 13, S. 567.

	Industrie	Krieg
	 Benzol	 CH ₂ Br  COBr
	 OH	CH ₂ Br  CH ₂ Br
	 COCl	NO  N(CH ₃) ₂
	 	
	 	
	 NH ₂ , OH  NH ₂	
	 NH ₂ OC ₂ H ₅	
	 NO ₂  NO ₂ NO ₂	 - N = C 
	 Cl NO ₂	  AsCl(C ₂ H ₅) V.
	 OCH ₃ NH ₂  NH ₂	  As Cy III
		  As Fl, C ₂ H ₅ As 

Als Geruchsmittel — Schmiermittel in Haus

Andererseits wird viel zu wenig beachtet, daß die Vergiftungen durch die gleichzeitig nebeneinander oder bald nacheinander wirkenden verschiedenartigen giftigen Stoffe, Krankheitsbilder erzeugen werden, die nach der Lehrbuchsymptomatologie keinem der bekannten Gifte entsprechen, die infolgedessen, weil man von einem chemischen Körper ein ganz eindeutig bestimmtes Krankheitsbild verlangt und nur dann eine Diagnose zu machen wagt, fast immer übersehen werden, respektiv für irgendeine Krankheit unklarer Art oder als eine besondere, durch die Symptome auffallende Organerkrankung erklärt werden, wobei man auf der Stufe der pathologischen Anatomie oder Symptomatologie, und bei einer symptomatischen Therapie stehen bleibt, ohne auch nur an die Möglichkeit zu denken, daß hier eine Vergiftung durch

Industrieprodukte oder außergewöhnliche variable Gemische von Industrieprodukten vorliegen könnte. Das ist in jedem Staat, der sich gesetzlich der gewerblichen Vergiftungen annimmt, besonders verhängnisvoll, weil die Statistik dann ein ganz falsches Bild gibt.

Massenvergiftungen speziell durch giftige Gase.

Die praktische Bedeutung der Verkenennung von gasförmigen Vergiftungsursachen bei der Rettung nach Katastrophen; die Bedeutung der weiter bestehenden Giftgefahren und damit der schnellen und vollständigen Vergiftungsdiagnose.

Eine ungeahnte Bedeutung haben die Irrtümer bei den Vergiftungsdiagnosen durch Gasgifte gewonnen, bei Serienvergiftungen, bei Massenvergiftungen und speziell bei Rettungsfragen in erster Linie nach Katastrophen.

Massenvergiftungen sind der Grund geworden, daß man den Vergiftungen größere Aufmerksamkeit schenkte, und daß die verschiedenen Krankheitsbilder bei der gleichen äußeren Ursache klinisch, pathologisch-anatomisch, zum Teil auch chemisch untersucht wurden. Erst durch die Untersuchung der Massenvergiftungen ist es möglich geworden, in überzeugender Weise sich ein Bild zu machen über die große Variationsbreite der Krankheitsbilder nach bestimmten einheitlichen Giftwirkungen.

Gerade die Massenvergiftungen beweisen, wie sehr notwendig es ist, daß die ersten Vergiftungen erkannt werden, damit nicht weitere, von dem Augenblick der Diagnosestellung an vermeidbare Vergiftungen erfolgen.

Beispiele: Serie von 36 sukzessiv erfolgenden Vergiftungen durch Wasser gas in Fabriken. Serie von 6 Todesfällen durch Leuchtgasvergiftung, bedingt durch Bruch einer Leuchtgasleitung außerhalb eines Hauses und Filtration des Leuchtgases durch den Boden. Serienvergiftungen durch einen daturahaltigen Tee usw. der zu spät erkannt wurde.

Typen: Kohlenoxydvergiftungen und schlagende Wetterkatastrophen in Bergwerken, Massenvergiftungen durch Sprenggase bei Tunnelbauten. Ferner Methylalkoholvergiftungen usw., Arsenvergiftungen durch arsenhaltige Biere und Weine; Fluorvergiftungen durch fluorhaltige Butter, Weine usw.; Arsenwasserstoffvergiftungen, Quecksilbervergiftungen in Fabriken.

Die Massenvergiftungen kommen auch heute häufiger differentialdiagnostisch in Betracht gegenüber Infektionen (z. B. Infektion und Intoxikation durch *Botulinus*. Differentialdiagnose gegenüber Methylalkohol- und Atropin-Daturavergiftungen usw.).

Bei Massenvergiftungen kommt — im Gegensatz zur gewöhnlichen Indifferenz gegen langsam wirkende Gifte und Angst vor der Diagnose: „Vergiftung“ — die Aufregung durch die öffentliche Meinung, der Verdacht der Bedrohten, die Befürchtungen, wie sie bei der Massenpsychologie eine Rolle spielen, als Antrieb zu Hilfe, aber verwirrt auch. Es ist sehr beachtenswert, daß die Suggestion und die Aufregung in diesen Fällen in ganz entgegengesetzten Richtungen zu Irrtümern trieben.

Fast bei allen Massenvergiftungen kommen nicht reine Gifte zur Wirkung, sondern meistens — besonders wenn es sich um gasförmige Gifte handelt — verschiedene variable Gifte kombiniert, die dann ihrerseits die Symptomenkomplexe atypisch gestalten.

Die auffälligste lehrreichste Form von Massenvergiftungen, die so wie so auch sehr große praktische Interessen bieten, sind die Vergiftungen nach Katastrophen, Explosionen, Einstürzen, Brandkatastrophen, wo erst durch das Unglück selbst giftige Substanzen in die Atmosphäre kommen, die Überlebenden und Verletzten und vor allem die Rettungsmannschaft bedrohen, so

daß der Erfolg oder Mißerfolg der Rettung ausschließlich von der zeitigen Erkenntnis der Gefahr, der Art der neuen oder weiterbestehenden Gefahr abhängt.

Es kommen nach Ursache und Herkunft fünf Gruppen von gasförmigen und dampfförmigen Giften nach Explosionen in Betracht:

1. Die Gase, die durch Explosionen selbst erst entstehen, d. h. die giftigen Zersetzungsprodukte des explodierenden Materials, die unter großem Druck überall hingedrängt werden. So die Zersetzungsgase von Sprengstoffen, die je nach der Explosionsart sehr viel Kohlenoxyd, nitrose Gase, gelegentlich Zyan und andere giftige Stoffe enthalten. Die Explosionen von Gemischen von luft- und kohlenstoffhaltigen Gasen, wie Generatorgas, Wassergas oder kohlenstoffhaltige Dämpfe — Benzin, Benzol, Alkohol, Äther, Schwefelkohlenstoff — geben bei der Explosion auch gifthaltige Gase.

2. Häufig treten im Anschluß an Katastrophen, speziell Explosionen, noch Brände ein und es schließen sich weitere Explosionen an, die wieder ihrerseits neue giftige Gase erzeugen. Je nach dem Milieu bedingen die Brände verschiedene Arten giftiger Gase: die gewöhnlichen Brände erzeugen Kohlenoxyd; bei Explosionen und Bränden, die z. B. mit Zelluloidverbrennungen einhergehen (Zelluloid, das ja in kolossalen Mengen in den verschiedensten Industrien verwendet wird, so in allen Nitrozellulosefabriken, Filmfabriken, Kammfabriken, Schachtelfabriken, Zelluloidfabriken, vielen Kinoeinrichtungen, Filmagern, Lackfabriken) treten große Mengen von Kohlenoxyd, nitrose Gase, und oft auch große Mengen flüchtige, giftige Zyanverbindungen auf.

3. Giftige Gase, die durch Zerreißen von großen, giftige Gase führenden Röhrensystemen, welche unter Druck stehen, in den Herd der Katastrophe hineingelangen, so Leuchtgas, Wassergas, die ihrerseits zu Vergiftungen führen und wieder zu sekundären Explosionen (umfassendste Erfahrungen: Erdbeben in Japan).

4. Giftige Gase und Dämpfe, welche von Materialreserven der Fabriken herrühren, die sich aus den durch die Katastrophe selbst erst gesprengten Tanks, Flaschen, Maschinen entwickelten, speziell in chemischen Fabriken, aber auch in anderen Fabriken, wo Salpetersäure, Salzsäure, Nitrokörper, Benzin, Farblösungen, Lösungsmittel, Lacke aufbewahrt werden.

5. Aus vielen Gefäßen mit Druck: wie aus Maschinen, in denen flüchtige Stoffe unter Druck hergestellt oder verwendet werden: Chlormethyl, Brommethyl, Dimethylsulfat usw. Ferner Gase aus Maschinen der Ammoniakherstellung, der Salpetersäure- resp. Nitrosesynthese. Diese Fabrikation dehnt sich ja heute sehr stark aus. Ferner können giftige Gase austreten aus Behältern unter starkem Druck, Bomben, die mit leicht verdampfenden Flüssigkeiten, resp. mit giftigen Gasen gefüllt. Diese können platzen durch mechanische Wirkung, durch Überhitzung, speziell Phosgen, Chlormethyl, Brommethyl, auch Ammoniak, Kohlenoxyd, Acetylen dissous usw. Große Mengen von giftigen, leicht verdampfenden Substanzen sind heute in den Kältemaschinen unter Druck vorhanden, die bei Einstürzen, Explosionen im Verlauf ihrer Röhrensysteme undicht werden. Schweflige Säure, Ammoniak, flüchtige Chlorverbindungen — ferner verschiedene in den neuen Wärmekraftmaschinen verwendete ähnlich leicht verdampfenden Flüssigkeiten. — (In Versuchsstadien.)

In den automatischen Feuerlöschern befinden sich öfter auch giftig wirkende Gase unter Druck (CCl_4 , CH_3Br usw.).

Fast alle diese Gefahren sind im Grunde sehr einfach herauszufinden, weil zum Glück unsere Sinne meist auf diese Gefahren eingestellt und speziell auch, weil die Symptome an den Überlebenden meistens deutlich, sogar eindeutig sind.

Nach jeder Katastrophe größeren Umfangs muß man auf Grund dieser häufigen Vergiftungsgefahren an die durch diese Gefahrenart besonders geartete sachgemäße Rettung der vielen Überlebenden, wie an den Schutz der Rettungsmannschaft gegenüber derartigen giftigen Gasen denken.

An den Beispielen wird klar werden, daß sehr oft die größere Zahl der Opfer durch diese ganz sekundäre Wirkung der Katastrophe getötet worden ist, mehr als durch die aufdringliche momentan brutale mechanische Wirkung der Explosion, des Zusammenstoßes, des Einsturzes.

I. Einfaches Beispiel: in einem kleinen Schacht wurden plötzlich die zwei Arbeiter ohnmächtig, wie es sich nachträglich herausstellte, infolge Heraustretens von Kohlendioxid aus einem alten eben angeschnittenen Stollen. Andere Arbeiter, die dieses Hinstürzen sahen und an eine gewöhnliche Bewußtseinsstörung oder Übelkeit dachten, holten eine Ätherflasche, um die Bewußtlosen riechen zu lassen und gingen hinunter. Sie stürzten alle hin, zerschlugen die Ätherflasche. Dadurch wurden wieder Arbeiter aufmerksam, man holte die Sanitätsorgane. Da man nun an Kohlendioxidwirkung dachte, respektive an eine Wirkung, wie man sie etwa in Gärkellern sieht oder in Schächten mit schweren Wettern, wollten diese sich vergewissern, ob es sich um Kohlendioxid handle und warfen — trotzdem sie den Äther gerochen hatten — ein brennendes Papier hinunter. Es erfolgte eine schwere Explosion. Es ist ganz zweifellos, daß ähnliche Versehen außerordentlich viel häufiger sind, als bekannt wird.

Nach dieser Komplikation des Unglücks durch eine Explosion bestand noch die Kohlenoxyd-gefahr, wie etwa bei Brandkatastrophen, speziell wenn Filme, Zelluloidmassen, respektive Nitrozellulose, Kunstseide, Kollodiumlacke, Flugzeuglacke, künstliche Schildpattkämme und Dosen in Fabriken und Lagern in Brand geraten (II).

II. Komplizierte Katastrophensituationen, bei welchen die Vergiftungsgefahr für die Überlebenden, für die Behandlung der Geretteten, für die Rettungsmannschaft, für das gesamte Resultat der Rettungsaktion, für oft ganz entscheidender Bedeutung ist, werden immer häufiger. Ob es sich nun um Fabrikbrände, Kinobrände, Brände oder Explosionen in Kaufhäusern, Magazinen, speziell in Filmfabriken, Kammfabriken, Dosenfabriken (Zelluloid), Lack- und Glanzmittelfabriken, ob um Explosionen durch Gase (Leuchtgas usw.), Sprengstoffe irgendwelcher Art, hauptsächlich in den Gebäuden oder unter der Erde handelt (Gruben- und Tunnelkatastrophen), überall ist die Zahl der Opfer von unbeachteten Giftwirkungen im Verhältnis zur Zahl der schweren tödlichen mechanischen Verletzungen erstaunlich groß, und wenn man Gelegenheit hat, jeweils die Gesamtzahl der Fälle genau zu untersuchen, bekommt man unbedingt den Eindruck, daß die größte Zahl ohne die Wirkung der giftigen Gase sich hätte retten können oder gerettet worden wäre, daß sie bei richtiger allgemeiner Orientierung über die Rettung oder Kenntnis der Gefahr den Ausweg gefunden hätte (wenn z. B. bei den Alarmübungen in den Fabriken oder sanitäts-polizeilichen Konstruktionsvorschriften auf diese Giftgefahr geachtet worden wäre). Eine große Zahl der tot Aufgefundenen, die man weit entfernt auf dem richtigen Weg zum Ausgang tot findet, ist vergiftet, hingestürzt, ja an für die Rettungsmannschaft sehr leicht zugänglichen Stellen bewußtlos hingestürzt und liegen geblieben. Niemand denkt gewöhnlich zur Zeit, wo die Rettung möglich wäre, daß viele Menschen nicht durch die Explosion getötet werden, sondern ganz einfach durch die im Innern unvermeidbaren giftigen Gase oder in Unkenntnis der Gefahr, nachdem sie durch die Explosion nicht verletzt waren, sich aber nicht haben retten können. Auch die Geretteten sollten naturgemäß,

speziell die verwirrten, erregten, halbbewußtlos Geretteten und Verletzten nicht nur nach dem rein chirurgischen Gesichtspunkte, sondern auch demjenigen der Vergiftung behandelt werden, da man sie oft bei geringen Verletzungen ohne klar faßbare Todesursache sterben sieht. Es war häufig ein tragischer Irrtum, daß die Zustände der Geretteten nicht auf die Vergiftungsursachen aufmerksam machten, so daß die Gefahren der giftigen Gase unbeachtet blieben.

Im allgemeinen habe ich immer gesehen¹⁾, daß die überlebenden Verletzten sehr eigenartige psychische Symptome zeigten, die man für merkwürdige Zustände betrachtete, als Schock beurteilte. Viele solcher Verletzten starben sehr schnell, offenbar in der Hauptsache unter der Wirkung der nicht beachteten, giftigen Gase und nicht infolge der mechanischen Verletzung (bei einzelnen Leichen konnte ich solche Gifte im Blut nachweisen).

Die Rettung, die Instruktion der Rettungsmannschaft, die Schutzmaßnahmen, müssen bei solchen Katastrophen auf Grund der Giftgasgefahren organisiert werden, sonst wird niemand gerettet und ein Teil der Rettungsmannschaft kann zugrunde gehen und nachher herrscht große Verwirrung und große Mutlosigkeit. Und zwar müssen die Ärzte diese Gefahren den Technikern mitteilen, müssen die von den Technikern vorgeschlagenen Mittel auf ihre Zweckmäßigkeit kontrollieren und können das auch auf Grund ihrer Kenntnisse, während die Techniker, die meist auch durch die Katastrophe konsterniert sind, das unmöglich können.

Die bedrückenden Erfahrungen über die Folgen dieser typischen Versehen und der Irrtümer über bestehende, speziell gasförmige Vergiftungsgefahren und das Übersehen der bestehenden Vergiftungserkrankungen bei Überlebenden, Geretteten nach Explosionen, zeigen, wie ungeheuer wichtig da das schnelle Erkennen ist und wie schnelle prinzipielle Diagnose der Vergiftungen allein die kausale Behandlung der Geretteten sachgemäß erlaubt und vor allem allein die im gleichen Moment nötige umfassende erfolgreiche Rettung, wie die umfassende Prophylaxe garantiert. Das ist wohl sicher das aufdringlichste Beispiel für die praktische Bedeutung der schnellen Diagnose von Vergiftungsursachen, denn bei der Art der technischen Entwicklung werden und bleiben diese Gebiete (und sind es bereits) die Gebiete der aufdringlichsten Gefahren, sie sind auch schon für weite Kreise zur beweisenden und überzeugenden Aufklärung geworden, sowohl für die Bedeutung und Notwendigkeit der schnellen und momentanen Vergiftungsdiagnose, als auch für die Rettung und die unmittelbare und spätere Prophylaxe, vor allem auch durch die Tatsache, daß bei solchen Ereignissen durch die Häufung der durch die gleichen Ursachen Vergifteten die Kenntnis der weiten Variationsbreiten des Krankheitsbildes bei gleichartigen Ursachen sich ausbreitet.

¹⁾ Meine Erfahrungen stützen sich auf 10 Großkatastrophen mit 10—1300 Toten und auf mehrere kleinere Katastrophen, bei welchen immer noch mehrere Menschen jeweils getötet wurden.

III. Die organischen Gifte.

A. Die Ausgangsprodukte, die synthetischen, medizinischen und technischen Produkte.

Von

H. Zangger-Zürich.

Übersicht.

1. Verbindungen, die nur Kohlenstoff und Wasserstoff enthalten.
Die aliphatische oder Fettreihe (Methan, Äthylen, Amylen, Benzin, Ligroin, Petroleum, Paraffin und Schmieröl, Vaseline und Paraffine).
Die aromatische Reihe oder Benzolreihe (Benzol, Toluol, Xylol).
2. Alkohole, Ester, Äther, Aldehyde, Ketone und Säuren der aliphatischen Reihe.
3. Aromatische Alkohole, Ester, Säuren.
4. Substitutionsprodukte der aliphatischen Reihe, Halogenverbindungen, Amine, Nitrokörper.
5. Substitutionsprodukte der aromatischen Reihe, Nitrokörper, Amidokörper, Halogenverbindungen.

1. Die reinen Kohlenwasserstoffe.

Verbindungen, die nur Kohlenstoff und Wasserstoff enthalten.

Alle diese Stoffe haben das Gemeinsame, daß sie im Organismus gar nicht oder sehr wenig verändert werden, keine chemischen Verbindungen eingehen (evtl. Anlagerung der ungesättigten Körper) und in derselben Form, in welcher sie aufgenommen worden sind, wieder den Körper verlassen. Ihre Wirkung ist also eine rein physikalisch-chemische, indem die Moleküle durch ihre Anwesenheit den physikalischen Zustand von Körperbestandteilen und damit die Funktionen ändern. Infolge ihrer ausgesprochenen Fettlöslichkeit werden sie hauptsächlich in die Fettbestandteile der Blutkörperchen und das Nervensystem aufgenommen und wirken als indifferente Narkotika mit relativ geringen Nachwirkungen.

Die aromatischen Stoffe sind nicht so indifferent, wie die Substanzen der sog. Paraffinreihe: sie haben längere Nachwirkungen, werden im Körper zum Teil auch angegriffen und nähern sich so etwas den später zu besprechenden ungesättigten Verbindungen.

Diese beiden Gruppen werden hier zusammen besprochen, weil bei sehr vielen Untersuchungen die Paraffinsubstanzen aus dem Petroleum (Ligroin, Petroläther, Benzin) mit den physikalisch ähnlichen aromatischen Substanzen: Benzol, Toluol, Xylol verwechselt

werden, vor allem aber, weil viele Vergiftungen akuter und chronischer Art durch Mischungen dieser Substanzen, wie sie in der Technik oft und immer mehr verwendet werden, entstehen. Typus: Solventnaphta. Lösungsmittel.

Die aliphatische Reihe. Die ersten Angehörigen (das Methan, das Äthan, das Äthylen, das Azetylen) sind Gase und haben in den vorkommenden Konzentrationen keine schweren toxischen Wirkungen. Die Substanzen von zwei bis drei Kohlenstoff an aufwärts haben deutlich narkotische Wirkung, verursachen Rauschgefühl, Schwindel mit nachträglichen Kopfschmerzen und Depressionszuständen.

Von fünf Kohlenstoffen an (Amylen) sind diese Stoffe bei gewöhnlicher Temperatur im flüssigen Zustand. (Benzin, Petroleum, Petroläther, Ligroin, Paraffinöle, Paraffinum liquidum, Vaseline. Die Vaseline bilden den Übergang zu den festen Paraffinen.)

Mit dem flüssigen Zustand treten die narkotischen Wirkungen stark in den Vordergrund, gleichzeitig machen sich bei einigen lokale Reizwirkungen am Ort des Eintrittes in den Körper geltend. (Schleimhaut der Respirationsorgane und des Magen-Darmkanals und bei chronischen Wirkungen auch auf der äußeren Haut, Paraffinkrebs.) (Deutsche Verordnung vom 12. Mai 1925.)

Diese akuten Wirkungen treten zurück und damit die Giftigkeit, sobald die Flüchtigkeit geringer wird und ist gleich Null bei den reinen Vaselinen und Paraffinen.

In der technischen Praxis werden zwar zu einzelnen Zwecken reine einheitliche Substanzen verwendet. Die große Menge dieser unter einem Namen gehenden Substanzen sind jedoch Gemische und enthalten fast ausnahmslos mindestens Verunreinigungen durch verwandte Stoffe, aber auch durch aromatische, sogar oft stickstoffhaltige Stoffe; denn die Hauptmenge dieser organischen Flüssigkeiten wird zu Verbrennungs- und Extraktionszwecken, zur Lösung oder Verdünnung von Harzen, Fetten, Kautschuk usw. und als Terpeninölersatzprodukt verwendet, wo nur die physikalisch-chemische Eigenschaft verwendet wird, so daß Beimischungen von Verwandten diese technisch wichtigen Eigenschaften nicht wesentlich vermindern.

Diese Substanzen finden sich alle zusammen gemischt in der Natur vor, in den sog. Petrolquellen und zwar je nach der Quelle in verschiedenem Verhältnis. Die russischen Quellen enthalten eine relativ große Menge aromatischer Substanzen im Vergleich zu den amerikanischen. Die Trennung dieser Substanzen erfolgt durch fraktionierte Destillation in die Anteile verschiedener Flüchtigkeit, resp. verschiedenen Siedepunktes, weil durch diese Eigenschaften die technische Verwendbarkeit bedingt ist. Wir haben es also in der großen Mehrzahl der Fälle von akuten absichtlichen oder zufälligen chronischen Vergiftungen durch derartige Substanzen mit der Wirkung solcher Gemische zu tun.

Alle die Vergiftungen mit diesen Produkten und speziell deren Gemischen nehmen sehr stark zu und zwar parallel der ungeheuren Steigerung des Konsums, speziell als Ersatzprodukte.

Die Vergiftungsgelegenheiten durch Kohlenwasserstoffe. Die wichtigsten gasförmigen Kohlenwasserstoffe, gesättigte wie ungesättigte (Methan, Äthan, Äthylen, Azetylen sind die praktisch wichtigen) spielen heute eine sehr geringe Rolle als Vergiftungsursachen. Das Azetylen ist jedoch häufig verunreinigt mit Phosphorwasserstoff, Kohlenoxyd evtl. Arsenwasserstoff, Selenwasserstoff und Spuren von Ammoniak (s. d.).

a) Vergiftungen mit flüssigen, aber flüchtigen Kohlenwasserstoffen.

a) Amylen.

Das Amylen, 2-Isoamylen, wurde früher als Inhalations-Narkotikum verwendet. Es reizt sehr stark die Schleimhäute, erzeugt einen starken Aufregungszustand und starke Nachwirkungen, viel Erbrechen, Neigung zu Ohnmacht,

Schwindel, auch Hämoglobinurie. Da es nicht mehr verwendet wird, sind auch die technischen Vergiftungen außerordentliche Seltenheiten.

Um so häufiger sind die Vergiftungsgelegenheiten mit

β) Benzin und seinen Verwandten.

1. Hauptsächlich kommen Vergiftungen durch Einatmung verdampften Benzins, das in ungeheuren Quantitäten technisch verwendet wird, vor.

Die Vergiftungen schwerer Art ereignen sich bei der Reinigung von großen Behältern, die nicht genügend gelüftet worden sind, dann vor allem in Fabriken, die heißes Benzin zu Reinigungs- und Extraktionszwecken verwenden.

Unter solchen Umständen gehen beim Abdecken von Gefäßen und bei Undichtwerden von geschlossenen Apparaturen große Mengen Benzindämpfe in die Luft und werden eingeatmet.

2. Benzinähnliche Flüssigkeiten werden nicht so selten aus Versehen oder zufällig genossen: zum Beispiel infolge Verwechslung von Flaschen — Aufbewahrung von Benzin in Bierflaschen — auch in einzelnen Fällen zum Zweck des Selbstmordes, Aborteinleitung usw.

3. Akute Vergiftungen durch Aufnahme durch die Haut allein kommen kaum vor.

Weitere Gefahren: in seltenen Fällen bewirkt die erste Vergiftung Gleichgewichtsstörungen, Bewußtseinsstörungen und so können Arbeiter in den Benzin-kessel fallen.

Diagnose der akuten Vergiftung. Der Geruch aus Mund und Nase, oder die Angaben über die Arbeit sind bei diesen flüchtigen Substanzen meist sofort vollkommen leitend für die Diagnose.

Symptome. Bei akuten Vergiftungen treten hauptsächlich Lähmungssymptome von seiten des Nervensystems in den Vordergrund: Schwindel, Kopfschmerzen, aber auch angenehme rauschartige Zustände; häufig sind Herzklopfen, Schwächezustände, Zittern, Zyanose, bei Inhalation auch Hustenreiz.

Genuß von mehr als 20 g oder Inhalation analoger Mengen in wenigen Minuten bewirkt sehr schnelle Bewußtlosigkeit, Muskelstarre oder Krämpfe und Zittern, bläuliche Verfärbung, kleinen, unter Umständen unregelmäßigen Puls, Erniedrigung der Haut- und Innentemperatur; das Pupillenverhalten ist nicht charakteristisch.

Nach Genuß von benzinähnlichen Substanzen von 20 g (bis 50 g) kommen zu diesen erwähnten Symptomen die subjektiven Lokalsymptome hinzu: ein brennendes Gefühl in Hals, Brust, den Armen sofort und sobald die Bewußtseinsstörungen zurückgegangen sind; bei tödlichem Ausgang findet man kleine Blutaustritte, blutigen Inhalt im Magen und oberen Darm, bei starken Inhalationen auch in den Lungen.

Als Nachkrankheiten sind Reizungen der Nieren zu beachten und nach Inhalationsvergiftungen akut entzündliche Zustände in den Lungen.

Die chronischen Vergiftungen durch benzinähnliche Produkte sind zur Hauptsache Inhalationsvergiftungen, kombiniert mit Aufnahme durch die Haut.

Die Allgemeinerscheinungen psychischer Art sind Schweregefühl im Kopf, Neigung zu Angst- und Depressionszuständen, Schwere in den Gliedern, Zittern, Gefühl „der fremden Hand“, wenn die Vergifteten sich selber anfassen.

Symptome in peripheren Nerven treten meist an denjenigen Gliedmaßen auf, die mit Benzin am intensivsten in Berührung kommen: Druckempfindlichkeit der Nerven.

Die rauschähnlichen, angenehmen Sensationen im Beginn der akuten Inhalationsvergiftungen verführen hie und da Arbeiter und Kinder dazu, Benzininhalationen als gewohnheitsmäßigen Genuß zu verwenden. (Benzinsucht.)

γ) Vergiftungen durch Benzol.

Das Benzol, obwohl wesensdifferent vom Benzin, wird doch von den medizinischen Begutachtern häufig als identisch betrachtet; es kommt hauptsächlich im Teer, aber auch in den russischen Benzinen vor und seit dem Krieg in sehr vielen Lösungsmitteln. Seine technisch wichtigen physikalischen Eigenschaften sind außerordentlich ähnlich dem Benzin. Es hat aber ausgesprochenere Lösungseigenschaften und ist deshalb für bestimmte Substanzen der pharmazeutisch-chemischen, der Kautschuk- und Farbenindustrie als Lösungs- und Kristallisationsmittel sehr verbreitet.

Ferner ist es Ausgangsmaterial für viele pharmazeutische Produkte, Farben und Sprengstoffe, speziell wenn Phenol fehlt.

Die akute Wirkung ist dem Benzin analog; es wirkt aber zerstörend auf die weißen und auch auf die roten Blutkörperchen. Bei akuten tödlichen Vergiftungen bestehen meist kleine Blutungen. Die Hautfarbe an tödlich Vergifteten ist oft auffällig rot. (Differentialdiagnose CO.)

Chronische Benzolvergiftungen. Gegen chronische Benzoleinwirkung sind jugendliche Personen, Anämische und Herzkranke empfindlich. Die Zahl der Leukozyten sinkt, bei weiterer Einwirkung auch die Zahl der roten Blutkörperchen. In einzelnen Fällen tritt auch nach Aussetzen der Arbeit keine Besserung ein. Die unter der Einwirkung der Benzoldämpfe hervorgerufenen Blutveränderungen bleiben in den meisten Fällen, machen oft noch weiter Fortschritte bis zum Exitus. (Deutsche Verordnung vom 12. Mai 1925.)

(In dieser Dauerwirkung besteht auch die Gefahr der therapeutischen Anwendung bei Leukämie, s. d.)

Die Gefahren der gewerblichen chronischen Vergiftungen liegen weniger in den Großbetrieben, in denen große Mengen verwendet werden, da dort das teure Material schon aus technischen Gründen in gut verschlossenen Apparaten gehalten wird. Zur Einatmung von Benzoldämpfen gibt in erster Linie Veranlassung, daß viele Stoffe sich außerordentlich gut in Benzol lösen, deren Lösungen heute häufig zu Anstrichen, speziell von kleinen Metallteilen, verwendet werden, wobei das Benzol verdunstet, und zwar bei dem genauen Zusehen bei der Arbeit, in unmittelbarer Nähe der Atmungsöffnung, so daß der Dampf eingeatmet wird.

(Benzol wird heute auch häufig als Verdünnungsmittel des teureren Terpentinöls angewendet und ist wie Benzin Bestandteil mancher Terpentinersatzmittel.)

b) Vergiftungen durch wenig flüchtige flüssige Kohlenwasserstoffe.

Vergiftungen durch wenig flüchtige Kohlenwasserstoffe sind (außer den Dauersymptomen) im wesentlichen bedingt durch Verunreinigungen mit flüchtigen Bestandteilen und Oxydationsprodukten. Giftig wirken in erster Linie die Rohöle (Rohpetroleum, Masut). Ihre Wirkungen sind naturgemäß analog den Giftwirkungen der Kohlenwasserstoffe. Doch enthalten die Rohöle noch Schwefel- und Stickstoffverbindungen, die die Giftigkeit erhöhen resp. besondere Giftwirkungen bedingen (speziell amerikanische Quellen).

Vergiftungsgelegenheiten und -Dosen. Gutgereinigtes Petrol, wie es heute als solches im Handel ist, ist sehr wenig giftig. Mehrere hundert Gramm innerlich genommen sind meist ohne sehr schwere Folgen.

Absichtliche Verwendung als Abortmittel, oder auch zu Klistieren scheint heute ganz aus der Mode zu sein.

Als Ursache gewerblicher Vergiftungen kommen die Arbeiten in geschlossenen Behältern in Betracht.

In einer Zeit, die geradezu charakterisiert ist durch die Schaffung billiger technischer Substitutions- und Ersatzprodukte, welche dann so häufig speziell in unintelligenten Händen zu Fälschungen mit Phantasienamen (Markenschutz) ausarten, ist es naheliegend, daß die billigen Erdöle und Erdölprodukte da und dort physikalisch ähnliche Stoffe, also speziell Fette, ersetzen sollen.

So wurden Schmieröle und gereinigte Maschinenöle als Fettersatz zu Kochzwecken verwendet (Dunbar), als Zusatz zu Butter und als sog. Patentbrotöl. Durch Emulgierung mit billigen organischen Kolloiden wurden butterähnliche und Buttersatzprodukte zu schaffen versucht und diese Frage taucht in technischen Kreisen immer wieder auf. (Oft rechnet man noch ausschließlich mit den unglücklich einseitigen Kalorienwerten — die in der Nahrungsphysiologie vor etwa 20 Jahren eine ausschließliche Rolle spielten, und dabei wird der Schwerpunkt: die Unverbrennbarkeit im Organismus und die Nebenwirkungen in Form von Gesundheitsschädigungen außer acht gelassen, wie so oft in der Technik der Ersatzprodukte, die die Kriegsnot in so erschreckender Ausdehnung schuf.

Diagnose und Symptome. Je reiner (also je weniger flüchtige Substanzen enthaltend) das Petrol, Vaseline, Paraffinöl sind, desto weniger ausgesprochen sind die nervösen Symptome wie Schwindel, Bewußtseinsstörungen, Koma; ausgesprochen hingegen sind noch die intestinalen Symptome, Brechen (selten Blutbrechen mit Magenschmerzen, gelegentlich auch blutige Stühle). Reinstes Paraffinöl als Darmmittel bei Verstopfung.

Selbstredend kommen bei vielen Produkten ganz verschiedene Reinigungsmittel, Bleichungsmittel in Verwendung. Diese Substanzen können ihrerseits Schädigungen erzeugen sowohl bei der Bearbeitung, als auch wenn sie in den fertigen Produkten zurückbleiben (Schwefelsäure, Chromate, Chlorverbindungen usw.). Doch sind das verschwindend kleine Mengen; ob sie chronisch schädigende Wirkung haben, weiß man nicht.

Die festen Paraffine, die zu kosmetisch-plastischen Zwecken injiziert werden, sind als solche ungiftig, und nachfolgende Störungen sind im wesentlichen auf Embolien zu beziehen, also auf mechanische Wirkungen, ebenso Injektion mit Paraffinölen — die aber speziell bei medullären Embolien mit Vergiftungen verwechselt werden.

Die Ursachen der **Hauterkrankungen**, speziell des sog. Paraffinkrebses, die als Folge sehr langer Beschäftigung mit Rohparaffinen bekannt sind, sind in ihrer Wirkungsweise weniger geklärt als Teer. (Verordnung 12. Mai 1925.)

Pathologische Befunde. Am auffälligsten sind wohl die Reizungen und Rötungen im Darmkanal als Folge der lokalen Einwirkung. Selten Blutungen in anderen Organen.

Therapie. Entfernung durch Spülungen, Emulgierung mit Eiweißlösungen; sonst symptomatisch.

2. Alkohole, Äther, Ester, organische Säuren der Fettreihe.

a) Die Alkohole.

Bei dieser Gruppe tritt zu dem Kohlenwasserstoffkomplex Sauerstoff in der Form der OH-Gruppe hinzu.

Diese sog. Hydroxylgruppe bedingt eine Reihe neuer chemischer und physikalischer Eigentümlichkeiten, die den Vergiftungsmechanismus und die Art der Vergiftung in typischer Weise modifizieren. Zu der Fettlöslichkeit tritt eine äußerst ausgesprochene Veränderung der Oberflächenspannung des Wassers und der wässrigen Lösungen, die mit dem Molekulargewicht (soweit die Stoffe überhaupt im Wasser löslich sind) äußerst schnell zunimmt. Chemisch bedingt die OH-Gruppe die Reaktionsfähigkeit mit Körperbestandteilen, ganz besonders

aber die Verbrennbarkeit im Organismus (Oxydation wie Reduktion) und die Verwendung durch Abbau, Koppelung und zur Wärmeerzeugung.

Die Giftigkeit der Alkohole für die verschiedensten Lebewesen nimmt ungefähr in derselben Progression zu, wie die herabsetzende Wirkung auf die Oberflächenspannung des Wassers (Czapek, Höber, Traube).

Die primären Alkohole sind weniger giftig als die sekundären und tertiären.

Die zu technischen und Genußzwecken verwendeten Alkohole sind selten rein; gewisse Verunreinigungen und Zusätze sind jedenfalls mindestens ebenso gefährlich wie die Alkoholwirkungen an und für sich (Liköressenzen usw.).

Verunreinigungen der technischen Alkohole sind niedere, vor allem aber auch kohlenstoffreichere Homologe, wie das Fuselöl, daneben aber auch Aldehyde und Ketone, Ester von Fettsäuren usw.

Künstliche Zusätze von Verunreinigungen: Denaturierung von Spiritus durch einige Prozente Methylalkohol, etwa $\frac{1}{2}\%$ Pyridin, Azeton, je nach dem Land und Verwendung verschieden, Zusätze von Geruchsesenzen, Bukettessenzen, erregenden und narkotisierenden ätherischen Ölen; vgl. Methyl- und Äthylalkohol. Bei der Alkoholdestillation sollen gleichzeitig eine Reihe ungesättigter Verbindungen entstehen, ferner Azetaldehyd und ähnliche Aldehyde, Furfurol; manchmal werden verunreinigte alkoholische Lösungsmittel ohne Vorichtsmaßregeln verkauft, welche in der Technik nicht mehr gebraucht werden können. Alle diese Substanzen modifizieren die physiologische Wirkung der Handelsprodukte.

a) Der Methylalkohol CH_3OH .

Der Holzgeist.

Verwendung und Vergiftungsgelegenheiten. Die Verwendung des sog. Holzgeistes ist eine viel ausgedehntere als man gewöhnlich annimmt, da er oft unter dem Titel Alkohol geht.

Durch die Alkoholsteuern hat überall die Methylalkoholindustrie mächtig an Ausdehnung gewonnen.

Der unreine Methylalkohol (hauptsächlich azetonhaltig) wird schon lange in vielen Industrien verwendet: als Lösungsmittel für Farben, Lacke, Firnisse in der Holzindustrie, als Putzmittel (Drechsler, Tischler, Bleistiftfabrikation), in der Färberei (speziell Seidenfärberei, Hutfärberei usw.). Genuß von denaturiertem Alkohol ist häufig (Denaturierung von Spiritus mit Methylalkohol).

Reiner Methylalkohol wird heute häufig als Lösungsmittel in der pharmazeutischen Industrie gebraucht, als Extraktionsmittel für Pflanzenessenzen, die zur Darstellung von Likören, Aperitifs verwendet werden oder zu Haarwässern, Toilettenartikeln; sogar eine Reihe innerer Mittel enthalten als Lösungsverhikler Methylalkohol (Spezialitäten).

Ferner wird der Methylalkohol als technisches Lösungsmittel benützt und oft nachher mit allen Verunreinigungen verkauft zu technischen Zwecken (Lacklösungsmittel, Beizlösungsmittel), oft ungereinigt wieder zu Genußalkohol zugesetzt. Methylalkohol ist deshalb häufig unrein. Er wird auf sehr verschiedene Arten hergestellt und hat deshalb ganz verschiedene Beimengungen. Diese Verunreinigungen sind bei der Beurteilung der toxikologischen Wirkung im Einzelfalle sehr zu beachten, aber ebenso ist Methylalkohol häufiger Begleitkörper. So enthält gegorenes Pflanzenmaterial relativ viel bis heute fast unbeachteten Methylalkohol ebenso Sulfitalkohol, er kommt in sehr vielen Fälschungen und Fassonlikören vor. Methylalkohol wird heute auch synthetisch gewonnen, analog wie Äthylalkohol und deshalb sind die Mengen geradezu unbegrenzt, wenn die Darstellung sich lohnt — hauptsächlich durch Reduktionsprozesse von CO aus Wassergas über Formaldehyd usw. (Der reine Methylalkohol siedet bei 67° .)

Veranlaßt durch die Besteuerung des Äthylalkohols werden immer höhere Prozentsätze Methylalkohol in schlechten Schnäpsen, aber auch in Likören

verwendet, wie die Vergiftungsepidemien in Ungarn, Rußland und Berlin beweisen. In Amerika soll eine große Zahl der stark alkoholischen Schmuggel-Getränke große Mengen Methylalkohol enthalten.

Die ungleiche Giftigkeit des Methylalkohols und die sprunghaft und relativ selten auftretenden eigenartigen Epidemien können aber ihren Grund auch darin haben, daß sehr verschiedenartig verunreinigter Methylalkohol verkauft wird, der in wechselnden Mengen schädliche Produkte enthält (z. B. der bei Formaldehyddarstellung nicht verbrauchte Methylalkohol mit zum Teil ungesättigten Kondensationsprodukten oder aber Methylalkohol, der irgendwelche giftige Substanzen enthält und der in der pharmazeutischen Technik nicht mehr verwendet werden kann, der aber z. B. zur Denaturierung von Brennspiritus vollständig geeignet wäre. Durch die Darstellung des Holzgeistes kommen ungesättigte Produkte der Destillation in relativ großen Mengen mit (Allylalkohol, Azeton usw.), andererseits wird der Methylalkohol von chemischen Fabriken als Lösungsmittel gebraucht und nicht selten verunreinigt verkauft, zumal wenn flüchtige, nicht durch Destillation leicht abzutrennende Substanzen darin gelöst sind; da Methylalkohol zur Denaturierung, Lösung von Farben und Lacken usw. durch diese geringen Verunreinigungen nicht beeinträchtigt wird, scheint darin keine Gefahr zu liegen, diese zeigt sich erst bei Verwendung zu Fälschungen von Genußmitteln).

Die Vergiftung kommt bei Methylalkohol, der sehr flüchtig ist, in den verschiedenen Gewerben auch durch Inhalation zustande. Nicht selten wurde Methylalkohol von Arbeitern auch genossen oder zu ihren Getränken zugesüttet. Eine Aufnahme durch die Haut ist sicher. Bei den Vergiftungen in den Holzgewerben handelt es sich immer um unreinen Methylalkohol, der Azeton und flüchtige Verbrennungsprodukte enthält.

Die Menschen sind außerordentlich ungleich gegen Methylalkohol empfindlich. Die Differenzen von Mensch zu Mensch sind entschieden größer als gegen den gewöhnlichen Äthylalkohol.

Die akute Methylalkoholvergiftung. Der Methylalkohol wirkt viel weniger berauschend als Äthylalkohol, aber seine Wirkung ist sehr lange dauernd. Es gibt z. B. kaum ein erfrisches Erwachen nach 15 Stunden Schlaf nach einem Rausch, der z. T. durch Methylalkohol bedingt war. Sehr häufig bestehen als Nachwirkungen starke Müdigkeit, Unbehagen, Bedrücktsein, Schmerzen in den Gliedern, in relativ vielen Fällen beobachtet man dieses Unbehagen und ein etwas zyanotisches Aussehen mehrere Tage. Viele Menschen brechen nach dem Genuß von Methylalkohol. Wichtig sind die nicht seltenen Augensymptome: Erweiterung der Pupillen, mit auffällig verlangsamter Reaktion, Flimmern vor den Augen.

Die intestinale Wirkung und die Wirkung auf die Organe und Herz ist häufig viel stärker und vor allem immer viel länger anhaltend als bei gewöhnlichem Alkohol.

Die eigentlichen schweren Vergiftungssymptome treten in einzelnen Fällen nach Stunden, manchmal erst nach mehreren Tagen ein. Einzelne Vergiftete fallen sogar plötzlich hin, es treten Krämpfe auf; die Vergifteten können sehr schnell zugrunde gehen. Wieder andere zeigen die oben erwähnten Erscheinungen protrahiert, zyanotisch blasses Aussehen, Klagen über Nebelsehen, Schlechtsehen, weite starre Pupillen, Schmerzen im Leib, auch in den Gliedern und leichtere und schwerere Dyspnoeformen: auch an diesen Zustand schließen sich häufig Verschlimmerungen an mit Tod. Es können auch einzelne Erscheinungen sich verschlimmern, z. B. die Symptome von seiten der Augen mit Besserungen, Verschlechterungen, entweder ohne typischen Befund anfangs oder erweiterte Venen mit später folgender Atrophie und Abblassung der Sehnerven, Pupillenerweiterung, auch Degeneration der Ganglienzellen und der Retina.

Anmerkung: die überraschend schweren Vergiftungserscheinungen nach Methylalkoholaufnahme im Verhältnis zu Äthylalkoholvergiftung hat eine Reihe von Gründen, ebenso die oft spät eintretenden schweren Erscheinungen:

1. Wird der Methylalkohol viel schwerer angegriffen und oxydiert als der Äthylalkohol und auch langsam ausgeschieden. Wenn gleiche Mengen Äthyl- und Methylalkohol

genossen werden, bleibt der Methylalkohol 5—10mal länger im Körper unverändert, deshalb wirken vor allem wiederholte Gaben im Laufe einer Woche als Summation.

2. Ferner sind die ersten Abbauprodukte für den Organismus sicher auch nicht indifferent; was vom Methylalkohol oxydiert wird, geht naturgemäß in Ameisensäure über.

3. Wir müssen auch die noch ungeklärten Tatsachen beachten, daß auf einzelne Menschen Methylverbindungen und Methylgruppen ganz auffällig unvorhersehbar ungleichartig giftig sind: Brommethyl im Verhältnis zu Bromäthyl.

Es ist also wahrscheinlich, daß die Spätvergiftungen zum Teil metatoxische Folgen sind, die noch nicht in allen Einzelheiten erklärt werden können.

Die Symptome der akuten Vergiftungen, die bei einzelnen Menschen schon bei Dosen von 5—10 g ausgesprochen sein können, sind inkonstant; das wichtigste Symptom ist der Geruch der Atmungsluft, ferner Sehstörungen; auch bei sehr schweren Fällen sind Pupillar- und Kornealreflex meist erhalten. Innerlich genommen, treten oft Leibschmerzen auf, nach den neuesten Beobachtungen oft erst nach vielen Stunden (bis 24 und mehr), Brechneigung, sehr häufig Schwindel, intensive Kopfschmerzen, vor allem Schmerzen in den Augen und die für Methylalkohol fast charakteristischen Sehstörungen (die sich in ähnlicher Intensität als Frühsymptom eigentlich nur bei Schwefelkohlenstoff und Nitrokörpern wiederfinden, s. dort). Alle anderen Symptome, wie Kältegefühl, Atembeschwerden, Kollapszustände und Delirien sind nicht charakteristisch; noch relativ häufig treten nach zufälligen Methylalkoholvergiftungen Herzschwächen, Harnbeschwerden auf (wahrscheinlich infolge der Zersetzungsprodukte des Methylalkohols, speziell Ameisensäure).

Diagnose. Nach Genuß oder Aufnahme durch die Atmung, (Holzbeizen) tritt meist erst im Laufe weniger Stunden starkes Krankheitsgefühl auf, weite Pupillen (sogar Pupillenstarre), Akkommodationsstörungen, dann schlechter Puls, Leibschmerzen mit Verstopfung. Es ist also bei diesen Symptomen, die schon ziemlich spezifisch erscheinen und schon eine genauere Untersuchung voraussetzen, klar, daß sowohl an Methylvergiftung evtl. unreinen Methylalkohol, aber ebenso sehr an Atropin, Daturavergiftung, als auch an Vergiftung durch Botulismustoxine gedacht werden muß, auch postdiphtherische Zustände, ohne daß Diphtherie vorher beobachtet worden ist und Akonitinvergiftungen müssen in Betracht gezogen werden bei diesem Zustandsbild. Leichtere Methylalkoholvergiftungen mit unsicherem Gehen, Schmerzen im Leib, Nebelsehen, leichter Zyanose über eine Woche werden gelegentlich erst nachträglich nach der Ursache diagnostiziert, wenn sich solche Zustände bei anderen wiederholen.

Bei Verdacht müssen vor allem ganz verschiedene, wesensdifferentere Aufnahmekquellen und Wege in Betracht gezogen werden, weil man sonst Methylalkohol ausschließt. Für die ganz akute Vergiftung kommt fast ausschließlich Trinken methylhaltiger Getränke in Betracht (Schnäpse, billigere und teurere). Auch wurden Vergiftungen von einer Anzahl von Menschen durch Rotwein mit Methylalkohol beobachtet. Bei empfindlichen Menschen, bei denen schon 5—20 g toxische Zustände erzeugen, sehen wir bei Verwendung von methylalkoholhaltigen Lacken, Firnissen, Holzbeizen nicht sehr charakteristische, aber mit dem Aufhören dieser Arbeit in wenig Tagen schwindende Symptome, manchmal allerdings bereits Erscheinungen von seiten der Augen, Pupillen. Da durch die technische Herstellung von Methylalkohol dieser Alkohol relativ billig wird, so daß er als Lösungsmittel zu den verschiedensten Zwecken verwendet werden kann und auch als Fälschungsmittel von Äthylalkohol, ist zu beachten, daß dieser Alkohol ebenfalls durch die Haut durchgeht. Die Dosen, die zu Vergiftungen führen, sind bei den einzelnen Menschen recht verschieden. Es wurden Krämpfe und Tod nach einem Eßlöffel voll beobachtet, währenddem andere Menschen ohne auffällige schwere Schädigung über Monate täglich 30—50 ccm Methylalkohol zu sich nehmen konnten. Die Zahl der auf

Methylalkohol fast spezifisch empfindlichen Menschen ist sehr groß, besonders bei wiederholter Aufnahme entsteht eine Art Sensibilisierung, Idiosynkrasie (Beobachtungen bei Soldaten während des Krieges). Sogar bei einem Teelöffel voll Methylalkohol wurde eine anschließende Sehstörung mit Sehnervatrophie beobachtet. Doch sind die Nachwirkungen neuritischer und degenerativer Natur nicht etwa auf die Augen beschränkt. Bei Handwerkern, die mehrere Tage große Mengen von schlechtem Methylalkohol in Beizen brauchten, sah ich Nebelsehen, erweiterte Augengefäße, daneben hämorrhagische Zystitiden in zwei Fällen.

Die chronischen Vergiftungen sind bei Methylalkohol außerordentlich wichtig, weil der Methylalkohol sehr ausgesprochen und sehr bald chronische Schädigungen erzeugt, vor allem Augenstörungen, in einzelnen Fällen auch verschiedenartige Nervenstörungen (lokale und allgemeine Neuritis).

Die akuten wie die chronischen Methylalkoholwirkungen bedingen eine lange Erholungszeit und lassen in relativ vielen Fällen lange anhaltende Sehstörungen zurück, wie Skotome, Neuritis retrobulbaris usw.

Bei gewohnheitsmäßiger Inhalation treten Reizungen der Respirations-schleimhäute auf, Neigung zu Bronchitis und akuten Lungenerkrankungen, in seltenen Fällen Neigung zu Lungenödem.

Daneben bestehen drückende Schmerzen im Kopf, manchmal Ohrensausen, Zittern. Über die chronischen Veränderungen in psychischer Hinsicht ist wenig bekannt.

Es wird darauf hingewiesen, daß der Ameisensäurenachweis im Harn zur Stützung der Diagnose verwendet werden könne.

Bei der Berliner Epidemie ist in erster Linie die oft lange dauernde Inkubation bis zum Auftreten der sehr starken Leibschmerzen betont worden, während die Sehstörungen, die anderweitig beobachtet wurden, relativ selten waren. Die nervösen Symptome: Schwindel, Ohrensausen, Zittern, intensive Kopfschmerzen, scheinen hauptsächlich bei wiederholten Aufnahmen beobachtet zu werden. Dagegen ist Reizung der Bronchien auch nach den Sektionsbefunden recht häufig.

Sektionsbefund. Starke Zyanose des Kopfes häufig: meist zeigt sich starke Hyperämie der Gehirnhäute; doch scheinen Blutaustritte selten (Brücke, Gehirn, Augen). Das Blut ist überwiegend flüssig. Im Magen und Darm sind die oberen Abschnitte auch nach einigen Tagen noch leicht gereizt, mit Schleim belegt, mit seltenen oberflächlichen Blutungen. Die Gedärme sind oft maximal kontrahiert. Schleimige Sekretion in die Lungen, Reizung der Blase (Straßmann) sind regelmäßige Befunde.

Der Methylalkohol ist zersetzlich, diffundiert sehr leicht. Sein Zersetzungsprodukt, die Ameisensäure, konnte in Gehirn und Leber nachgewiesen werden. In einer Reihe von Fällen fand man auch nach Tagen auffälligerweise noch Methylalkohol selbst im Magen.

Zur **Differentialdiagnose gegen Botulismus** scheinen demnach die Sehstörungen bei Intaktbleiben der Augenmotilität nach allen Richtungen klinisch sehr wichtig, vielleicht auch der Nachweis von Ameisensäureverbindungen im Harn.

Prophylaxe ist selbstverständlich.

Therapie symptomatisch nach Magenentleerung.

Wir kennen gegen Methylalkohol keine Gegengifte. Die symptomatische Behandlung besteht meist, besonders bei Dyspnoe und Herzstörungen in Koffeinzufuhr, das trotz Vergiftung überraschend gut wirkt, Aderlaß bei Dyspnoe, Ruhe, Wärmezufuhr, Steigerung der Diurese; da der Methylalkohol solange im Blut bleibt, empfiehlt man starke Aderlässe mit nachfolgender Ringer-

lösung- oder Kochsalzinfusion und innerliche Eingabe von Alkali, bei schnell eintretenden Bewußtseinsstörungen auch Lumbalpunktion. Es werden bei schweren Fällen mit bedrohenden Symptomen kleine Mengen von Adrenalin subkutan empfohlen.

β) Der Äthylalkohol, der gewöhnliche Alkohol C_2H_5OH .

Vorkommen und Vergiftungsgelegenheiten. Der Umstand, daß für etwa 100—150 Milliarden Alkohol in den Kulturländern von Europa, Amerika und Australien pro Jahr produziert wird, gibt die beste Vorstellung von der Wichtigkeit dieser Konsumartikel. Als Genußmittel kommt der Alkohol so zu sagen nie rein zur Verwendung. Die meisten alkoholischen Getränke enthalten infolge ihrer Zubereitung noch andere Reizstoffe, speziell flüchtige Säuren, Ester, wie die Weine, Bitterstoffe und Harze, wie die Biere; Fuselöle, wie die gewöhnlichen Schnäpse, Essenzen für Liköre.

Der am besten rentierende Teil der Alkoholindustrie besteht in der Beimischung bestimmter Substanzen zu Alkohol. So arbeitet z. B. die Industrie der Liköre, der Aperitifs usw. (Zusätze von ätherischen Ölen, resp. alkoholischen Pflanzenextraktionen, wie Thymian, Mentha, Rosmarin usw., Anethol, aber auch von giftigen Stoffen, wie Aloe und sogar Pikrotoxin, Strychnin, Methyl-ester der Salizylsäure, Nitrobenzol, Blausäure für bestimmte künstliche Branntweine, Kirschwasseressenzen; vgl. auch Methylalkohol).

Neben diesen Mitteln kommen natürlich sog. Schönungsmittel in Betracht, wie Farbstoffe, Klärungsmittel (wie Bleizucker u. a.), Konservierungsmittel, die sehr häufig — nicht regelmäßig, sondern nur zum Export oder zu bestimmten, z. B. gefährdeten oder verdorbenen Mengen zugegeben werden¹⁾.

Eine toxikologisch in unserer Zeit wichtige Form des Alkohols ist der — durch Zusatz von Methylalkohol, Azeton, Pyridin — denaturierte Alkohol.

Weniger bekannt sind die Gelegenheiten zu Vergiftungen in der Technik. Auch reine Alkoholdämpfe bedingen bei Wochen und Jahre langer Einwirkung ausgesprochene Störungen, die hauptsächlich durch die Verwendung der reinen Alkohole bei der Fabrikation von rauchlosem Pulver bekannt geworden sind. Reiner Alkohol wird noch verwendet in der pharmazeutischen Industrie und der Industrie feiner Parfüms, zum Reinigen in der Hochvakuum-Industrie.

Die Mehrzahl der gewerblichen Vergiftungen erfolgt entschieden durch verunreinigte denaturierte Alkohole, wo dann der Methylalkohol und die Fuselöle resp. ungesättigte Körper einen Hauptanteil an der Vergiftung haben.

Neben den individuellen Differenzen in der Empfindlichkeit ist besonders zu beachten, daß eine große Zahl — speziell gewerblicher — Vergiftungen die Alkoholempfindlichkeit außerordentlich erhöhen, so Quecksilber, Blei, wahrscheinlich auch Antimon und Arsen, sicher auch Schwefelkohlenstoff, Anilin, Nitrobenzol usw. Umgekehrt disponiert chronischer Alkoholgenuß zu Erkrankungen durch diese gewerblichen Gifte, akute Erkrankungen durch gewerbliche Gifte schließen sich oft an Alkoholgenuß an.

Bei der künstlichen Herstellung von Alkohol über Azetylen, Azetaldehyd können die Begleitkörper des Azetylen (wie PH_3 , AsH_3) giftig werden, ferner der Katalysator und dessen Verbindungen (Quecksilber) und flüchtige höhere ungesättigte Aldehyde (Krotonaldehyd).

Akute tödliche Vergiftungen durch Alkohol. Recht empfindlich sind Kinder auf konzentrierte Alkohole. 100—200 g Schnaps sind für Kinder unter 5 bis 6 Jahren schon gefährlich. Tödliche Vergiftungen von Erwachsenen erfolgten

¹⁾ Literatur vgl. Zangger: *Ergebn. d. inn. Med.* Bd. 5.

auch nach eigenen Beobachtungen bei Genuß von $\frac{3}{4}$ Liter bis 1 Liter Branntwein, $\frac{3}{4}$ Liter denaturiertem Spiritus (Selbstmord, Trinkwetten).

Sehr erwähnenswert erscheint mir, daß chronische Alkoholvergiftungen auf eine andere Weise viel häufiger zu tödlichem Ausgang führen, nämlich dadurch, daß die Alkoholvergiftung Grund des Erfrierungstodes wird einerseits infolge Unempfindlichkeit, Schläffheit, eventuell Koordinationsstörungen, andererseits infolge der starken Erweiterung der Hautgefäße und Störung der Wärmeregulation.

Symptome und Diagnose. Die Alkoholwirkungen sind auf den Schleimhäuten lokal reizende. Die Allgemeinwirkung besteht anfangs in einer Erhöhung der Pulsfrequenz, Erweiterung der Gefäße, Vertiefung der Atmungsgröße, denen sich gleichzeitig eine Neigung zu psychomotorischen Erregungen anschließt: der beginnende Rausch.

Die psychischen und nervösen Störungen als Folgen der akuten Alkoholintoxikationen sind durchaus nicht bei allen Menschen gleich. Der Durchschnitt der Menschen reagiert bekanntlich mit einer größeren Freiheit, erhöhtem Selbstgefühl, das sich Luft macht in Bewegungen, Kraftprahlereien oder Singen, häufiges stoßweises unmotiviertes Lachen usw. Bei Wirkungen größerer Mengen treten die individuellen Differenzen schon sehr stark in den Vordergrund; gerade bei den Menschen, die unter Alkoholwirkung zu Fröhlichkeit neigen, treten Koordinationsstörungen auf, speziell beim Heben und Sicherheben.

Bei gebildeten, disziplinierten Menschen bleibt die Sicherheit der Bewegung viel länger erhalten. Allgemein werden die anezogenen Rücksichten und die sog. Hemmungen gelockert; zusammen mit der motorischen Erregtheit kommt es zu rücksichtslosen Handlungen, wie Gewalttätigkeiten, Körperverletzungen, leichtsinnigen oder brutalen Handlungen in sexueller Beziehung. Bei noch größeren Dosen tritt die motorische Lähmung, Störung der Empfindung bis zur Bewußtlosigkeit ein.

Neben dem Rausch des normalen Menschen ist für jeden Arzt die Kenntnis des pathologischen Rausches wichtig, weil derartige Individuen gefährlich sind, sobald sie Alkohol zu sich nehmen. Der typische pathologische Rausch unterscheidet sich von der oben geschilderten gewöhnlichen akuten Intoxikation dadurch, daß er oft bei relativ geringen Dosen ohne Vorzeichen schnell unvermittelt eintritt, daß die Zeichen der Verkennung der Umgebung bei normaler präziser Motilität auftreten. Die Kraft und die Koordinationssicherheit macht diesen Zustand zu einem gefährlichen, da die Individuen auf die verkannte Umgebung reagieren (Totschlag-, Sittlichkeitsverbrechen usw.). Zum typischen pathologischen Rausch gehört, daß ausgedehnte Erinnerungslücken aus der Zeit des Rausches und der Rauschhandlungen bestehen.

Im typischen pathologischen Rausch sind also die psychischen Vorgänge ausgesprochen gestört, während die motorischen erhalten bleiben. Prädispositionen zu solchen psychischen Störungen werden naturgemäß in erster Linie geschaffen durch vorhergehende psychische Erregungen, Ärger usw., sexuelle Exzesse, Ermüdung, Überanstrengung. Die äußere Erscheinung variiert (vgl: Kapitel über toxogen bedingte Nervenkrankheiten)¹⁾.

Plötzlich aufgenommene größere Mengen Alkohol führen schnell zu Bewußtseinstörungen und motorischen Lähmungen, zu Verminderung des Blutdruckes bei schnellem Puls. (Diese schweren Trunkenheitsformen können durch akute Herzschädigungen und Lähmung des Nervensystems zum Tode führen. Es kann Lungenödem auftreten, oder die Betroffenen ersticken an Erbrochenem, erfrieren auch außerordentlich leicht.)

¹⁾ Vgl. auch E. Meyer, dieses Handb. Bd. V, S. 1533.

Die unmittelbaren Nachwirkungen (Übelsein, Kopfschmerzen, Erbrechen) können bei schon vorher lädierten Organen sehr vielgestaltig und schwer sein.

Nach akuten Alkoholvergiftungen treten nicht selten Zeichen einer vorübergehenden Nephritis auf, Zylinder und Leukozyten im Harn, sowie Glykosurie.

Akute Alkoholwirkungen bei Kindern sind sehr oft verhängnisvoll. Bei Kindern treten manchmal Krämpfe auf. Einzelne Kinder sind ungeheuer alkoholempfindlich.

Die Empfindlichkeit gegen den Alkohol ist nicht nur beim Gehirn, sondern auch bei den verschiedenen Organen ungleich. Auch der einzelne Mensch selbst wechselt im Lauf der Zeit seine Alkoholempfindlichkeit stark. So scheint Alkohol im Fieber (und im Gebirge) leichter ertragen zu werden als in gesundem Zustand.

Die chronischen Vergiftungen. Die allgemeinen Organ- und Gefäßschädigungen stehen hier im Vordergrund. Es besteht eine allgemeine Neigung zu Gefäßerweiterungen (kleinen Blutungen, *Acne rosacea*, Eiterungen), häufig besteht Magenkatarrh mit *Vomitus matutinus*. Bekannt sind die Arteriosklerose und Leberzirrhose und Erkrankungen des Herzmuskels. Der Puls wird kleiner, unregelmäßig, häufig sind auch Störungen der Niere und chronische Nephritis als Folgezustände zu beobachten. Die *Libido sexualis* wird speziell in psychischer Richtung anfangs erhöht, während die Potenz zuerst stark schwankt und nachher zurückgeht.

Viel charakteristischer als die rein körperlichen Symptome sind die Störungen des Nervensystems: feinschlägiges Zittern, speziell der ausgestreckten Finger und der Zunge, das nach Alkoholgenuß zurückgeht, ist das wertvollste körperliche Symptom. Daneben gehen einher allgemeine Schwächezustände und motorische Störungen einzelner Gebiete, speziell Neuritis und Lähmungen des Peroneus bis zur allgemeinen Polyneuritis¹⁾. (Es ist hier jedoch hervorzuheben, daß diese schweren Formen peripherer Störungen geradezu ausnahmslos als Folgen von aromatischen Zusätzen, also von Likören, Aperitifs eintreten.)

Die äußerst schmerzhafteste sog. Alkoholneuritis, die hauptsächlich den Nervus peroneus betrifft (Steppergang), kommt mit folgenden Krankheiten in Differentialdiagnose: mit allen schmerzhaften Neuritiden auf Grund von Diabetes und Infektionskrankheiten, speziell mit der Arsenneuritis, selten und meistens nur bei jugendlichen Personen mit schmerzhaften Bleineuritiden, Schwefelkohlenstoffneuritis. Die Alkoholneuritis und die Arsenneuritis zeigen eine konstante, sehr starke Schmerzhaftigkeit, die anfallsweise und auf Druck stärker werden. Für Alkohol spricht die Lokalisation in den Beinen, für Genuß von Likören, speziell Absinth, die große Empfindlichkeit auf Kitzeln an den Fußsohlen. Die Arsenneuritiden neigen stärker zu Kontraktionen und Atrophien.

Von charakteristischen Störungen der Sinnesorgane kommen Sehstörungen in Betracht, die charakterisiert sind durch zentrale Farbenskotome, hauptsächlich für grün, und objektiv feststellbarer Abblassung der temporalen Seite der Papilla nervi optici im Augenspiegelbild. (Vgl. Tabak.)

Bei chronischen Trinkern kommen Störungen in allen Sinnesorganen vor, die hauptsächlich den Charakter früh seniler Störungen zeigen.

Veränderungen des Charakters und die akut auftretenden psychischen Störungen auf Grund des chronischen Alkoholismus. Diese Veränderungen sind hauptsächlich wegen ihrer zivilrechtlichen und strafrechtlichen Konsequenzen für jeden Arzt wichtig, weil die Frühdiagnose eine Reihe von präventiv wirkenden Maßnahmen ermöglicht.

Der Charakter des chronischen Alkoholikers verändert sich im Sinne des rücksichtslosen Egoismus gegen die Familie in auffälliger Weise, während

¹⁾ Vgl. dieses Handbuch Bd. V: Veraguth: S. 1053 und E. Meyer: S. 1534.

in der Öffentlichkeit mit Rücksichten, Opferwilligkeit, Gerechtigkeitsgefühl geprahlt wird. Die schlimmsten Ausbrüche kehren sich im wesentlichen gegen die Familie, bis zu Brutalitäten, daneben zeigen sich Vernachlässigungen in jeder Hinsicht bis zu Unterschlagung fremden Geldes usw.

Im Charakter der chronischen Alkoholwirkung, in der Verminderung der sexuellen Potenz zusammen mit den Brutalitäten und widerwärtigen Zumutungen entwickelt sich die Tendenz zum Eifersuchtswahn, der sehr zu beachten ist, da er, bei der großen Rücksichtslosigkeit gegenüber den Eigenen zu schweren Familienverbrechen führen kann. Bei ausgesprochenen Zeichen von Eifersuchtswahn ist eine Sicherung, meist Internierung, eventuell mit Polizeigewalt durch jeden Arzt indiziert.

Neben den konstanten, sich immer betätigenden Charakterveränderungen schafft der chronische Alkoholismus Dispositionen für akute Psychosen ganz bestimmter Form und Dignität, die recht häufig durch Krankheit (Infektion und Trauma oder andere Vergiftungen) ausgelöst werden, in erster Linie das *Delirium tremens*.

Das *Delirium tremens* ist charakterisiert durch Desorientierung in Ort und Zeit, sowie durch Verkennung der Umgebung mit massenhaften Halluzinationen von sich bewegenden — meist kleinen — beängstigenden, verfolgenden massenhaften Lebewesen. (Mäuse, Ratten, Käfer; aber auch Polizei, persönliche Feinde.) Diese Halluzinationen sind meist auf visuelle Dinge beschränkt und notwendige Begleiterscheinungen werden nicht gleichzeitig halluziniert, z. B. sieht der Delirant einen Feind in sein Zimmer herunterspringen, hört ihn aber nicht. Dieser Umstand scheint das angsterregende Moment in diesen Halluzinationen noch ganz wesentlich zu steigern. In ruhigen Momenten kommen Beschäftigungsvorstellungen wie Fadenziehen, aus der Luft ziehen usw. mehr in den Vordergrund.

Dieser ängstliche, motorisch erregte Zustand bedingt Gefährlichkeit für den Kranken und andere. Der fieberkranke oder verwundete Delirant macht Fluchtversuche, reißt Verbände ab, verteidigt sich gegen den vermeintlichen Feind, so kann es zu Selbstbeschädigungen, Selbstmord, Mord kommen, wenn der behandelnde Arzt die Gefährlichkeit resp. einen akuten Ausbruch des *Delirium tremens* nicht voraussieht. Oft ist das *Delirium* nur zur Zeit des Ausbruches gefährlich, weil die Krankheit später so schädigend auf den Organismus wirkt, daß der Kranke nicht mehr die Kraft hat, auf die Angstvorstellungen wirksam zu reagieren.

Frühdiagnose des drohenden *Deliriums*: Bei Verdacht auf chronischen Alkoholismus, bei Unruhe in der Nacht, Anzeichen von Verkennung der Umgebung besteht schon beim noch latenten *Delirium* eine sehr große Suggestibilität, die zur Diagnose verwendet werden muß: wenn der Arzt plötzlich auf den Boden zeigt und mit erschreckter Miene tut, als ob er Käfer zertrete und fragt: was sind denn das für Käfer? und mit dem Fuß suggestiv erregt die Bewegung des Zertretens lange hastig ausführt, macht der beginnende Delirant häufig die Bewegung mit. Der Arzt kann auch durch leichtes Pressen auf die geschlossenen Augen ähnliche Gesichtsbilder auslösen.

Dieser Kunstgriff ist von großer Bedeutung, da der praktische Arzt nicht die Zeit hat, die Symptome abzuwarten, die in der Nacht Ursache eines durch Frühdiagnose vermeidbaren Unglücks werden können. Der *Delirium*-kranke ist in den meisten Fällen „weckbar“, d. h. durch Suggestionen etwas zu leiten, und bei lautem Anfahren und Wiederholung eher einer Behandlung durch die Ernährung zugänglich als andere Psychosen ähnlicher Schwere. Die somatischen Erscheinungen beim *Delirium tremens* verlangen besondere Aufmerksamkeit, weil sie das Schicksal des Kranken bedingen, kleiner, fliegender Puls, drohende Herzschwäche, häufig Albuminurie und Glykosurie. Daraus ergibt sich die spezielle Therapie des *Delirium tremens*: Bewachung, Diurese mit guter

Ernährung; flüssige Diät, speziell Milch, die dem Bedürfnis, Flüssigkeit zu schlucken, noch entgegenkommt und bei gestörter Magenverdauung doch resorbiert wird. Im Privathaus sind meist Beruhigungsmittel nicht zu umgehen: Chloralhydrat 3–4 g, jedoch nicht bei Herzschwäche. Von Opiaten scheint Pantopon am zweckentsprechendsten, Somnifen, Paraldehyd 3–5 g gelöst in viel Flüssigkeit. Narkotika sind meist nur für die Nacht nötig. Der Ausgang des Delirium tremens ist in der Mehrzahl der Fälle nach 6–10 Tagen kritisch. Die früher sehr häufigen Todesfälle, bis über 20%, sind bei unkomplizierten Fällen stark zurückgegangen, seitdem zielbewußt Milchdiät angewendet wird.

Der Tod tritt meist unter Erscheinungen der Herzschwäche ein. Selten geht das Delirium in eine protrahierte chronische Wahnsinnsform über mit Halluzinationen der verschiedenen Sinne und Angstzuständen (in der Mehrzahl der Fälle auf Grund einer psychopathischen Konstitution oder einer Form der Frühverblödung).

Andere Alkoholpsychosen sind selten; Alkoholepilepsie, Alkoholparalyse haben praktische Bedeutung, weil die Behandlung große Erfolge zeitigt, resp. Heilung bringen kann.

Beide Krankheiten lassen sich häufig bei einer einmaligen Untersuchung nicht von genuiner Epilepsie und progressiver Paralyse unterscheiden, haben aber gute Prognose, sobald nur der Alkohol dauernd vermieden wird.

Für Alkoholepilepsie spricht lange dauernder Alkoholgenuß, hauptsächlich von Aperitifs, die häufig krampferregende Substanzen enthalten, feinschlägiges Zittern, für Alkohol charakteristische visuelle Halluzinationen und Eifersuchtsvorstellungen.

Für Alkoholparalyse sprechen dieselben Symptome. Es scheint nicht unwichtig, daß der gewöhnliche Paralytiker selten über Kopfschmerzen klagt, während die Alkoholparalyse häufig von Kopfschmerzen begleitet ist. Die Urteilsfähigkeit ist oft nicht so extrem gestört wie bei der gewöhnlichen Paralyse.

Wenn irgendwelche Zeichen von überstandener Syphilis vorhanden sind, ist natürlich eine progressive Paralyse nicht auszuschließen, denn häufig wird der Ausbruch einer solchen durch Alkohol provoziert.

Die Korsakowsche Krankheit, eine symptomatisch nahe Verwandte der Alkoholparalyse, ist häufig verursacht durch Alkohol zusammen mit einer Infektion: vollständige Unorientiertheit, Unmöglichkeit, die Erfahrungen zu registrieren, Ausfüllen der Gedächtnislücken durch Konfabulation, kombiniert mit den Zeichen der Neuritis.

Die Therapie der akuten Alkoholvergiftungen. In erster Linie: Magentleerung, Magenspülung, evtl. Wärmezufuhr bei Neigung zum Sinken der Innentemperatur, Vermeidung der Aspirationsgefahr (Kaffee, Hautreize).

Bei Neigung zu Lungenödem und sehr weiten Gefäßen: Aderlaß, Senfpapier usw.

Wir fanden bei Todesfällen durch Alkoholgenuß 6–10‰ Alkohol im Gehirn.

Der Rausch beginnt bei etwa 2‰ die Handlung zu beeinflussen, 2–2,5‰ stören meist die Motilität. Bei Unfällen ist heute die Feststellung im Blut sehr wichtig. Wir müssen z. B. bei allen Autounfällen sofort das Blut entnehmen und untersuchen. Chemische und physikalische kombinierte Methode.

Die Therapie der chronischen Alkoholkrankheiten. In allen akuten Zuständen (als Folge des chronischen Alkoholismus) ist eine sofortige vollständige Entziehung des Alkohols unter Ersatz durch nährstoffreiche Flüssigkeiten, in erster Linie Milch, geboten, wenn die Ernährung einigermaßen gut ist und ebenso der Blutdruck.

Fast regelmäßig sind die erwähnten alkoholischen Organkrankheiten bei der Leitung der Therapie stark zu berücksichtigen, so die schlechte Ernährung, Magenstörungen, die Sekretionsstörungen, Nephritis.

(Die Spezialbehandlung einzelner akuter Zustände auf Grund der chronischen Wirkung, vgl. Delirium tremens usw.)

γ) Höhere Alkohole.

Mit der Zunahme der CH_2 -Gruppen, also mit der Vergrößerung des Molekulargewichtes nimmt die giftige Wirkung der Alkohole zu, solange das Molekül nicht über 6 Kohlenstoffatome enthält.

Alle diese Alkohole bewirken Herzstörungen, Gefäßstörungen (akute Lähmungen der Gefäße), dann Kopfschmerzen, Bewußtseinsstörungen, Beengungsgefühle. Die Reaktion ist individuell stark verschieden. Nach der Erfahrung in der Technik treten häufig Erregungen, speziell Jaktationen, auf mit Depressions- und Müdigkeitsgefühl gegen Abend, Zustände wie sie z. B. bei Schwefelkohlenstoff angegeben werden. Alle diese Stoffe sind flüchtig und können durch Inhalation und per os in den Körper gelangen. Die Gefäße der Aufnahmestellen werden stark erweitert, sie haben also lokale Reizwirkungen.

Vorkommen und Vergiftungsgelegenheiten. Von den höheren Alkoholen ist speziell der Amylalkohol (Isoamylalkohol) ein Hauptbestandteil des Fuselöls (der höher siedenden Fraktionen bei der Destillation von Kartoffelspiritus). Er wird als Lösungsmittel in der pharmazeutischen und chemischen Industrie verwendet (Darstellung von Fruchtäthern und Salpetersäureamylester) und ist ein ausgezeichnetes Extraktionsmittel für viele Alkaloide (vgl. Ester).

Symptome und Diagnose. Wie erwähnt, treten Herzklopfen, Gefäßstörungen, Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindel usw., und zwar schon bei sehr geringen Mengen ein (intern genommen bei 0,5 g nach Lewin). Die Diagnose läßt sich wohl nur auf Grund des Geruches und der Angaben sicher machen.

Die chronischen Wirkungen treten relativ schnell ein, sicher schneller als bei Äthylalkohol. Zu den erwähnten akuten Symptomen gesellen sich Verdauungsstörungen, wie Erbrechen und Durchfälle, also kein typisches Krankheitsbild (vgl. Schwefelkohlenstoff).

Zu den Amylalkoholen gehört auch das Amylenhydrat, ein tertiärer Alkohol, der als Schlafmittel früher verwendet wurde. Die Wirkung ist sehr lange anhaltend, bedingt schwere Schlafzustände, Erweiterung der Gefäße, kleinen, weichen, langsamen Puls und sehr langsames Erwachen.

Der einzige hier in Betracht kommende ungesättigte Alkohol dieser Reihe, der Allylalkohol ($\text{C}_3\text{H}_5\text{OH}$), wirkt infolge seines ungesättigten Charakters weniger narkotisch als sehr stark reizend. Er bedingt zum Teil die Reizwirkungen des rohen Holzgeistes, in welchem er in kleinen Mengen enthalten ist.

δ) Glycerin.

Vom Magen aus sind selbst große Mengen Glycerin unschädlich. In dem leeren Darm (Klyisma) bewirkt das Glycerin Wasserentzug und damit Reizung. Sehr große Dosen, etwa 100 g und darüber, erzeugen Erbrechen und Kopfschmerz. Unangenehmere Wirkungen beobachtet man bei Injektionen unter die Haut: es wird schnell eintretendes Fieber, Schüttelfrost, sogar Auflösung von roten Blutkörperchen, Hämoglobinurie, auch akute Nierenreizung angegeben.

Neuerdings wird Glycerin gelegentlich von Hebammen und Berufsabtreibern zur Einleitung des künstlichen Abortes verwendet. In solchen Fällen wurden analoge Beobachtungen gemacht (ganz andere Wirkungen haben die Nitroderivate (Salpetersäureester) des Glycerins, das Nitroglycerin, vgl. Kap. Nitrokörper).

b) Die Äther und Ester.

- a) Die Äther.
- b) Die Verbindungen der Alkohole mit organischen Säuren.
- c) Die Verbindungen der Alkohole mit anorganischen Säuren, Schwefelsäure, Salpetersäure, Halogenwasserstoffsäuren.

Die Ester haben die Eigentümlichkeit, daß sie meist viel flüchtiger sind als die Alkohole und Säuren, aus denen sie sich zusammensetzen.

Die Gründe physikalischer Art für die Wirksamkeit sind nicht bekannt, sind jedoch wohl in der Größe assoziierter Molekularkomplexe und der Wirkung auf die Oberflächenspannung zu suchen¹⁾. Konzentrierung an Grenzflächen.

An solche flüchtigen Äther muß man bei vielen gewerblichen Intoxikationen denken. Man läßt sich im allgemeinen zu leicht verleiten, die Vergiftung auf ein in großen Mengen vorhandenes einheitliches Lösungsmittel zurückzuführen, ohne daß man daran denkt, wie häufig solche esterförmigen Nebenprodukte, die in methyl- und äthylalkoholischen Lösungen entstehen können, die wahre Ursache sind.

a) Der Äthyläther, Schwefeläther, gewöhnlicher Äther, (C₂H₅)₂O.

Der Äthyläther ist viel flüchtiger als der Alkohol, er siedet schon bei 37 Grad.

Vorkommen, Verwendung und Vergiftungsgelegenheiten. Die Flüchtigkeit des Äthers stellt die Vergiftung durch Inhalation in erste Linie, doch wird Äther ziemlich häufig als Zusatz zu bestimmten erregenden alkoholischen Getränken verwendet, als Zusatz von Schnäpsen speziell in Rußland und Irland.

Die Verwendung des Äthers als Genußmittel ist eine sehr verbreitete und hat sich gleichzeitig mit dem Genuß des Methylalkohols überall da mehr oder weniger eingebürgert, wo die Besteuerung des Äthylalkohols eine sehr hohe wurde und der gewohnheitsmäßige Branntweingenuß verbreitet war. Nach dem Konsum und den allgemeinen Angaben scheint Äthergenuß hauptsächlich in Rußland und Irland verbreitet zu sein, aber auch in Österreich und Ungarn häufig rein oder als Zusatz zu Schnäpsen genossen zu werden; als Ersatz für Kokain habe ich ihn nie getroffen.

In gefährlichen resp. schädlichen Konzentrationen treten die Ätherdämpfe in der Technik heute selten mehr auf, da schon aus ökonomischen Gründen für die Ätherdestillation und Extraktion mit Äther geschlossene Apparate verwendet werden. In diesen Betrieben gelangt Äther nur in die Luft bei Betriebsstörungen und beim Einfüllen und bei Entleerung, dann evtl. beim Polieren und Trocknen von Zellulosegegenständen (doch wird heute meist das billigere Azeton verwendet), vor allem kommen Ätherdämpfe in den Trocknungsräumen vieler Kunstseidefabriken vor; er wird auch verwendet in der Glasschleiferei.

Die Hauptverwendung des Äthers ist heute eine medizinische, zur Inhalationsnarkose, zur Lösung von Kollodium²⁾.

¹⁾ So ist auch die etwas überraschende Tatsache verständlich, daß der komplizierte Antranilsäureäthylester in Quantitäten in die Luft geht, die langsam zu psychischen Störungen führen.

Es sind eine Reihe solcher Ester im Gebrauch als Medikamente, von denen die Grundkomponente z. B. stickstoffhaltig ist, in denen die Alkohol- oder Säuregruppen durch einen Methyl- oder Äthylkomplex verbessert sind, die ihrerseits die große Flüchtigkeit und die Fettlöslichkeit und damit die Durchdringungsfähigkeit der Gewebe bewirken.

²⁾ Eine der Hauptgefahren des Äthers, auf die man zur Zeit des Studiums viel zu wenig aufmerksam gemacht hat, ist die Explosionsgefahr. Diese Gefahr besteht natürlich in den modernen Spitälern mit elektrischer Beleuchtung nicht, sie ist aber für den Arzt sofort vorhanden, speziell in der Landpraxis, im Moment, wo er nachts bei offenem Licht eine Äthernarkose, eine Kollodiumapplikation oder eine Ätherabwaschung macht. Diese Gefahr ist begründet in dem niederen Siedepunkt und der großen Flüchtigkeit. Die Dämpfe sind schwer und sinken zu Boden und so sind denn auch die meisten Explosionen dann erfolgt, wenn in irgendeiner kritischen Situation ein Licht auf den Boden gestellt wurde (Haftpflicht der Ärzte).

Symptome der akuten und chronischen Wirkungen. Zusammenstellung der Vorteile und Gefahren der Äthernarkose gegenüber anderen Narkotika. Die Bevorzugung des Äthers gegenüber Chloroform ist darin begründet, daß der Äther die Respiration eher tiefer macht, den Blutdruck erhöht, und das Schlagvolumen nicht vermindert, sondern eher vergrößert; eine Gefäßlähmung tritt nicht ein. Der Äther wirkt also auf die vital wichtigen Prozesse entweder erregend oder mindestens nicht unmittelbar lähmend.

Gegenüber dem Chloroform wirkt er bei einer kürzeren Einwirkungszeit von einigen Stunden nicht dauernd schädigend auf das Herz und die parenchymatösen Organe, speziell die Nieren und die roten Blutkörperchen, während das Chloroform wahrscheinlich infolge seiner Anlagerungstendenz bekanntlich alle diese unangenehmen Nebenwirkungen hat. Die geringere Gefährlichkeit für die Narkose liegt natürlich darin, daß die Differenz der Narkosekonzentration und der tödlichen Konzentration eine viel größere ist als bei Chloroform.

Die Nachteile und die sich daraus ergebenden Komplikationen sind wesentlich in der Reizwirkung an der Eintrittsstelle in den Körper zu suchen, also bei den Narkosen in der Reizwirkung auf die Lungen und evtl. daran sich anschließenden Entzündungsprozessen. Die Nachwirkungen nach der Äthernarkose sind, ausgenommen die Reizwirkungen auf die Lungen, viel geringere als bei Chloroform. (Bier gibt an, daß Ätherinjektion gegen Ätherpneumonie schütze.)

Äther ändert die Blutalkaleszenz und den Eiweißumsatz nicht.

Todesfälle als Folge der Ätherwirkung sind selten (Vornahme und Beurteilung der Stadien der Äthernarkose gehört in die Chirurgie¹⁾).

Innerlich genommen, bedingt Äther Brennen in Mund und Magen, bald folgt Rötung des Gesichtes, erregtere Herzschläge, größeres Wohlbefinden. Dosen von einem Eßlöffel bedingen bei nicht gewohnten Personen einen Erregungszustand (der nicht dem Gefühl des Rausches entspricht), der in eine Lähmung und schlafartigen Zustand übergeht. Nach dem Erwachen bestehen Kopfschmerzen, oft deprimierte Stimmung.

Die Ätheromanie, die Äthersucht. Diese einleitende Erregung und das vorübergehende Wohlbefinden und Kraftgefühl verleiten nicht selten Menschen, Äther als Genußmittel und Erregungsmittel zu verwenden wie Alkohol, zumal seine Wirkung schneller ist, bei kleinen Dosen eintritt und sich oft eine geringere Nachwirkung zeigt. Die Wirkungen sind verschieden je nach der Aufnahmeart: durch den Mund aufgenommen, bewirkt er hauptsächlich von seiten des Darmkanals katarrhalische Erscheinungen, analog wie bei Trinkern; bei langer Inhalation Reizzustände der Lungen.

Auf psychischer und nervöser Seite zeigen sich schneller als nach Alkoholwirkung chronische Störungen, wie allgemeine Schwäche, Energielosigkeit, Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, Unruhe, depressive Anwandlungen, Rücksichtslosigkeit gegenüber den Angehörigen und eine ganze Reihe von Charaktereigentümlichkeiten, die dem chronischen Alkoholismus sonst zukommen. An körperlichen Symptomen fallen sehr häufig weite Gefäße auf, doch ist dies nicht konstant, es gibt auch ausgesprochen blasse Äthersüchtige. Sehr bald scheint auch das Herz zu leiden, es tritt eine leichtere Ermüdbarkeit des Herzens bei großen Anstrengungen ein und das Herz erholt sich schlechter.

¹⁾ Todesfälle in der Narkose durch Äther sind beobachtet schon bei den ersten Atemzügen, wie auch bei den anderen Inhalationsnarkotika als eine Folge der Schockwirkung, „mort par inhibition“ der Franzosen; natürlich auch bei zu großen Mengen, die in zu kurzer Zeit gegeben werden. Meistens ist Atemstillstand das erste schlimme Zeichen, wenn nicht die Pupillen beobachtet werden. Daneben kann selbstredend die Narkose den Tod mit bedingen, wenn andere Ursachen mit wirksam sind.

Auch die Störungen der Organe, wie Niere, Leber, Gefäßsystem mit den sich daranschließenden allgemeinen Störungen sind analog wie beim chronischen Alkoholismus. Doch muß hier hervorgehoben werden, daß eine große Zahl der Erscheinungen oft auf gleichzeitige andere Schädlichkeiten, speziell auf andere Gifte, zurückgeführt werden muß.

β) Essigäther, $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$.

Vorkommen und Verwendung. In sehr geringen Mengen kommt dieser Ester und seine Homologen als Bukettstoff im Wein vor. Auch künstlich hergestellter wird zu diesem Zweck verwendet, ebenso in der Konditorei als Geruchsessenz, speziell für gefärbte Naschartikel für Kinder, Limonadenessenzen, Konfitüren usw.

Technisch ist er als Lösungsmittel für Kollodium und ähnliche Stoffe im Gebrauch (aber weniger als sein Verwandter, der Essigsäureamylester).

Symptome. Als Ursache akuter Vergiftungen ist dieser Äther kaum bekannt, er wirkt in geringen Dosen wie Äther anregend, reizt den Magen und stört sicher bei vielen, speziell bei Kindern, schon in geringen Dosen die Magensekretion für längere Zeit.

Größere Dosen, schon 1–2 g, haben sehr unangenehme Nachwirkungen in starkem Unbehagen in der Magengegend, drückendes widerwärtiges Gefühl im Hinterkopf.

Diagnose. Eine Diagnose ist nur mit Hilfe der Anamnese resp. des Geruches zu stellen.

γ) Amylacetat.

Wie der Amylalkohol wirkt dieser höhere Ester schon in geringen Dosen. Sein **Vorkommen** und seine **Verwendung** nimmt stark zu mit der Verwendung der Nitrozellulose als Klebemittel und Lack (speziell für Metallteile, Zaponlack).

Symptome. Die jugendlichen Arbeiterinnen, die sich hauptsächlich noch am guten ätherartigen (esterartigen) Geruch freuen, leiden in der ersten Zeit an Müdigkeits- und Abspannungsgefühl gegen Abend, einzelne an Ohrensausen, ausgesprochener Appetitlosigkeit, doch sind mir dauernde Störungen bei der gegenwärtigen Verwendungsart nicht bekannt geworden.

δ) Sonstige Ester.

(Vgl. auch Salpetersäureester usw. S. 1683.)

Von allen Estern anorganischer Säuren mit organischen Alkoholen haben in erster Linie Nitroglyzerin (Dynamit), Nitrozucker, Amylnitrit, Amylnitrat gefährlichere Wirkung. Dimethylsulfat reizt, zerstört sogar die Lungen.

Türkisch-Rotoel und andere schwefelsaure Ester der Fettsäuren, ferner Äthylschwefelsäure, Monomethylschwefelsäure sind wenig flüchtig und kommen als technische Vergiftungsursache aus diesem Grund nicht in Betracht.

Als Ester von Alkoholen sind auch die **Fette** zu betrachten. Vergiftungen durch Fette und Fettsubstitutions- und Ersatzprodukte können verschiedene Gründe haben:

1. Zersetzung der Fette, Ranzigwerden der Fette und damit Gehalt an reizenden Fettsäuren. Die Zersetzungen gehen vor sich unter Mitzersetzung der immer in Spuren vorhandenen Eiweißkörper, so daß auch noch die daraus entstehenden Produkte mitwirken.

2. Durch Zusätze von Konservierungsmitteln und Farben; heute werden nur selten akut wirkende Stoffe verwendet, sondern meist Borax, Salizylsäure, gelegentlich Fluorsalze, dann Farben wie Safranin.

Es ist auch schon die Idee geäußert worden, Nahrungsfette, die das Kochen nicht vertragen, statt unter Kältewirkung unter Wirkung von Blausäuredämpfen zu transportieren; dies wäre eine neue Gefahr, da die Blausäure lange absorbiert bleibt, sich auch polymerisiert und schwerer verdampft.

Wie sich die durch die neuen Reduktionsmethoden (z. B. Nickelkatalyse) aus Ölen usw. entstehenden festen Fette auf lange Zeit physiologisch verhalten, ist noch unbekannt. Akute Störungen werden nicht beobachtet; Fettersatzfragen spielen eine große Rolle (Vitaminfrage). Zerstörung des Vitamin durch Härtung usw.

3. Zusätze fremdartiger pflanzlicher Fettsubstanzen zur Kunstspeisefettbereitung. Bei Verwendung stark ungesättigter Fette (Marattifett), treten Vergiftungssymptome auf, resp. Reizsymptome vom Magen und Darm aus, sicher auch Schädigung der Leber.

Margarinevergiftungen. Die neue Technik sucht einerseits für industrielle Zwecke, andererseits für die Nahrungsmittel die verschiedenartigsten Glycerin-Fettsäure-Verbindungen zweckentsprechend zu verändern und zu verbinden.

Die Variationsmöglichkeit der Fettsäuren ist eine äußerst große, besonders wenn man die ungesättigten Fettsäuren berücksichtigt. Eine Reihe von Fettsäuren, speziell solche pflanzlicher Abkunft, reizen, wie erwähnt, hauptsächlich die Magenschleimhaut und erzeugen Erbrechen und vergiftungsähnliche Symptome in Dosen von wenigen Gramm. Daß dabei kleine Mengen stickstoffhaltiger Verunreinigungen eine Rolle spielen können, ist klar. — Dieser Umstand erklärt auch die Verschiedenheit der Erscheinungen.

(Margarinevergiftungen in Norddeutschland durch Zusatz von Marattifett von Hydno-karpus.)

Diese Vergiftungen verlaufen im allgemeinen gutartig und ziemlich schnell im Gegensatz zu den Nahrungsmittelvergiftungen auf Grund von Paratyphus und ähnlichen Bazilleninfektionen.

c) Aldehyde und Ketone.

Durch den doppelt an Kohlenstoff gebundenen Sauerstoff bekommen die Aldehyde und Ketone ihre große Reaktionsfähigkeit, und zwar eine solche von der Größenordnung, daß sie im Organismus wie oft auch an den Eintrittstellen in den Organismus schnell in Reaktion mit den Geweben treten. Je kürzer die Kohlenstoffkette, um so intensiver ist die chemische Reizwirkung. Bei höheren Kohlenstoffketten, auch bei Aldehyden und besonders bei den Ketonen tritt diese Eigenschaft gegenüber der neurotrophen Wirkung stark in den Hintergrund.

a) Formaldehyd ¹⁾.

(Im Handel als 35—40% Lösung genannt Formalin.)

Vorkommen und Verwendung. Die Darstellung des Formalins im großen (durch Überleiten eines Gemisches aus Luft und Methylalkohol über glühendes Kupfer) ist eine moderne Industrie ¹⁾. Es wird hauptsächlich verwendet als Konservierungsmittel, speziell für anatomische Präparate, als Desinfektionsmittel im großen Maßstab für Zimmer und als unerlaubtes, schädliches Konservierungsmittel für eiweißhaltige Substanzen wie Milch (unglücklicherweise von Behring empfohlen) und Wurstwaren. In der Technik wird Formalin immer mehr verwendet: in der Farben- und Arzneimittelindustrie, der Gerberei, der Industrie der plastischen Massen (Galalith = Formaldehyd + Kasein, Bakelit = Phenole + Formaldehyd usw., als Zelluloid und Elfenbeinersatz).

Die Vergiftungen erfolgen durch Formalingase — da sich der Formaldehyd aus dem Wasser leicht verflüchtigt —, ebenso auch bei Formalingas-anwendungen; in der Landwirtschaft als Samenbeizmittel usw. wie z. B. bei

¹⁾ Bei der Darstellung des Formaldehydes, vor allem bei längerem Stehen der Lösung, setzt sich eine weiße, flockige Masse ab, die ein Kondensationsprodukt aus 3 Molekülen Formaldehyd darstellt, den Paraformaldehyd.

Zimmerdesinfektion. In einzelnen Fällen erfolgten durch Verwechslung einer formalinhaltigen Flasche Vergiftungen durch Genuß.

Die meisten, aber häufig nicht diagnostizierten und nicht bewiesenen Schädigungen erfolgen sicher durch Verwendung von Formalin als Konservierungsmittel. Doch sind das im wesentlichen indirekte Giftwirkungen, weil das Formalin schon in Lösungen von 1:1000 bis 1:10000 die Resorptionsfähigkeit der Eiweißkörper sehr stark reduziert. Bei höheren Konzentrationen, die bis zum Genuß nicht vollständig mit den vorhandenen Eiweißkörpern in Reaktion getreten sind, kann dann noch direkt der freie Formaldehyd schädlich wirken. Er soll auch die Gefäße lädieren durch chemische Einwirkung.

Symptome und Diagnose. Formaldehyd wirkt in sehr geringen Konzentrationen reizend auf die Konjunktiva der Augen. Die einzelnen Menschen sind sehr ungleich empfindlich. Bei etwas größeren Konzentrationen in der Luft treten Hustenreiz, Beengungsgefühl in der Brust auf, Schweregefühl im Kopf, speziell Druck in den Schläfen; auch an diese Symptome scheint man sich relativ leicht zu gewöhnen. Formaldehydekzeme an Gesicht und Händen.

Interner Genuß von größeren Mengen bewirkt Brennen im Rachen, im Hals Würgrämpfe, Kupierung der Atmung, Husten, starke ängstliche Erregung, Magenschmerzen, Brechen, Störung des Bewußtseins bis zum Koma. (Dosen von etwa 10–15–30 g.)

Auch schon bei Genuß von geringeren Dosen bleiben starke enteritische Symptome zurück, vor allem werden auch Reizungen der Nieren und Herzstörungen angegeben.

Über die Schädigung von Säuglingen durch die mit Formalin konservierte Milch: Verminderung der Resorption, Entzündung der Darmschleimhaut, liegen eine Reihe von Beobachtungen vor.

Eine große Zahl von Formaldehyd-Additionsprodukten (Urotropin, Formamint usw.) erzeugen bei empfindlichen Personen hauptsächlich nach längerem Gebrauch Nierenreizungen und speziell bei Kindern Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen.

β) Azetaldehyd.

Azetaldehyd. CH_3CHO ist äußerst leicht flüchtig, siedet schon bei 21° .

Vorkommen und Vergiftungsgelegenheiten. Da er ein Zwischenprodukt bei der Oxydation des Alkohols zu Essig ist, tritt er häufig in derartigen Betrieben auf, findet sich ferner im Rohspiritus und im jungen Wein. Auch in der Farbenfabrikation findet er Verwendung.

Die chronischen Einwirkungen erfolgen hauptsächlich in den Schnellseigfabriken durch Verdampfen des Aldehyds. Neuerdings als Zwischenprodukt der Alkohol- und Essigsäuresynthese. Die meisten Einwirkungen auf den menschlichen Organismus kommen durch Paraldehyd zustande, welcher als Narkotikum verwendet wird.

Zu drei Molekülen kondensiert, entsteht aus dem Azetaldehyd der Paraldehyd.

Paraldehyd über längere Zeit genommen, bewirkt sehr bald chronische Zustände, sowohl körperlicher, als auch psychischer Art, indem er alle Organe anzugreifen imstande ist.

Symptome und Diagnose. Bei akuten Vergiftungen, die etwa infolge von Verwechslungen sich ereignen können, ist die Diagnose hauptsächlich durch den Geruch möglich. Häufig tritt etwas Brennen im Hals und Magendrücken auf und sehr bald erfolgen Erweiterungen der Gefäße und der Pupille sowie Schlaf. Die Nachwirkungen sind nach einmaligem Genuß medizinaler Dosen sehr gering. Größere Dosen bis 20 oder 30 g bringen komatöse Zustände, unter Umständen Herzschwäche, Atembeschwerden, Erwachen nach 12–24 Stunden mit länger

dauernder Übelkeit und manchmal Druck in der Herzgegend; erst Dosen über 50—100 g bedingten nach den bekannten Fällen den Tod.

Wichtiger sind die chronischen Vergiftungen, hauptsächlich nach internem Gebrauch, die heute, nachdem die Gefahren der schnellen Angewöhnung allgemeiner bekannt sind, seltener geworden sein dürften. Bei innerem Gebrauch über längere Zeit entstehen regelmäßig infolge des chemisch aktiven Charakters Magen- und Darmstörungen, Appetitstörungen, Appetitlosigkeit abwechselnd mit Hungergefühl und daran anschließend Ernährungsstörungen, Sinken des Hämoglobingehaltes, schlechte graue Hautfarbe, allgemeine Schwäche, häufig Albuminurie, Druckgefühl in der Herzgegend, unregelmäßige Herzaktion. Nach längerem Gebrauch stellen sich äußerst unangenehme psychische Nachwirkungen oder besser gesagt Abstinenzwirkungen, wie Schlaflosigkeit, Aufregungszustände mit mehr oder weniger Angstgefühlen und ausgesprochene Schwächezustände ein.

Auch akute ängstliche Halluzinationszustände, Zittern, analog wie bei chronischer Alkoholwirkung kamen zur Beobachtung.

Therapie. Gegen die akuten Vergiftungen sind natürlich Magenspülungen und Analeptika angezeigt; bei chronischen Vergiftungen bietet langsamer Entzug bei stark forcierter Ernährung die beste Aussicht.

γ) Akrolein.

Akrolein $\text{CH}_2 = \text{CHCHO}$ ist dem Azetaldehyd verwandt, aber noch weiter ungesättigt und deshalb von äußerst unangenehmer akuter Wirkung infolge der großen Reaktionsfähigkeit.

Vorkommen und Vergiftungsgelegenheiten. Das Akrolein entsteht bei starker Erhitzung von Glycerin und daher auch aus fettartigen Substanzen. (Schwefelsäureverseifung, Firnißsiedereien, auch bei der Linoleum- und Wachs-tuchfabrikation.) Entsteht auch bei unvorsichtigem Rösten des Kaffees!

Es riecht so äußerst widerwärtig und reizt so stark die Augen und Nase und Rachenschleimhäute, daß es nicht innerlich genommen wird. Zudem ist es rein sehr schwer darzustellen und nur teuer im Handel zu erhalten. Es neigt zu Kondensationsprodukten. Das Akrolein ist einer der organischen Stoffe, der als Ursache von gewerblichen Erkrankungen längst bekannt ist (Fett-industrie usw., aber regelmäßig mit Begleitkörpern zusammen zur Wirkung kommt).

Symptome. Reizung der Augen und Luftwege.

δ) Ketone.

Das Azeton CH_3COCH_3 verdampft relativ leicht; es siedet bei 56 Grad.

Vorkommen und Vergiftungsgelegenheiten. Das Azeton kommt selten rein zur Verwendung. Durch die Besteuerung des Alkohols hat es aber eine relativ große Verwendung zum Denaturieren; in erster Linie wird es in der Technik der Nitrozellulosen und der Kunstseide (und Zelluloid) benützt, aber auch sonst als Lösungs-, Fällungs- und Fixierungsmittel.

Unter dem Namen Azetonöl ist während des Krieges ein Azetonersatz in den Handel gekommen (zur Lösung von Zelluloid) aus Azeton, Methylalkohol, Tetrachlorkohlenstoff, Nitrobenzol, in welchem durch Umsetzung sehr giftiger Produkte entstanden, wie Chlorazeton.

(Bekanntlich tritt das Azeton häufig im Stoffwechsel auf, bei Fieber, Diabetes und manchen Vergiftungen.)

Symptome und Diagnose. Bei den vorkommenden Vergiftungen und bei Azetongehalt des Blutes riecht die Ausatemungsluft nach Azeton, resp. wie gärende Früchte.

Das Azeton wirkt sehr wenig narkotisch, etwa wie der Methylalkohol oder Alkohol. Seine chemische Aggressivität ist nicht sehr ausgesprochen, immerhin kommen in den Räumen mit viel Azeton in der Atmosphäre (Trocknung von Zelluloidgegenständen, Polieren usw.) Krankheitserscheinungen zustande, in erster Linie Reizung des Halses und der Bronchien, dann aber Kopfschmerzen und Schwere im Kopf, schlechte Erholung in der Nacht und schwere Träume.

Von weiteren Ketonen kommen noch in Betracht das Phenyl-Methyl-Keton, Azetophenon, das als Narkotikum Hypnon im Handel ist; innerlich genommen, reizt es die Schleimhäute des Magens und wirkt stark narkotisch.

Auch alle anderen Ketone haben diese Eigenschaften, aber sie werden alle weder technisch noch medizinisch ausgedehnter verwendet. Diesbezügliche Gefahren bestehen deshalb vorläufig heute nicht (giftig wirken aber Stoffe, die neben den OH-Gruppen Chlor enthalten).

d) Fettsäuren (vgl. auch Fette).

Die freien Fettsäuren sind alle in größeren Dosen giftig, vor allem reizen sie lokal. Die niedrigen Fettsäuren, die resorbiert werden, wirken auch ausgesprochen lähmend auf Herz, Atmungszentren und Nervensystem, in ganz geringen Dosen sind sie erregend. Besonders empfindlich auf Fettsäuren und fettsaure Derivate sind die Kinder.

Die höheren Fettsäuren wirken nur lokal. Im allgemeinen werden die Säuren von der Haut und den Schleimhäuten weniger leicht resorbiert als die entsprechenden Aldehyde und Alkohole.

Die Salze der höheren Fettsäuren sind die Seifen, die im allgemeinen weniger resorbiert werden als die Fettsäuren.

α) Ameisensäure.

Die Ameisensäure ist flüchtig, Siedepunkt 100° .

Vorkommen und Verwendung. Die Ameisensäure ist ein Oxydationsprodukt des Formaldehyds und entsteht in geringer Menge bei der Darstellung desselben. Sie wird heute wenig mehr zur Konservierung von Fruchtsäften verwendet¹⁾; dagegen neuerdings in verschiedenen Industrien (Textilindustrie) als Essigsäureersatz. Die Ameisensäure wirkt auch als Abbauprodukt bei der Methylalkoholvergiftung.

Seltener wird die Ameisensäure als Anregungsmittel bei den verschiedensten Krankheiten verwendet, und zwar zur subkutanen Injektion. Es erfolgen heftige, lange dauernde Schmerzen.

Symptome. Reizung der Nasenschleimhaut bei der Inhalation, Brennen auf der äußeren Haut, hauptsächlich bei kleinen Wunden. Auf das Nervensystem scheint die Flüssigkeit in kleinen Dosen erregend zu wirken. Vergiftungen sind kaum bekannt.

β) Essigsäure.

Die Essigsäure ist außerordentlich verbreitet infolge der Essiggärung des Alkohols. Sie ist hauptsächlich zu besprechen in der Form des Essigs, der eine Lösung von Essigsäure 2—5% und Spuren von Essigäther ist und weiter als Essigessenz, die 80—90% Essigsäure enthält. (Neue Herstellungsverfahren ausgehend von Azetylen, mit Quecksilber als Sauerstoffüberträger.)

¹⁾ Unter den Phantasienamen Fruktol, Alacet, Verderol (1—2%) zur Konservierung von nur wenig eiweißhaltigen Flüssigkeiten, wie Trinksäften usw., ebenfalls auch heute noch im Gebrauch unter recht verschiedenen Namen und in Gemischen.

Verwendung und Vergiftungsgelegenheiten. Der gewöhnliche Essig kann zu Verdauungsstörung, Magenschmerzen, Leibschmerzen, Koliken und Durchfällen führen. Gewohnheitsmäßiges Trinken von Essig bewirkt Abmagerung und Anämie, führt höchstwahrscheinlich in einzelnen Fällen zu Störungen in der Herztätigkeit sowie Verlangsamung der Herztätigkeit und der Atmung. Viel häufiger und gefährlicher sind die Vergiftungen mit Essigessenz, also konzentrierter Essigsäure.

Konzentrierte Essigsäure wirkt verätzend auf die Schleimhäute, sie dringt auch durch die äußere Haut hindurch. Die Vergiftungen sind deshalb häufig, weil Essigessenz in sehr vielen Haushaltungen vorrätig ist, so daß sie zu Verwechslungen, böswilligen Streichen und Wetten, selbst zu Mord, speziell bei Kindern, verwendet wird.

Bis heute selten beobachtet ist die Verwendung von Essigessenz in den schwangeren Uterus injiziert. Tod unter schnellem Bewußtseinsverlust bei etwa 60—80 g nach eigener Beobachtung.

Die Essigsäure kann auch in großen Mengen in die Luft gelangen, in Industrien, wo Azetate als Beizen und als Lösungsmittelzusätze verwendet werden, die hauptsächlich bei der Trocknung, beim „warmen Druck“ auftreten, in Druckereien, Färbereien, auch in Linoleumfabriken. Darstellung von Azetylzellulose.

Essigsäureanhydrid wirkt analog wie Essigsäure, aber in viel stärkerem Grade, z. B. auch auf das zentrale Nervensystem.

Die Anwendung ist sehr verbreitet: Azetylierung in der pharmazeutischen Industrie, Darstellung der Azetylzellulose, neuerdings Kunstseide, Lacke.

Symptome und Diagnose. In erster Linie leitet der Geruch zur Diagnose. Sofort nach dem Genuß treten starke Reizerscheinungen auf, intensive Leibschmerzen, Blutbrechen, Herzschwäche, Bewußtseinsstörungen, nachher schwere Gastroenteritis, ähnlich wie z. B. bei Oxalsäure, oxalsauren Salzen und Arsenvergiftungen, Cholchizin, Pilzen usw. Es wird darauf aufmerksam gemacht, daß zur Differentialdiagnose die Alkalinität des Harns verwendet werden könne.

Salze der Essigsäure, speziell das Kaliumazetat, wirken bekanntlich diuretisch.

γ) Höhere Fettsäuren, substituierte Säuren.

Die höheren Fettsäuren sind wenig flüchtig, haben einen sehr widerwärtigen Geschmack, kommen als Vergiftungsursache kaum in Frage, wohl aber als Ursache gewerblicher Hautkrankheiten.

Die Alkalisalze dieser Fettsäuren, die Seifen, haben stark ätzende Wirkung. Nach der Resorption wirken sie hauptsächlich lähmend auf Herz und Atemzentrum. Wahrscheinlich wirken sie auch, speziell die ölsauren Seifen, hämolytisch auf die roten Blutkörperchen.

Bei subkutaner Beibringung haben alle Salze der Fettsäuren eine lähmende Wirkung auf das Nervensystem.

Die Mono-, Di- und Trichloressigsäuren wirken viel stärker ätzend, besonders die Trichloressigsäure. Diese wird schwer resorbiert, während die Mono- und Dichloressigsäure stark lähmend auf das Nervensystem wirken. Die chlorierten Ester wirken stark reizend.

δ) Die mehrwertigen Fettsäuren.

1. Die Oxalsäure.

Die Oxalsäure, das saure Kaliumsalz der Oxalsäure und das neutrale Kaliumoxalat haben analoge Wirkungen. (Kleesäure, Zuckersäure, Kleesalz.)

In dieser Säure häufen sich eine ganze Reihe von Eigenschaften, die der Wirkung der Oxalsäure usw. in bezug auf die Giftigkeit eine besondere Rolle

verleihen¹⁾. Die Giftigkeit ist schon sehr lange und allgemein bekannt, so daß die absichtlichen Vergiftungen eine größere Rolle spielen, andererseits ist der süßlich-saure Geschmack nicht unangenehm und verleitet speziell Kinder zum Genuß oxalsäurehaltiger Pflanzen.

Vorkommen und Verwendung, Vergiftungsgelegenheiten. Oxalate kommen in einer Reihe von Pflanzen vor, in erster Linie im Sauerampfer (*Rumex acetosella*), auch in Rhabarberarten, speziell am Rand der jungen Blätter usw. Die Oxalate werden vor allem in der Farbenindustrie verwendet, auch als Farbbeizen, in der Bleicherei, in Reinigungsanstalten, im Haushalt zum Entfernen von Flecken; vielerorts werden Oxalate zum Putzen der Metallgegenstände verwendet. (Verwechslung mit Abführmitteln!) Die Dosen, die schon schwere Symptome machen, sind variabel — 1,0 bis mehrere Gramm.

Die Oxalsäure kann wahrscheinlich auch in tödlichen Dosen durch die Haut aufgenommen werden.

Symptome und Diagnose. Das Krankheitsbild variiert ziemlich stark. In erster Linie ist die Anamnese zu berücksichtigen. Im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen anfangs die Magenschmerzen, Brechen schwärzlicher Massen, sehr schnell folgt die Resorptionswirkung, die sich in einer Verlangsamung des Herzschlages bei schlechtem, kaum fühlbarem Puls geltend macht, Atemnot, in einzelnen Fällen treten Krämpfe auf, Schmerzen und Anästhesien in den Gliedern mit Kopfschmerz. Bei größeren Dosen folgt Zittern, Krämpfe, Schweiß, Angstgefühl, die Reflexe sind manchmal erhöht. Der Tod kann bei großen Dosen (10 g) unter diesen Symptomen recht schnell eintreten, oft in wenigen Minuten.

Bei weniger schweren Vergiftungen machen sich bald Organläsionen geltend, im Vordergrund stehen Niere und Magendarmkanal. In der Nierengegend treten fast regelmäßig Schmerzen auf, man findet viel oxalsauren Kalk im Harn („Briefkuvert Kristalle“), mit Eiweiß, Zylindern und oft Blutkörperchen. Schmerzen in der Blase und beim Urinieren. Die Harnmenge geht fast in allen Fällen anfangs stark zurück, gleichzeitig treten oft starke Ödeme auf, auch bei Kindern. Blutige Durchfälle, Nasenbluten usw. sind häufig.

Für akute Oxalsäurevergiftung spricht das rasche Eintreten schwerer Symptome: sehr schlechter, langsamer Puls mit Leibschmerzen und Schmerzen in der Nierengegend und vor allem die Oxalate im Harn. (Pilzvergiftungen können in Frage kommen, wohl selten technische Produkte, ätzende Salze, lösliche Salze des Barium usw.)

Nachkrankheiten der akuten Vergiftung sind sehr häufig. In erster Linie bleiben die Magendarmsymptome lange bestehen; im Gegensatz zu den Mineralsäuren usw. bestehen im Rachen und Kehlkopf keine Verätzungen und es folgen daher keine Narbenkontraktionen und Stenosen.

¹⁾ Die Oxalsäure zeigt die Eigenschaften der Fettsäuren in gesteigerter Form, lokal stark reizend zu wirken und das Herz akut stark zu schädigen, ebenso die Nieren. Eine weitere Wirkung, die bei den Fettsäuren sonst wenig zur Geltung kommt, liegt darin, daß sie einen im Körper nur in geringer Menge in gelöster Form vorliegenden wichtigen Salzbestandteil, das Kalzium, an sich reißt und dasselbe aus dem Ionengleichgewicht ausschaltet, weil das Kalziumoxalat in den Körpersäften fast vollständig unlöslich ist. Damit treten zwei neue Vergiftungsfaktoren auf, der Kalziummangel, der seinerseits eine Reihe schwerer Störungen macht, speziell die Ungerinnbarkeit des Blutes bedingt und die Kontraktionsfähigkeit der Muskeln und des Herzens ändert, und ferner die Wirkung der scharfen Kalziumoxalatkristalle, die überall entstehen können und in erster Linie die Nieren reizen. Je nachdem der eine oder andere der Wirkungsfaktoren in den Vordergrund tritt, variiert das Vergiftungsbild. Deshalb besteht häufig eine Unsicherheit in der *Diagnose*.

Die Nephritis kann sehr schnell wieder zurückgehen; in anderen Fällen bleibt Anurie bestehen oder eine chronische Nephritis folgt nach. Die Störungen von seiten des Nervensystems halten in einzelnen Fällen (wie es scheint speziell in gewerblichen Fällen) längere Zeit in der Form von erhöhten Reflexen an bei allgemeiner Schwäche, schmerzhaften, schwebeweglichen Muskeln mit anfallsweisen Verschlimmerungen. Bei solchen Fällen können auf Besserungen Verschlimmerungen folgen, die nachträglich zum Tod führen.

Therapie. Kreide ist erlaubt, weil die Magenwand durch das gasförmige CO_2 nicht zerreißbar, wie bei starken Säuren, auch Zufuhr von Kalkwasser (Kalzium in gelöster Form), Eiweiß, Milch.

Die chronischen Vergiftungen mit Oxalsäure und oxalsäuren Salzen. Subakute und chronische Vergiftungen in Gewerben, in denen mit bloßen Händen in Oxalsäure gearbeitet wird, sind wahrscheinlich häufiger als sie diagnostiziert werden, da entweder die Nierenstörungen in den Vordergrund treten oder mehr neurasthenische und Herzstörungen. In Fällen, in welchen die Anamnese Anhaltspunkte wegen Verwendung von Oxalsäure gibt (Bleichereien, Strohhutfabriken, Fleckwäscherei, Tintenlöschmittelfabriken, bestimmte photographische Prozeduren) wird man auf Oxalsäure im Harn untersuchen.

Chronische Vergiftungen durch Oxalsäure enthaltende Nahrungsmittel, Sauerampfer, Spargel, saure Früchte, junger Rhabarber usw., machen sehr unbestimmte Symptome: Gefühl der Abgeschlagenheit, Reizbarkeit, anfallsweise Nierenschmerzen und Tenesmus. Es gelingt in manchen Fällen durch mikroskopische Untersuchung des Harns, die Patienten auf übermäßigen Spargel- und Rhabarbergenu usw. aufmerksam zu machen.

2. Die Weinsäure.

Vorkommen, Verwendung und Vergiftungsgelegenheiten. Die Weinsäure ist im Handel und wird neben vielfacher technischer Anwendung zu Reinigungs- und Färbzwecken, zur Bereitung künstlichen Weines verwendet. Die Vergiftungen erfolgen fast regelmäßig durch Verwechslung.

Symptome und Diagnose. Da die Substanz vollständig im Organismus verbrannt wird, ist die Diagnose nur auf Grund der Anamnese und der Symptome zu stellen. Wie alle Säuren, treten in erster Linie die Magendysymptome: Erbrechen und Durchfall in den Vordergrund. Schwere Symptome treten schon nach 10 g auf. Nachher folgen Resorptionserscheinungen, schwacher Puls, Störungen des Bewußtseins.

Beim Weinstein, einer zur Hälfte mit Kalium gesättigten Weinsäure, sind die Wirkungen sehr ähnlich.

Beim sog. Seignettesalz, dem Kalium-Natrium-Tartrat, treten die schweren Störungen allgemeiner Art etwas zurück. Es erfolgen bei größeren Dosen, z. B. 20 g und mehr, starkes Erbrechen und Herzsymptome, ausgesprochen schwacher Puls. In ziemlich hohen Dosen von etwa 10—15 g wurde es früher als Abführmittel verwendet.

3. Die Zitronensäure.

Vorkommen, Vergiftungsgelegenheiten. Die Zitronensäure wird heute hauptsächlich als Genußmittel verwendet und kommt in großen Mengen durch die Zitronen in den menschlichen Körper. Auch für Fleckenreinigung, Tintenlöschkombinationen und in der Färberei wird sie viel angewendet.

Vergiftungen sind speziell bei kleinen Kindern beobachtet; nach 1—2 Zitronen kann schlechter Puls auftreten und Bewußtlosigkeit (ätherische Öle?). In einem Falle trat nach etwa 25 g trotz reichlichem Erbrechen der Tod ein; die Zitronensäure wurde als Abortivum genommen.

Symptome und Diagnose. Die Symptome sind Erbrechen, eventuell Magendarmblutungen (Herabsetzung der Gerinnbarkeit des Blutes). Die Diagnosen sind bis heute fast ausschließlich auf Grund der Anamnesen gemacht worden.

3. Die Alkohole, Ester, Säuren der aromatischen Reihe.

Die Besonderheiten der aromatischen Substanzen sind bei diesen Stoffgruppen noch ausgesprochener als die Differenzen der alipathischen und aromatischen Kohlenwasserstoffe, und zwar in der Richtung, daß die aromatischen Stoffe, soweit sie löslich sind, viel stärkere Gifte sind.

a) Die Phenole¹⁾.

a) Die Karbolsäure.

Mono-Oxybenzol oder Hydroxybenzol oder Karbolsäure ist der Hauptvertreter der aromatischen Phenole.

Vorkommen, Verwendung, Vergiftungsgelegenheiten. Die Karbolsäure wird in zwei Richtungen verwendet, früher sehr viel, jetzt viel weniger als Desinfektionsmittel in der Medizin, und heute vor allem in der chemischen Industrie als Ausgangspunkt vieler aromatischer Substanzen, hauptsächlich der Salizylsäure, die in ungeheuren Mengen technisch und pharmazeutisch verwendet wird, Verwendung zu Sprengstoffen.

Die Karbolsäure kommt in Steinkohlenteer vor, aus welchem sie gewonnen wird (Rohkarbol).

Dieses Rohkarbol wird weiter, hauptsächlich durch Destillation, bis zum reinen kristallisierbaren Phenol gereinigt, das farblose Kristalle gibt. Diese wandeln sich durch Wasseranziehung in eine beim Stehen sich rötlich färbende Flüssigkeit um. Auch synthetisch wird viel Phenol hergestellt aus Benzol, besonders während des Krieges.

Das medizinisch häufig verwendete *Acidum carbolicum liquefactum* ist kristallisierte Karbolsäure in wenig Wasser gelöst.

Die medizinischen Anwendungsformen: in kaltem Wasser, d. h. in gewöhnlichem Leitungswasser, ist die Karbolsäure zu 4—5% löslich. Größere Mengen lösen sich nicht. Die konzentrierte Karbolsäure schwimmt in öligen Tröpfchen in der Flüssigkeit, setzt sich zu Boden als Öl und kann verätzend wirken. Für die Laien ist die Karbolsäure als das Karbolwasser der Pharmakopoe zugänglich. Dieses enthält je nach dem Land 1—3% Karbolsäure. Diese Karbolwasser, ebenso das Karbolöl, kommen zum Glück außer Gebrauch, sie haben zu vielen Vergiftungen (speziell bei Kindern) und auch lokalen Nekrosen Veranlassung gegeben. Überschläge auf Wunden.

Der Karbolspray der früheren Zeit ist wohl ganz verlassen.

Konzentrierte Lösungen, hauptsächlich von Rohkarbol und Rohkresol, werden heute zur Desinfektion von Sputum, Wäsche, Ställen usw. verwendet und können bei äußerem Gebrauch zu Vergiftungen Veranlassung geben. (Stalldesinfektion mit Karbol sollte unterlassen werden, da die Milch Karbolgeruch annimmt und auch durch die Milch Karbol ausgeschieden wird.) Das Rohkresol oder Rohkarbol wird in konzentrierter Form zur Imprägnation von Holzbestandteilen, wie Eisenbahnschwellen, Pfählen, Telegraphenstangen verwendet. Karbolineum hat sehr verschiedene Zusammensetzung.

Die häufigsten Vergiftungen erfolgen durch Unkenntnis und Fahrlässigkeit, die bei der allgemeinen Verbreitung des Karbols seit etwa 1880 zu vielen Vergiftungen Veranlassung gaben; so durch Verwechslungen, indem Karbolwasser oder konzentrierte Karbolsäure in Trinkgefäßen oder Bierflaschen aufbewahrt wurde und von Kindern genossen werden konnten. In einzelnen Fällen haben Mütter kleinen Kindern aus Unkenntnis Karbol zu trinken gegeben, in anderen Fällen zur Tötung des Kindes. Gefährlich ist die Verwendung zu Klistieren. Häufig wurde nicht beachtet (und gerade in der letzten Zeit scheint die Kenntnis abhanden gekommen zu sein), daß die Karbolsäure durch die Haut sehr leicht resorbiert wird, so daß keine großen, sog. feuchten Karbol-

¹⁾ Alle Phenole und Kresole sind starke Gifte. Sie wirken in konzentrierter Form auf die Schleimhäute ätzend und resorbiert hauptsächlich auf das Nervensystem lähmend.

verbände angelegt werden sollten; vor allem bringt ein solcher Verband die Gefahr der Karbolnekrose, wie sich wieder im Balkankrieg gezeigt hat.

In der Technik kommen Karbolvergiftungen durch Inhalation heute selten mehr vor, weil die Technik Vorsorge trifft, daß das teure Produkt nicht in großen Mengen in die Luft geht.

Vergiftungen durch Handhabung von Rohkarbolen und Rohkresolen sind häufiger, machen aber hauptsächlich nur Symptome an den Händen, wie Eingeschlafensein, Gefühlsstörungen und Ekzeme.

Symptome und Diagnose. Die Diagnose wird in vielen Fällen durch den Geruch der Ausatemungsluft sichergestellt werden können.

Innerlich genommen, macht Karbolsäure ein brennendes Gefühl im Rachen, Brennen im Magen, nach wenigen Minuten steigert sich die Übelkeit zu Unruhe, zu Schwindel mit schlechtem Puls. Bei Dosen von etwa 10—15 g an, bei Kindern schon bei Bruchteilen von Grammen, kommt es zur Bewußtlosigkeit, Sinken der Temperatur, oft zu Krämpfen mit tödlichem Ausgang in wenigen Stunden.

Tritt der Tod nicht ein, so beobachtet man sehr häufig Nachkrankheiten: ausgesprochene Schwäche, Gefühl der geistigen Lähmung, manchmal Neigung zu Temperaturschwankungen, außerdem als direkte Folge Reizungen der Nieren mit Albuminurie, Hämaturie, Reizungen der Blase.

Die Symptome bei geringen Dosen und bei der Inhalation sind Schwächegefühl, Schwindel, Ohrensausen, Neigung zu Schweiß, selten Aufregungszustände.

Wirkungen auf der Haut: von der Haut aus treten durch Resorption dieselben allgemeinen Wirkungen ein, dazu kommt anfangs leichtes Brennen, dann Gefühlloswerden mit dem Gefühl der dicken Haut, der pelzigen Haut usw. Dann schließen sich Weißwerden und Absterben der Oberhaut an, je nach der Disposition starke seröse Sekretion, Blasenbildungen, ekzemähnliche Eruptionen, sogar tiefgehende Gangrän. Speziell sind diese Giftwirkungen der Karbolsäure beobachtet worden an Fingern, Zehen, Ohren und Genitalien bei laienhafter Anwendung, die oft aus Scham nicht zugegeben wird¹⁾.

Für die Karbolvergiftung ist das schnelle Einsetzen von Bewußtseinstörungen charakteristisch, das analog ist etwa dem bei Oxalsäure und bei Zyanvergiftungen (Zyankali) in geringen Dosen.

Da das Karbol im Harn ausgeschieden wird, ist es bei Fällen mit Aufnahme von geringen Mengen, auch wo der Geruch nicht aufdringlich ist und der Tod nicht schnell erfolgt, sehr bald im Urin nachzuweisen (Eisenchloridreaktion und als Bromverbindung).

In der Hauptsache wird das Karbol als Schwefelsäureester und als Oxydationsprodukt des Phenols ausgeschieden, die sich an der Luft durch Oxydation schwarz färben. Wenn man diese Eigentümlichkeit nicht berücksichtigt, kann man die akute Vergiftung natürlich mit anderen Vergiftungen verwechseln, die Ätzwirkungen und Bewußtseinstörungen machen, aber auch mit Ürämie, diabetischem Koma, sogar mit einem epileptischen Anfall.

Chronische Vergiftung ist selten. Bei chronischer Aufnahme durch die Haut und durch die Atmungsorgane kommt es vor allem zu eingenommenem Kopf, Müdigkeit, unmotiviertem Brechen, Schlaflosigkeit, Abmagerung, häufig begleitet von Gefühlsstörungen. Diesem Symptomenkomplex scheinen eine Reihe Chirurgen der Listerschen Zeit erlegen zu sein, und ein ähnliches Bild ist, wenn auch selten, in Karbolfabriken beobachtet worden.

Die chronische wie die akute Vergiftung schädigen die parenchymatösen Organe und zwar nicht nur die Nieren, sondern auch Leber und Herz.

Therapie. Bei akuten Karbolvergiftungen ist Anwendung der Magenspülung geboten (Bremittel wirken bei Eintritt der Nekrose nicht mehr).

¹⁾ Das Gegenstück hat man Gelegenheit bei auf Unfall versicherten Patienten zu beobachten, die neuerdings neben anderen Säuren auch die Karbolsäure dazu verwenden, um die Heilung einer Wunde schmerzlos zu verschleppen.

Empfohlen wird *Magnesia usta* evtl. Kalkwasser. Ferner Eiweiß, Schleime, Stimulantien (evtl. per Klysm), künstliche Atmung. Schutz vor Wärmeverlust bei sinkender Körpertemperatur.

β) Die Methylphenole, Kresole, Saprole, Lysole usw.

Die Kresole werden weniger leicht resorbiert und haben auf Bakterien infolge der Methylierung eine eher stärkere Wirkung als das Phenol.

Das Ortho- und das Parakresol sind kristallisierbar, das Metakresol ist flüssig und giftiger.

Vorkommen und Verwendung, Vergiftungsgelegenheiten. Die Kresole kommen hauptsächlich im Rohkarbol vor. Das Handelsrohkresol ist heute fast frei von Karbol, während es früher sehr viel Karbol enthielt. (Verwendung vgl. Phenol.)

Eine ganze Reihe von Desinfektionsmitteln (Kreolin, Saprol, Lysol) sind Kombinationen von Rohkresol mit anderen Kohlenwasserstoffen, Seifen usw. und werden wie die Kresole verwendet.

Als Vergiftungen kommen fast nur Selbstmorde vor und recht selten medizinische Vergiftungen.

In den meisten Fällen von Vergiftungen waren die Symptome vollständig analog der Karbolsäurevergiftung. In vielen Fällen wurde auch Karbolsäure im Harn nachgewiesen.

Die Diagnose wird wie bei Karbol nach dem Geruch und den schnell eintretenden Bewußtseinsstörungen, Kollaps, Temperaturniedrigung und evtl. Eisenchloridreaktion im Harn gemacht werden müssen.

Lysol. Ein Kresolprodukt, das toxikologisch eine Rolle spielt, ist das Lysol, das durch sein Renommee eine Art Modegift geworden ist.

Lysol und lysolähnliche Präparate, Kreolin, Saprol, Solveol, Salutol, Trikresol, die in einer sehr großen Zahl in den Handel gekommen sind, charakterisieren sich chemisch und toxikologisch dadurch, daß sie zur Hauptsache aus Rohkresolen bestehen, denen zur Erzielung der Wasserlöslichkeit Seifen, speziell ungesättigte Seifen, und Alkalien beigemischt werden, so daß es sich um eine gleichzeitige Giftwirkung stark alkalischer Seifenlösungen und Kresole handelt.

Die Vergiftungsgelegenheiten sind ganz analog wie beim Karbol, nur daß eben hier konzentrierte Lösungen im Handverkauf sind oder waren. Verwendung der konzentrierten Flüssigkeit zu Verbänden, zu Abwaschungen, auch als Abortivum, Verwechslungen mit Likören usw. wurden Vergiftungsursachen; oft als Selbstmordmittel verwendet.

Symptome und Diagnose. Die Symptome sind kombiniert aus der Wirkung der Alkalien, der Seifen, der Kresole und des Phenols. In erster Linie treten auf: die Reizsymptome von seiten des Halses, Magens, Brechen brauner, blutiger Massen, intensive Leibschmerzen und Bewußtseinsstörung, fliegender Puls, seltener Krämpfe, starke Schmerzen im Hals bei intensiver Rötung, manchmal mit weichen schmierigen Belegen. (Bei Kindern, denen Lysol zwangsweise gegeben wurde, auch in den Mundwinkeln und unter der Zunge.) Starke Herabsetzung der Temperatur.

Ortho-, Meta- und Parakresol haben verschiedene Schicksale im Körper und infolgedessen verschiedene Wirkungen. Das Ortho- und das Parakresol werden oxydiert und als Ätherschwefelsäure oder Paraoxybenzoesäure ausgeschieden, mit Schwefelsäure oder Glykuronsäure gepaart. Das Metakresol scheint direkt an Schwefelsäure oder Glykuronsäure gebunden ausgeschieden zu werden.

Bei der langsamen Resorption der Kresole kommt die Lähmungswirkung langsam zustande; dagegen beobachtet man eine ausgesprochene Exzitation. Der Tod erfolgt unter den Erscheinungen der Herzschwäche und Lähmung.

Weitere Symptome sind: Herabsetzung der Temperatur, die Nierentätigkeit wird stärker lädiert, der Harn ist dunkel, enthält Eiweiß, Blut, Blutfarbstoff; ferner tritt Degeneration der Leberzellen auf.

Die Läsionen der Organe, speziell von Darm und Nieren, sind viel ausgesprochener als nach Karbol, ebenso ist die Wundheilung eine äußerst schlechte, wenn größere Konzentrationen länger eingewirkt haben.

Die häufigen Vergiftungen, speziell Selbstmorde, haben ihren wesentlichen Grund darin, daß Lysol im Handverkauf in konzentrierter Form erlaubt war, daß die Hebammen ferner vielerorts Lysol abgeben, welches dann bei Gelegenheit verwendet wird.

Therapie vgl. Karbol. — Zu beachten ist evtl. Glottisödem (Eiskrawatte, wie bei starken Säurewirkungen).

γ) Mehrwertige Phenole.

Pyrogallol, Trioxybenzol wirkt nach der Resorption (hauptsächlich auch von der Haut aus) auflösend auf die roten Blutkörperchen und bildet Methämoglobin, analog in der Wirkung wie Kaliumchlorat und Nitrobenzol. Der Ester mit Essigsäure ist bedeutend weniger giftig.

Die Dioxybenzole. Das giftigste ist das Paradioxybenzol, das Hydrochinon. Es entsteht in der Wirkung dem Pyrogallol nahe. Bedeutend weniger giftig sind die Meta- und Orthodioxybenzole — Resorzin, Brenzkatechin.

Einfache Methylierung des Brenzkatechin gibt Guajakol, das narkotisch wirkt und Magenreizungen verursacht.

b) Salizylsäure.

Orthooxybenzoesäure oder Salizylsäure hat in großen Dosen narkotische Wirkung, macht Ohrensausen und bei Dosen von etwa 10 Gramm an hie und da Dyspnoe, Somnolenz und vorübergehende Albuminurie, selten Hämaturie. Salizylsäure bildet kein Methämoglobin. Salizylsäure, weniger das Natriumsalz, machen oft in Dosen von mehreren Gramm starke, ziemlich andauernde, hartnäckige Magenstörungen, weniger die Äther und Ester, Salol, Diplosal usw. Alle diese Substanzen werden sehr schnell im Harn ausgeschieden. (Verwendung als Konservierungsmittel für organische Substanzen.)

4. Substitutionsprodukte der Fettreihe.

a) Chlorverbindungen der Fettreihe.

Alle Chlorsubstitutionsprodukte der aliphatischen Körper wirken, insofern sie resorbiert werden, narkotisch und haben eine ausgesprochene Wirkung auf das Herz. Das wichtigste ist das Chloroform, dann folgt der Tetrachlorkohlenstoff (mit sehr vielseitiger technischer Anwendung), Tetrachloräthan, Trichloräthylen und Dichloräthylen, alle neuerdings als Lösungsmittel in der Technik in ausgedehnter Verwendung, hauptsächlich zum Ersatz der explosiblen resp. leicht brennbaren Stoffe, wie Benzin, Benzol, Schwefelkohlenstoff.

Diese Substanzen können in erster Linie Ursache von gewerblichen Vergiftungen werden (leicht verdunstende Lösungsmittel), deren Dämpfe mit der Atmungsluft eingeatmet werden.

Flüchtige organische Halogenverbindungen.

Die Zahl der flüchtigen Halogenverbindungen, die alle zusammen körperfremd und nicht indifferent sind, die vor allem das Nervensystem schädigen können, weil die Chlorverbindungen sich leicht anlagern, in den Lipoiden sich lösen, langsam ausgeschieden werden, ist heute in der Technik außerordentlich groß und die Verwendung wird ungeheuer vielseitig. Es ist in keinem Buch auch nur die Hälfte der Verwendungen erwähnt. Neben den bekannten Stoffen wie Chloroform, Bromäthyl, Brommethyl, Dichloräthan, die in der Toxikologie eine Rolle spielen und als nicht indifferente Stoffe bekannt sind, stehen die vielen gefährlicheren aus der Medizin ausgeschiedenen Verbindungen wie Tetrachlorkohlenstoff, Tetrachloräthan, Trichloräthylen, Hexachloräthan, Chlormethyl, Jod- und Brommethyl. Dann die mehr zufälligen Substitutionsprodukte, wie Chlorhydrine, Chlorazeton, Chlorketone, chlorierte Alkohole, die neuerdings auch zu bestimmten Lösungszwecken in den Handel kommen, die neben der narkotischen Wirkung schwere Protoplasmaschädigungen erzeugen (beim Experiment chronische degenerative Prozesse schon bei kurzen Einwirkungen, selbst bei einmaligen Einwirkungen). Alle diese Stoffe sind flüchtig, werden auch durch die Atmung aufgenommen und die meisten wirken auch perkutan. Alle diese Stoffe haben, ob sie Chlor-, Brom- oder Jodsubstitutionsprodukte sind, gemeinsame Eigenschaften, sie wirken narkotisch bei schneller Aufnahme großer Mengen, sie machen deshalb beim Tierexperiment in der akuten Vergiftung ähnliche Symptome, während sie bei chronischen und wiederholten Einwirkungen ziemlich verschiedene Symptome erzeugen. Die Jodmethyl-, Chlormethyl-, Brommethylvergiftungen machen vor allem Blutungen in den Lungen, Blutungen in den Organen, bei wiederholten Einwirkungen degenerative Prozesse im zentralen Nervensystem, Chromatolyse, und alle erzeugen Neigung zu Bronchitis und pneumonischen Prozessen. Auch hier zeigt sich, daß die Methylverbindungen im allgemeinen viel giftiger sind und viel länger dauernde Krankheitserscheinungen erzeugen (auch schlechter zerstört und ausgeschieden werden), vor allem Störungen von seiten des Nervensystems verschiedenartige Degeneration der Ganglienzellen.

Bis jetzt erscheinen die Methylverbindungen nach der Erfahrung der Technik besonders unangenehm, sind von relativ geringer narkotischer Wirkung, erzeugen Rausch und Aufregung bei Einatmen von Dämpfen, die meist mit anderen Stoffen gemischt sind, mit sehr starken chronischen Nachwirkungen: Sehstörungen bis Blutungen im Augenhintergrund, Störungen im Gang, im Gleichgewicht, Schwindelgefühl und merkwürdig oft Polyneuritiden. Einzelne dieser Stoffe werden heute noch therapeutisch verwendet, z. B. Tetrachlorkohlenstoff gelegentlich zu Wurmkuren. Bei größeren Dosen treten schwere Störungen ein. Dann wird immer wieder versucht, die guten Lösungseigenschaften auch für den Haushalt und die Toilettenmittel zu verwenden: schwere Erkrankungen bei Verwendung von Haarwaschmitteln, die große Mengen solcher Stoffe enthalten. Sie wurden auch als Insekten- und Läusemittel verwendet mit entsprechenden Gefahren. Tetrachlorkohlenstoff ist schon längere Zeit in Feuerlöschapparaten verwendet, weil er sehr schwer entzündbare Dämpfe gibt, welche die Luft von dem Brandherd verdrängen und damit löschen, ebenso Brommethyl. In Fabriken und chemischen Laboratorien, in denen Natrium und Kalium vorhanden ist, können durch Tetrachlorkohlenstoff-Feuerlöschapparate schwere Explosionen provoziert werden. Für die Klinik und die gerichtliche Medizin ist es wichtig, daß alle diese Stoffe einen Gruppennachweis haben, nämlich der Nachweis des organisch gebundenen Chlors, Jods, Broms. Da es sich öfter um große Mengen handelt, die eingeatmet worden sind, ist der Nachweis beim

Erkrankten in der Atemluft und beim Toten möglich im Blut, im Gehirn. Die organischen Chlorprodukte sind flüchtig. Der Nachweis kann dadurch geschehen, daß mit Wasserstoff unter Erhitzung diese flüchtigen Chlorprodukte ausgetrieben werden. Dieses Gasgemisch wird über ein erhitztes Kupfernetz geleitet und das Gas entzündet. Chlor mit Kupfer färbt die Flamme, die sonst ungefärbt ist, charakteristisch bläulich-grün (Halogenkupfer).

a) Chloroform.

Verwendung und Vergiftungsgelegenheiten. Die Verwendung des Chloroforms ist heute eine fast ausschließlich medizinische. In erster Linie zur Inhalationsnarkose, früher und zum Teil auch heute noch als Wurmmittel, heute mehr ersetzt durch Tetrachlorkohlenstoff, ferner als Bestandteil von sog. schmerzstillenden Linimenten, als sterilisierender Zusatz und relativ häufig als Lösungsmittel bei medizinisch-chemischen Untersuchungen und in der pharmazeutischen Technik.

Gewerbliche Vergiftungen werden in erster Linie beobachtet bei der Darstellung, bei Reinigungsverfahren und dem Abfüllen von Chloroform. Absichtliche verbrecherische Vergiftungen betreffen in erster Linie Kinder, resp. weniger kräftige Personen, die sich nicht wehren können. Natürlich sind auch Fälle vorgekommen, bei denen durch Überredung (sei es bei bestehenden Schmerzen oder bloß kuriositätshalber) verbrecherische Narkosen ausgeführt werden konnten.

Die gerichtlichen Verfahren haben ergeben, daß die Mehrzahl der zu Beraubungszwecken vorgegebenen Chloroformierungen auf Simulation beruhten. Selbstmord mit Chloroform durch Inhalation und innerlichen Genuß waren früher viel häufiger als jetzt. Oft kam natürlich Erstickung zur Chloroformwirkung, wenn die betreffenden auf dem Gesicht lagen, erbrachen usw. Nicht selten wurden Chloroform und Chloroformöle aus Verwechslung an Stelle von Likören usw. getrunken ¹⁾.

Symptome und Diagnose. Das Chloroform wirkt bei der Inhalation und im Magen lokal reizend.

Im Magen bewirkt es Schmerzen, Brechen, seltener verätzt es die Mundschleimhaut, so daß das Epithel weißlich, milchig erscheint. Wird nicht getrocknet, so treten die allgemeinen Wirkungen schnell auf:

Zuerst folgt ein Stadium mit motorischer Erregung, das oft sehr kurz ist, dann folgen als allgemeine Erscheinungen Somnolenz bei schlechtem, kleinem Puls, Erniedrigung des Blutdruckes, ausgesprochen weite Pupillen.

Die Dosis, die zu diesen Wirkungen führt, ist recht verschieden. Von 5–10 g an kann man schon schwere Symptome beobachten.

Die Diagnose kann meistens auf Grund des Geruches der Atemluft gemacht werden. Selbstmordversuche, Doppelselbstmorde, aber auch Simulationen kommen vor.

Die Nachkrankheiten. In erster Linie bestehen ausgesprochene Magenstörungen, oft Blutbrechen (Gefahr der Aspiration beim Erwachen), blutige Stühle, Druck und Schmerzen in der Lebergegend, fast regelmäßig leichter Ikterus, hier und da schwerer Ikterus, Störungen in der Herzaktion, Glykosurie; vasomotorische Störungen bleiben nach anhaltender innerer Vergiftung bestehen. Bei Zusammenwirkung mehrerer aufeinander folgender Narkosen bei Lues, Alkoholismus und anderen Giften wird auch akute gelbe Leberatrophie beobachtet. (Vergl. Leberkrankheiten.)

Das Chloroform bildet nach neueren Untersuchungen Additionsprodukte mit den Eiweißkörpern, vermindert die Oxydation und erhöht den Eiweiß-

¹⁾ Das Chloroform wird meistens wieder durch die Lunge ausgeschieden und nur zum Teil verbrannt. Es hat große physikalisch-chemische Affinitäten zu den roten Blutkörperchen, die es stark schädigt. Es verläßt den Organismus auch sehr langsam.

umsatz, ist also in bezug auf die Organwirkungen entschieden viel schädlicher als der Äther.

Vergiftungen durch Inhalation. Der Haupttypus ist die medizinische Vergiftung durch Narkose. (Ausführung der Narkose s. Lehrbücher der Chirurgie)¹⁾.

Im ersten Stadium, d. h. bei den ersten Atemzügen wird ein süßlicher Geschmack im Munde verspürt. Viele haben das Gefühl der Erstickung; der Atem wird angehalten. In diesem Stadium kann es zu plötzlichem Chloroformchocktod kommen. Der Puls wird durch die Erregung beschleunigt, es treten oft Brechbewegungen auf, hier und da schüttelndes Zittern, eigenartige Sensation der Sinne und Gedankenflucht.

Bei Kindern und gebärenden Frauen geht dieses Stadium unmittelbar in einen ruhigen Schlaf über. Bei Männern, speziell Alkoholikern, tritt ein Erregungsstadium auf, das sehr verschiedenen Charakter haben kann. Die Pupillen werden eng, das Gesicht rötet sich, die Erregung macht sich geltend in vielem Sprechen, Ausgelassenheit, aber auch in ängstlichen Erregungen und Krämpfen, seltener sind Muskelstarre und rein tonische Krämpfe. Dann folgt das Stadium der Narkose mit Erschlaffung der Muskeln, Schwinden der Reflexe, gleichmäßiger, langsamer Respiration und weichem Puls. In diesem Stadium ist die Konzentration des Chloroforms im Blut der tödlichen Konzentration recht nahe.

Es kann zu plötzlichem Herzstillstand kommen, speziell bei Herzkranken und Nervösen oder bei Auftreten anderer starker Reize wie Nervendurchschneidungen.

Todesfälle während des Erwachens oder längere Zeit nach dem Erwachen kommen ebenfalls vor, hauptsächlich wurden sie nach wiederholten Narkosen innerhalb kurzer Zeit beobachtet.

Die Gefahren der Chloroformnarkose sind besonders groß bei Herz-, Gefäß- und auch bei Nierenerkrankungen.

Gefährlich ist durch Licht zersetztes, und unreines Chloroform, da die anderen Chlorprodukte zum Teil stark reizend wirken oder sehr giftig sind (Phosgen usw.).

Therapie. Frische Luft. Koffein, Kampfer. Vorsicht bei Erbrechen wegen Aspiration.

β) Methylchlorid (Chlormethyl) CH_3Cl .

Methylchlorid, CH_3Cl , ist ein Gas von eigentümlich süßlichem Geruch (Siedepunkt $-23,7^\circ$). Heute findet es medizinisch keine Verwendung mehr außer zur Gefrieranästhesie als Methäthyl, das ein Gemisch von Methyl- und Äthylchlorid darstellt. Dafür kommt es um so ausgedehnter in Industrie und Technik vor: es ist ein häufig angewandtes Methylierungsmittel und wird neuerdings in großen Mengen (hundert Kilogramm und mehr) als kälteerzeugende Substanz in Gefriermaschinen benutzt. In der letztern Verwendungsart liegt ohne Zweifel eine Gefahr für die Zukunft: die Ausbreitung der Kältemaschinen nimmt zu, ihr kompensiöser Bau gestattet ihre Unterbringung in schlecht ventilierbaren Kellerwinkeln, baupolizeiliche Vorschriften für Kältemaschinen bestehen im allgemeinen nicht. Eine Zunahme der Vergiftungen bei der Montage, bei Reparaturen von Kältemaschinen, bei Rohrbruch usw. ist deshalb zu erwarten.

Vergiftungssymptome: Kopfweh, Müdigkeit, Schlafsucht, Übelkeit als Initialerscheinungen, die bei Aufhören der Giftwirkung gewöhnlich rasch

¹⁾ Reizwirkungen des Chloroforms auf die Haut — z. B. bei Verschütten von Chloroform und längerer Einwirkung unter feuchter Narkosemaske — sind in Form von Rötung, Krustenbildung, sogar von Blasen beobachtet worden.

schwinden. Bei längerem Aufenthalt in der Giftatmosphäre stellen sich bald Schwindel, rauschartige Zustände, Apathie, Eßunlust, Sehstörungen ein, ferner dauernde Schlafsucht, unsicherer, schwankender Gang, Schwäche in den Beinen, die tagelang anhalten kann. Vor dem Tod (in einem Fall selbst beobachtet): klonische Krämpfe, Koma.

Kein typischer Sektionsbefund. Bei experimentellen chronischen Tiervergiftungen findet man pathologisch-anatomisch schwere Bronchitiden, Lungenblutungen mit sekundär pneumonischen Prozessen, Degeneration der Vorderhornzellen, vorwiegend im Lendenmark. Leberatrophie konnte nicht beobachtet werden.

Nachweis: Auffangen der Expirationsluft in hochprozentigem Alkohol, in welchem sich Methylchlorid löst (1:35). Nachweis in der alkoholischen Lösung: Durchleiten eines Wasserstoffstromes, Entzünden des Wasserstoffes, Bildung von Halogenkupfer in der Flamme (grüne bis bläulich-grüne Flammenfärbung) bei Einbringen eines frisch ausgeglühten Kupferdrahtnetzes. Gleicher Nachweis im Blut und im frischen Sektionsmaterial. (Genereller Nachweis flüchtiger Halogenverbindungen.)

Halogenderivate von Homologen des Äthans, Äthylens, Azetylens.

Äthylenchlorid: $C_2H_4Cl_2$, Siedepunkt $84,9^\circ$.

Tetrachloräthan $C_2H_2Cl_4$, technisch aus Chlor und Azetylen (hergestellt mit Antimonchlorid als Katalysator. Siedepunkt 147°).

Trichloräthylen: C_2HCl_3 . Siedepunkt 88° .

Perchloräthan: C_2Cl_6 ; Hexachloräthan. Entsteht im elektrischen Lichtbogen direkt aus C und Cl. Parasitenmittel. Fälschung resp. Erzeugung von Kampfergeruch — wie Dekahydronaphthalin für Mentholgeruch.

Äthylenbromid: $C_2H_4Br_2$, farblose Flüssigkeit von angenehmem Geruch. Siedepunkt 131° Schmelzpunkt 10° .

Trimethylenbromid (Dibrompropan): $CH_2Br \cdot CH_2 \cdot CH_2Br$. Siedepunkt 165° .

Praktisch wichtig sind heute nur die Substitutionsprodukte des Methans und des Äthans. Höhere Glieder kommen für Vergiftungen selten in Frage. Die Dämpfe verschiedener dieser Verbindungen sind spezifisch schwerer als die Luft, sammeln sich also in Fabrikräumen auf dem Boden an. Diese Tatsache ist wichtig für die Prophylaxe und eventuell für den Nachweis (Materialentnahme an tiefliegenden Stellen).

γ) Tetrachlorkohlenstoff CCl_4

(vgl. Chloroform S. 1676, Schwefelkohlenstoffe S. 1625).

Verwendung und Vergiftungsgelegenheiten. Die Anwendung des Tetrachlorkohlenstoffes hat sich in den letzten 20 Jahren ungemein verbreitet; er wird in den Gebieten, in denen es möglich ist, immer mehr die feuergefährlichen Extraktions- und Lösungsmittel verdrängen. Er eignet sich auch zu Seifenkombinationen mit wasserlöslichen Lösungsmitteln, z. B. Tetrapol usw., ferner bildet er die Grundlage für Kesselsteinschutzmittel, wird also in geschlossenen Räumen verwendet, wo er die Atmosphäre sättigen kann; ebenso ist er Bestandteil vieler anderer Patentprodukte. Tetrachlorkohlenstoff wird trotz seiner Giftigkeit auch heute noch als Wurmmittel verwendet, ebenso gelegentlich als Konservierungsmittel für Pilze. Er ist ein bekanntes Feuerlöschmittel. In chemischen Fabriken, Lagerräumen, in denen Alkalien als Elemente vorliegen, ist die Verwendung sehr explosionsgefährlich. CCl_4 wirkt am isolierten Froschherzen 5 mal so stark schädigend wie $CHCl_3$, 10 mal so hämolytisch, nur $1\frac{1}{2}$ mal so narkotisch.

Die Vergiftung erfolgt meistens durch Inhalation in gewerblichen Betrieben, die heißen Tetrachlorkohlenstoff verwenden und in geschlossenen Räumen.

Die Aufnahme durch die Haut ist nicht genauer untersucht. Sicher reizt Tetrachlorkohlenstoff die Haut.

Symptome und Diagnose. Die Diagnose kann bei bewußtlos Gefundenen aus dem Arbeitsmilieu und dem Geruch der Atemluft festgestellt werden. Bei Inhalation tritt zuerst Hustenreiz, dann benommener Kopf, Brechneigung, kleiner Puls auf. Die Nachwirkungen sind ausgesprochen. Es handelt sich meist auch nicht um ganz reine Produkte, wie Lösungsmittel für Zelluloid-Flugzeuglacke. Längere Einwirkung schädigt die Augen. Schwellung des Sehnerven. Nebelsehen.

δ) Trichloräthylen, Tetrachloräthan, Dichloräthylen

(unter Phantasienamen im Handel: Vitran, Trielin usw.).

Sie haben ganz ähnliche Verwendungsgebiete wie der Tetrachlorkohlenstoff und ähnliche Wirkung (Fettextraktionen, Kleiderputzmittel, Glasschleiferei, neuerdings in vielen Gemischen, die als Farb-Lacklösungsmittel verwendet werden, wohl der große Teil des Konsumes).

Sie spielten bis vor kurzem kaum eine Rolle als Ursache von gefährlichen Vergiftungen. In letzter Zeit sollen schwere Ikterusformen beobachtet worden sein, speziell bei der Darstellung und Verwendung als Lacklösungsmittel.

Bei längerer Einwirkung allgemeine Übelkeit, Eßlust, Erbrechen, Verstopfung. Gelbsucht, Todesfälle infolge Leberatrophie, auch im Tierversuch zu erzeugen (Versuche von Willcox und Spilsbury). Besonders viele Erkrankungen mit zahlreichen Todesfällen (akute gelbe Leberatrophie) traten in England auf. Infolge seiner Gefährlichkeit ist das Tetrachloräthan in vielen Staaten verboten worden, da es durch andere, harmlose Körper ersetzt werden kann.

Tierversuche: Lehmann: Arch. f. Hyg. Bd. 74, S. 1. 1911.

Therapie wie bei Chloroform.

Chlorylen ist reinstes Trichloräthylen und wird anscheinend mit Erfolg bei Trigeminusneuralgien verwendet. Es wird entweder eingeatmet oder als Perlen innerlich genommen. Für ein abschließendes Urteil sind die Erfahrungen noch zu klein. Schwellungen des Sehnerven sind beobachtet.

ε) Methylenbichlorid, Äthylenchlorid, Äthylechlorid.

Sie werden, im Gegensatz zu diesen eben erwähnten, wegen ihrer Flüchtigkeit und stark narkotischen Wirkung als Zusatz zu Äther verwendet. Sie haben aber die Gefahren des Chloroforms, ebenso das Trichloräthyl und Tetrachloräthyl (die auch als Zusatz zum Äther verwendet wurden).

Dichlorhydrin und Trichlorhydrin, die Glycerinchloride, sind als flüchtige Lösungsmittel zum Teil in chemischem Gebrauch. (Zur Lösung von Harzen, Lacken, Zelluloid, Zellulose.) Sie haben ausgesprochen narkotische Wirkung, wenn auch weniger als die flüchtigen eben behandelten Produkte. Schädigung des Herzens und des Nervensystems ist bekannt (aber noch nicht genau untersucht).

ζ) Chloralhydrat $\text{CCl}_3\text{—CO H—H}_2\text{O}$ oder besser $\text{CCl}_3\text{ CH(OH)}_2$.

Das Chloralhydrat hat nur medizinische und toxikologische Bedeutung.

Vorkommen und Vergiftungsgelegenheiten. Das Chloralhydrat wurde früher in sehr ausgedehnter Weise als Narkotikum verwendet. Wie auf die erwähnten Chlorprodukte, sind die Menschen auch auf Chloralhydrat recht ungleich empfindlich. Es wird hauptsächlich verwendet bei deliriösen Zuständen, wenn das Herz gesund ist, aber auch bei Schlaflosigkeit (da es sehr schnell Eintritt des Schlafes bewirkt und weil bei vielen Menschen nach dem Erwachen vollständiges Wohlbefinden besteht).

Da das Chloralhydrat ungleich wirkt, wird es zu kriminellen Vergiftungen wenig in Anspruch genommen, jedoch etwa zu Selbstmord, allein oder in Kombination mit anderen Mitteln. Auch Verwechslungen sind beobachtet worden.

Subkutane Injektion macht stärkste Schmerzen.

Symptome und Diagnose. Die Diagnose ist schwer zu stellen. Bei vielen Menschen tritt bei größeren Gaben eine Reizwirkung von seiten des Magens auf, dann folgt ziemlich schnell die Narkose, oft ohne Erregungsstadien, in anderen Fällen ist die Erregung sehr stark ausgesprochen.

Der Tod tritt in der Narkose durch Herzlähmung ein. Bei geschwächten und Herzkranken kann der Tod schon nach Gaben von 5 g an eintreten. Zur Diagnose ist oft notwendig, das Erbrochene mit Kalilauge zu kochen und im Destillat Chloroform nachzuweisen. Das Chloralhydrat kann auch mit Äther ausgeschüttelt werden.

Nebenwirkungen. Nachkrankheiten. Bei Disponierten können bei kleineren Dosen die Erregungszustände stark in den Vordergrund treten: Rötung des Gesichtes, erregte Angstzustände, Herzpalpationen, in einzelnen Fällen in der Folge trophische Störungen der Haut; in anderen Fällen ist das hervortretende, beunruhigende Symptom: Atemnot, Herzschwäche, allgemeine Schwäche während und nach der Wirkung. In einzelnen Fällen tritt wie bei einer ganzen Reihe organischer Chlorprodukte Ikterus als Nebenwirkung auf.

Die **chronischen Chloralvergiftungen** haben allgemeine Störungen (auch nach dem Entzug) zur Folge. In erster Linie sind allgemeine Erscheinungen wie trophische Störungen der verschiedensten Art, gelbes, verfallenes Aussehen, Herzklopfen, Angst, sogar Neigung zu plötzlichem Herztod beobachtet, Albuminurie ist häufig; bei jahrelangem Gebrauch regelmäßig Zeichen von seiten des Nervensystems wie allgemeine Energielosigkeit, depressive Zustände, melancholische Anfälle, Schlaflosigkeit; die Reflexe sind meist gesteigert. Erregungszustände brechen hauptsächlich in der ersten Zeit des Entzuges aus und können bedrohlich werden wegen deliröser Erregung und Herzschwäche. Doch kann man Fälle beobachten, bei denen selbst nach 8—10 g täglichem Gebrauch über 10—20 Jahre keine schweren Störungen eintreten.

Die moderne pharmazeutische Technik hat eine große Reihe von analogen Präparaten in den Handel gebracht:

1. Mischungen mit Antipyrin und Äthyl-Urethan.
2. Chlorverbindungen von Butylalkohol, Azeton usw.

In vielen dieser Präparate ist im Namen keineswegs ersichtlich, daß es sich um organische chlorierte Produkte handelt, die alle für das Herz gefährlich sind, wie Dormiol, Hypnal, Isopral.

b) Bromverbindungen der Fettreihe.

a) Methylbromid (Brommethyl).

Methylbromid, CH_3Br , ist bei Zimmertemperatur ein Gas von auffällig ätherähnlichem Geruch; sein Siedepunkt liegt bei $4,5^\circ$. Medizinisch findet es keine Anwendung. In der chemischen Industrie wird es, ähnlich dem Methylchlorid, als Methylierungsmittel gebraucht, hauptsächlich bei der Synthese von Pyrazol- und Anilinderivaten (Antipyrin, Antifebrin usw.). Vergiftungen werden beobachtet bei Maschinendefekten (Autoklaven), bei Rohrbrüchen usw.

(In einer Reihe von Fällen wurde anfänglich ein Lösungsmittel beschuldigt, wie Methylalkohol, Benzin, welche evtl. an den Störungen mitbeteiligt waren.)

Vergiftungssymptome: anfänglich Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schwindel, Erbrechen, Doppelsehen ist häufig. Es handelt sich meistens um schnell eintretendes Unwohlsein, Schwäche, unsicheren Gang, Orientierungs-

störungen, Krampfanfälle, Zittern, Ohnmacht. Die Nachwirkungen sind meistens viel länger als beim Bromäthyl. Neuritische Symptome wurden in der letzten Zeit öfter beobachtet, bei schweren Vergiftungen sogar bleibende Verminderung der Sehschärfe und organische Symptome.

Nach einem relativ freien Intervall treten dann schwerere Symptome auf: Zuckungen, Kontraktionen einzelner Muskelgruppen (Kiefersperre), klonische Krämpfe des ganzen Körpers, oft in Anfällen, Doppeltsehen, Netzhautblutungen, Sensibilitätsstörungen, weite starre Pupillen. Oft Delirien, Tobsuchtsanfälle, welche die Einweisung des Vergifteten in eine Anstalt nötig machen. Das Zustandsbild ähnelt dann manchmal einer Psychose mit organischem Symptomenkomplex.

Das freie Intervall (Latenzstadium) zwischen Vergiftung und Ausbruch der schwereren Symptome ist geradezu typisch. Im freien Intervall kann der Vergiftete (nach Aufhören der Gifteinwirkung) stunden- bis tagelang weiterarbeiten. Zur Erklärung dieser Erscheinung drängt sich die Annahme eines „Zwischenprozesses“ auf (metatoxische Prozesse). Jaquet dachte an irreparable Vorgänge im Zentralnervensystem.

Die Rekonvaleszenz geht langsam. Noch nach Monaten und Jahren kann unsicherer Gang, Breitspurigkeit, Störung der Koordination, Hyperreflexie beobachtet werden. Klagen über Müdigkeit, Reizbarkeit, Vergeßlichkeit, Heißhunger.

Der Sektionsbefund zeigt nichts Typisches. Degeneration von Ganglienzellen.

Nachweis: Siehe Methylchlorid.

Das **Bromäthyl** wird in der chemischen Technik und als Narkotikum verwendet: so zu kurz dauernden Narkosen, speziell der Zahnheilkunde. Es wird bekanntlich auf einmal die gesamte zur Narkose nötige Menge, bis etwa 10 g, auf die Maske aufgegossen und dann unter relativ festem Andrücken die gesamte Menge in etwa 1 Minute zur Einatmung gebracht. Die Narkose tritt meistens innerhalb 1 Minute ein und dauert nur wenige Minuten; die Menschen erwachen schnell und vollständig.

Viele Menschen sind refraktär gegen Bromäthyl und werden nur erregt. Die Gefahren und die Nachwehen sind analog wie beim Chloroform. Es wird relativ lange zurückbehalten. Es sind als Folgen chronischer Wirkungen Neuritiden bei Arbeitern der chemischen Technik beobachtet worden.

β) Äthylenbromid.

Das Äthylenbromid ist dem Äthylenchlorid verwandt. Es reizt sehr stark bei der Einatmung, es erzeugt ein Gefühl der Niedergeschlagenheit, Schwächezustände mit ängstlichen Erregungen und führt nicht zur Narkose.

Verwechslungen mit Bromäthyl haben zu schweren Vergiftungen und Todesfällen geführt.

Es ist durch seinen knoblauchähnlichen reizenden Geruch charakterisiert.

Die Nachkrankheiten sind sehr ausgesprochen. In erster Linie stehen lokale Reizerscheinungen von seiten der Respirationsorgane, schlechte Erholungsfähigkeit, häufig länger dauernde Herzstörungen.

(Besonders stark reizend wirken die ungesättigten Br-Vergiftungen. Allyl-Amyl-Bromid usw. auf Konjunktiva und Respirationsorgane.)

γ) Bromoform CHBr_3 .

Verwendung und Vergiftungsgelegenheiten. Für Bromoform ist die medizinische Anwendung als Keuchhustenmittel Veranlassung von zu großen Dosen und Verwechslung.

Es sind auch Fälle bekannt geworden, in welchen wahrscheinlich das Bromoform in Emulsion genommen wurde, so daß die Möglichkeit besteht, daß in einzelnen Dosen mehr Bromoform war als in anderen, wegen Abscheidung oder Auftrieb der Emulsion bei der Differenz des spezifischen Gewichtes.

Absichtliche Vergiftungen sind mir keine bekannt.

Symptome und Diagnose. Die Diagnose leitend ist der Bromoformgeruch. Schon medizinische Dosen können schwere Symptome machen. Größere Dosen bedingen brennende Schmerzen im Hals, Magen, schnell eintretendes Unsicherheitsgefühl, auch Erregungen und Narkose, evtl. bei großen Dosen Tod durch Aussetzen der Respiration oder Herzstillstand.

Als Nachkrankheit ist auch Bromismus zu nennen.

Therapie. Symptomatisch.

c) Jodverbindungen der Fettreihe.

a) Jodmethyl, Jodäthyl, Äthylenjodid.

Jodmethyl ist ein technisches Produkt, das zu Methylierungszwecken verwendet wird ¹⁾. Vergiftungen erfolgen fast ausschließlich durch Inhalation. Es treten meistens Erregungszustände ein, gleichzeitig mit starkem Unwohlsein, Schwindel.

Die Diagnose kann nur aus der Anamnese gemacht werden.

Weniger intensiv wirkt **Jodäthyl**. Dagegen wirkt **Äthylenjodid** analog dem Äthylenbromid ausgesprochen giftig, bedingt Erregungszustände mit lange anhaltendem Schwäche- und Oppressionsgefühl.

β) Jodoform.

Im Gegensatz zu den bis jetzt besprochenen organischen Jodverbindungen hat das Jodoform eine ausschließlich medizinische Verwendung. Es ist trotz seiner großen Unlöslichkeit in Wasser ein starkes Gift, da die Serumbestandteile dasselbe langsam lösen. Vergiftungsursachen sind fast ausschließlich medizinische Anwendungen, in einzelnen Fällen Verwechslung, ganz selten wird es verwendet zum Selbstmord.

Symptome und Diagnose. Jodoform macht bei empfindlichen Menschen zwei voneinander unabhängige Symptomenreihen, 1. die Symptome von seiten der Applikationsstelle, speziell entzündete Haut und Hautwunden, 2. Symptome der nervösen Zentralorgane. Die beiden Symptomenreihen scheinen vollständig unabhängig voneinander zu sein. Intern genommen wird es selten.

Anwendung auf Haut und Wunden. Auf entzündete Haut (sogar ohne Epitheldefekt) wirkt Jodoform bei empfindlichen Menschen stark entzündungserregend, es treten in leichten Fällen lokale Schwellungen und Rötungen auf, die in schweren Fällen um sich greifen, hauptsächlich tritt dunkelrote Färbung auf, ferner harte, zu Blutung neigende Ödeme, Papeln und Bläschen an der Haut, unter Umständen mit äußerst starker, seröser Absonderung.

Neben dieser unmittelbaren Wirkung können durch die Resorption auch allgemeine Erscheinungen auftreten: so nicht selten Rötungen der Haut, lokale Schwellungen, seltener ausgebreitete bläschenförmige Ausschläge. Meist sind diese Erscheinungsformen gemischt. Diese Ausschläge sind oft mit Fieber begleitet und zeigen alle starke Empfindlichkeit und Jucken.

Die schweren inneren Symptome treten meist auf durch Injektion von Jodoform, Jodoformöl, Jodoformäther, Jodoformglyzerin in Wundhöhlen usw., aber auch bei Resorption durch die Haut.

¹⁾ Es soll hier darauf hingewiesen werden, daß auch andere methylhaltige Substanzen, die zur Methylierung verwendet werden, wie Jodmethyl, Dimethylsulfat und Diazomethan sehr giftige und sehr reaktionsfähige, stark lokal reizende, entzündungserregende und das Nervensystem schädigende flüchtige Körper sind.

Auch hier werden von einzelnen Menschen ungeheuer große Dosen vertragen (einige 100 g), andere reagieren schon auf wenige Gramm mit schweren Symptomen. Der Beginn ist meistens Mattigkeit, Neigung zu depressiver Stimmung. Die motorischen Störungen sind häufig recht wenig ausgesprochen. Die depressiven Stimmungen und Angstzustände nehmen zu. Es treten auch ängstliche Delirien unbestimmten Charakters auf. Das Verhängnisvolle daran ist die motorische Erregung bei starker Ängstlichkeit. Es kommt zu Fluchtversuchen mit Verkennung der Umgebung, zu Verletzungen, zu stark depressiven Anwandlungen und Krankheitsgefühl begleitet von vollständiger Schlaflosigkeit. Gleichzeitig und auch im Nachstadium tritt Zittern auf, starke Erhöhung der Pulszahl, Fieber, leichter Ikterus, Hautjucken.

Das akute Stadium dauert meist mehrere Tage, kann aber auch in wenigen Stunden ablaufen.

Depressive Zustände dauern meistens längere Zeit an. Selbstmordversuche sind in Betracht zu ziehen, ebenso die Erregbarkeit und Schwäche des Herzens.

Die einen oder anderen Symptome können im Jodoformkrankheitsbild in den Vordergrund treten, so daß Jodoformwirkung recht verschiedene Bilder annehmen kann. Hohes Fieber, hohe Pulszahlen, Schüttelfröste lassen häufig an eine Infektion denken, doch deuten schnell eintretende psychische Symptome, speziell die ängstliche Erregung auf eine toxische Komponente hin, die unter Umständen zuerst im chronischen Alkoholismus gesucht wird.

Komatöse Zustände mit Krämpfen, Nackenstarre und Albuminurie lassen in anderen Fällen an Meningitis denken.

Zum Glück ist der Jodoformgeruch so durchdringend, daß er auch bei subkutan injiziertem Jodoform häufig auffällt, auch treten die Symptome doch meist in den ersten Tagen nach der Jodoformapplikation auf, so daß aus dem Grund der zeitlichen Zusammenhänge eigentlich die Jodoformvergiftungen sehr selten übersehen werden können.

Die chronischen Vergiftungen zeigen hauptsächlich Depressionszustände, Abmagerung, Appetitlosigkeit, ganz außerordentlich auffällig sind jedoch die Verdauungsstörungen, die bei jeder chronischen Einwirkung des Jodoforms sich zeigen.

Bei einzelnen Kranken treten sehr starke Durchfälle auf, Brechen, leichter Ikterus, Sehstörungen, Nebelsehen; in leichteren Fällen nur eine starke Müdigkeit und Schweregefühl.

Diese Symptome zeigen, daß das Jodoform eine andere Wirkung hat als das in Salz- oder Ionenform in den Körper gebrachte Jod. Schnupfen, Jodasthma usw., Jodakne treten selten auf. Daß aber Jod frei wird, beweist die große Empfindlichkeit, z. B. der Konjunktiva auf Kalomel bei Jodoformwirkung.

Das organisch gebundene Jod, z. B. im Jodol, im Jodpyrol, macht als Streupulver oder zu Injektionen verwendet ganz ähnliche Symptome, ebenso einige weitere jodhaltige organische Verbindungen, während das Aïrol eher die Symptome des eigentlichen Jodismus erzeugt (vgl. Jod).

Es scheint, daß bei der Jodoformwirkung und bei einer Reihe von anderen Vergiftungen die CH_3 -Gruppe eine große Rolle zu spielen vermag. Man spricht von spezieller Empfindlichkeit auf die Methylgruppe bei Jodoform.

Therapie. Entfernung des Jodoforms und Erhöhung der Diurese sind indiziert, sonst symptomatisch.

d) Salpetersäure- und Salpetrigsäureester der alipathischen Reihe.

Alle Salpetersäureester und Nitrokörper sind Gifte. Toxikologisch kommen wesentlich in Betracht das Nitroglycerin (Dynamit), das Äthylnitrit, das Amylnitrit, Amylnitrat und die Nitrozucker.

α) Das Nitroglycerin. (Sprengöl.)

Eine süßliche Flüssigkeit, früher im Handel gemischt mit Kieselgur usw., heute fast ausschließlich gemischt mit Nitrozellulose und aromatischen Nitrokörpern (zu Sprenggelatine).

Verwendung und Vergiftungsgelegenheiten. Die Verwendung ist heute eine rein technische, medicinal wird es nur etwa noch von Asthmatikern genommen.

Gewerbliche Vergiftungen. Das Nitroglycerin verdampft, kann also zum Teil per inhalationem, aber auch in geringen Mengen durch die Haut aufgenommen werden, z. B. bei der Mischung mit anderen Materialien bei der Verpackung.

Vergiftungen kamen auch schon zustande durch Verwechslung. Mordversuche und Morde durch Beimischen in Liköre und in Nahrungsmittel sind bekannt. Wegen seines unangenehmen süßlichen Geschmacks und Kratzgeföhles im Hals ist es zu solchen Zwecken natürlich nicht besonders geeignet.

Symptome und Diagnose. Schon sehr geringe Quantitäten, einige Tropfen und noch weniger machen unangenehme Symptome: Lokalwirkungen, kratzendes Gefühl in Hals und Speiseröhre, Schwindel, Gefühl von benommenem Kopf. Bei größeren Dosen kommt eine ungleich starke Empfindlichkeit zur Geltung, neben Schmerzen und Reizung im Hals und Magen treten schwere nervöse Symptome auf, beginnend mit Schweregefühl im Kopf und Körper, Gefühl der absoluten Kraftlosigkeit, kalter Schweiß, Gefühl der Kälte. Bei den meisten Fällen ist Lichtscheu beobachtet worden.

Die tödliche Dose ist nicht anzugeben. Es können 10–20 g wohl schwere Störungen machen, aber da häufig Brechen und Durchfall eintritt, kommt nur ein geringer Teil zur Resorption. Der Tod tritt meistens im Koma ein, nach einigen Stunden bis (10) Tagen.

Nachkrankheiten. Magendarmstörungen sind die Regel, ebenfalls körperliche Schwäche. Länger dauernde Einwirkungen führen zu einer chronischen Vergiftung, die hauptsächlich charakterisiert ist durch Schwäche und Anämie sowie Nierenstörungen.

Die Verwendung des Dynamits zu Sprengzwecken führt gewöhnlich nicht zu Vergiftungen mit Nitroglycerin selbst, sondern dessen Zersetzung bei der Explosion bildet, je nach dem Druck und der Temperatur, verschiedenartige Sprenggase. Bei guter Detonation unter hohem Druck entstehen außer Stickstoff, Kohlensäure und Wasser speziell bei Sprenggelatinen große Mengen Kohlenoxyd, die bei der Einatmung folgende Symptome machen: meistens starke Kopfschmerzen, Übelkeit, Brechen, kleiner Puls, Ohnmacht, selten Tod. In freie Luft gebracht, erwachen die Arbeiter meistens schnell, fühlen sich aber sehr müde und haben oft einige Stunden sehr quälende Kopfschmerzen (vgl. Kapitel Kohlenoxyd). Bei schlechter Detonation, speziell bei gefrorenem Dynamit, sog. Auskochen, treten sog. Nitrogase (Stickoxyde) in großen Mengen auf, die in erster Linie stark reizend wirken und Husten auslösen. Da kohlenoxydhaltige Gase beige-mischt sind, kommen die oben erwähnten Symptome hinzu. Es ist zu beachten, daß die Nitrogase die Eigentümlichkeit haben, daß schwere Lungenerscheinungen, Lungenödeme, nach vielen Stunden sich erst zeigen, wenn die anderen Symptome geschwunden sind, besonders nach intensiven Anstrengungen (vgl. ferner Kapitel nitrose Gase). In den Sprenggasen kommt eventuell auch verdampftes Nitroglycerin zur Einatmung.

Die Sprengstoffe der heutigen Zeit sind fast nie mehr reines Nitroglycerin; die aromatischen Nitrokörper treten stark in den Vordergrund.

Therapie. Symptomatisch. Stimulantien, evtl. künstliche Atmung.

β) Amylnitrit $C_5H_{11}NO_2$.

Das Amylnitrit hat fast nur medizinische Bedeutung.

Vergiftungsgelegenheiten. Die Vergiftungen erfolgen meistens durch Inhalation zu therapeutischen Zwecken, seltener bei der Darstellung oder infolge Verwechslung durch innerlichen Genuß.

Symptome und Diagnose. Bei Inhalation erfolgt schnelle Rötung des Gesichtes, Pulsationsgefühl im Kopf. Bei größeren Dosen, auch bei Inhalation, tritt ein Gefühl der Verwirrung, Schwindel, motorische Unsicherheit und Schwäche auf, häufig mit Gelbsehen, mit starker Verminderung des Blutdruckes, sehr weicher Puls und Ohnmachtsgefühl.

Die akuten Inhalationswirkungen sind sehr vorübergehender Art. Die Erholung erfolgt in wenigen Minuten.

Bei innerlichem Genuß von etwa 5 g an treten vor allem Reizungen von seiten des Magens und Husten stark in den Vordergrund, nachher folgt Schwäche, Verwirrung, Bewußtseinsverlust; der tödliche Ausgang ist selten. Die Nachkrankheiten sind mehr Folgen der lokalen Reizwirkung, als spezifische zentrale Störungen, aber manchmal bleibt wochenlang Kopfweh, Schwindelgefühl.

γ) Nitrozucker.

Nitrozucker wurden früher als Sprengstoffe verwendet, sind aber wegen Explosionsgefährlichkeit heute wohl ganz verlassen.

Die Vergiftungserscheinungen sind analog den Wirkungen des Nitroglyzerin.

δ) Nitrozellulose.

Sie ist eine der Hauptkomponenten der Sprengelatine; ferner wird sie verwendet zu Kollodium, künstlicher Seide usw. Sie ist hoch kolloid und diffundiert nicht und macht deshalb keine allgemeinen Wirkungen, ist aber brandgefährlich. (Bei Verpuffen ohne Luftzufuhr entstehen Kohlenoxyd, nitrose Gase, Cyan.)

e) Sulfate und Sulfoverbindungen.

α) Dimethylsulfat (CH₃)₂ SO₄.

Technisches Methylierungsmittel, das leicht verdunstet und sich im Organismus zersetzt.

Vergiftungsgelegenheiten. Bei der bekannten großen Giftigkeit, der starken Reizung der Atmungsorgane und der Augen, arbeitet die chemische Technik sehr vorsichtig damit. Die gewerblichen Vergiftungen entstehen meistens infolge von Unglücksfällen (Bruch von Gefäßen usw.).

Symptome und Diagnose. Hustenreiz, schnell eintretende Beengung mit Schmerzen in der Brust, die sich sukzessive steigern zu schweren Lungensymptomen, Lungenödem, Atemnot, Bluthusten. Es kommt wahrscheinlich gar nicht zu zentralen Störungen, da das Dimethylsulfat sich zur Hauptsache lokal zersetzt und sehr schwere Störungen mit Folgezuständen macht —, zerfallende Pneumonien diffuser Art. Von Allgemeinerscheinungen treten Blutzerfall mit Ikterus wie gelegentlich Nephritis dazu. —

Die Diagnose ergibt sich aus der Arbeitsweise; die Symptome treten erst nach einer gewissen Latenzzeit auf. Die bekannten Fälle verliefen fast ausnahmslos schwer.

Die **Therapie** ist symptomatisch. Eine spezifische Therapie gibt es nicht.

β) Sulfonal, Trional, Tetronal

sind rein medizinische Präparate, in denen Methyl- und Äthylgruppen in das mit 2 SO₂C₂H₅ Gruppen substituierte Methan eingeführt sind.

αα) Sulfonal.

Tödliche Vergiftungen sind sehr selten, da erst sehr große Dosen zum Tode führen, 20—30 g. Zu leichteren Vergiftungen kommt es einerseits durch

Verwechslung, andererseits bei Selbstmordversuchen; wichtiger ist die chronische Vergiftung, die Abschwächung der Alkaleszenz des Blutes und Hämatorporphyrinurie erzeugt.

Symptome und Diagnose. Schlafsucht, leichtere oder schwerere Müdigkeit, selten Brechen oder Verdauungsstörungen. Es gibt jedoch Menschen, die auch auf kleine Dosen mit unangenehmen Symptomen reagieren, wie Anfällen von Herzschwäche und Atemnot, ferner Schwindelgefühl mit sehr ausgesprochener Muskelschwäche verschiedener Muskelgebiete. Es können sich erregte Angstzustände anschließen. Bei größeren Dosen von 10 und mehr Gramm können sich die Symptome steigern und gefahrdrohend werden, besonders die Atemnot, Herzschwäche und Störung der Nierensekretion.

Nachkrankheiten sind nicht sehr ausgesprochen, außer in seltenen Fällen Anurie und chronische Verstopfung. Herzschwäche.

Chronischer Gebrauch hat zwei Hauptgefahren.

1. Die kumulative Wirkung und
2. dauernde Störungen, so daß der Begriff des Sulfonalismus geprägt worden ist.

Dieser Zustand besteht aus nervösen Störungen, die den Grad fast vollständiger psychischer Lähmung erreichen können. Schlechte Koordination im Gehen und in der Sprache, Unbesinnlichkeit bis zu vollständigem temporären Gedächtnisschwund. Seltener sind motorische Störungen peripherer Art, speziell isolierte Neuritiden (wohl mitbedingt durch die Stoffwechselstörungen, Azetose, Hämatorporphyrinurie, Urobilinurie).

ββ) Trional, Tetronal.

Das Trional und Tetronal geben im wesentlichen identische Störungen, bei denen jedoch die psychomotorische Störung zwar gleichzeitig, aber stärker ausgesprochen ist.

Schwefelwasserstoff vgl. S. 1623, Merkapthane. Schwefelkohlenstoff vgl. S. 1625.

γ) Senföle. Allylsenfö¹⁾.

Das Senföl enthält die Allylverbindung des (Iso)-Sulfozyans, der entsprechende Thioharnstoff ist das Thiosinamin.

Vergiftungsgelegenheiten. Die Senföle können bei der Darstellung Vergiftungen machen, in erster Linie Reizung der Atmungsorgane und der Augen, speziell durch Verspritzen. Senföl durchdringt die Haut, reizt die Haut sehr stark bis zu Blasen- und Geschwürsbildung. Nach der Resorption entsteht eine Verlangsamung der Herzaktion, der Atmung, Nierenreizung. In großen Dosen wirkt es narkotisch. Reizung der Blase und Nieren.

(Bei Thiosinamininjektion wurde Fieber, Schwächezustand mit Aufregungen und Angst beobachtet.)

5. Die einfachen Nitro- und Amidoverbindungen der aromatischen Reihe mit Einschluß der Diamine und der chlorierten Nitro- und Amidkörper²⁾.

Die Herstellung und Weiterverarbeitung dieser Stoffe war bis vor kurzem auf die Industrie beschränkt: Chemische Industrie inkl. Sprengstoff-, Parfümerie-

¹⁾ Nicht zu verwechseln mit sog. Senfgas $S(CH_2-CH_2-Cl)_2$.

²⁾ Durchgesehen von Herrn Dr. Brückner vom Reichsgesundheitsamt, früher badische Anilin- und Sodafabrik Ludwigshafen.

und Seifenindustrie. Aromatische Amine werden ferner verwendet zur Herstellung photographischer Artikel und zum Färben von Haaren und Pelzen. Die weitaus größte Menge der aromatischen Basen wird in der chemischen Großindustrie erzeugt und auch verwendet; besonders in der Farbindustrie, wo Vergiftungen mit diesem Körper hauptsächlich beobachtet werden. In den letzten Jahren ist auch eine große Zahl zufälliger und verbrecherischer Vergiftungen erfolgt, indem große Mengen dieser Substanzen (speziell auch die Gemische und die unreinen Rückstände) in den Zwischenhandel kamen zur Verwendung als billige Ersatzmittel. So sind während des Krieges Anilnrückstände als Schmiermittel für Maschinen, als Fettersatz beim Einfetten von Schuhen und Lederbestandteilen (Kindervergiftungen durch eingefettete Schuhe) und vor allem als Zusatz zu Lösungs- und Putzmitteln der verschiedensten Art gebraucht worden. Ganz große Verbreitung außerhalb der Fabriken haben die Nitrokörper gewonnen: das Nitrobenzol, das sog. Mirbanöl wird seit über 60 Jahren schon von der Groß-Seifenfabrikation als billiges Parfümmittel verwendet. Der Konsum und der Vertrieb dieser Substanzen ist im Zwischenhandel und in Kleinbetrieben sehr ausgedehnt. In erster Linie in der Waschpulver- und Putzmittelfabrikation; Nitrobenzol findet sich aber auch in Lederlacken, in Wachsen und in Haarmitteln; sogar als Essenzen kommen alkoholische Lösungen dieses Körpers gelegentlich unter Phantasienamen oder durch Reisende in Privathände (Kirschwasseressenz, Bittermandelessenz für Marzipanfabrikation und in den Konfiserien). Die Anwesenheit solcher Stoffe wurde fast immer festgestellt auf Grund von tödlichen Vergiftungen, die durch Verwechslung der Flaschen oder durch neugierigen Genuß erfolgt sind. Das Nitrobenzol hat neuerdings dadurch, daß es als Abortivmittel aufkam, eine Reihe schwerster tödlicher Vergiftungen erzeugt. Die Chlorsubstitutionsprodukte, speziell das Nitrochlorbenzol, Amidochlorbenzol (s. d.) haben ähnliche Wirkung. Diese wie das Dinitrobenzol sind feste aber sehr flüchtige und leicht verstaubende Substanzen, welche die intakte Haut permeieren. Dinitrobenzol hat beim offenen Mahlen und Schaufeln oft schwerste Vergiftungen erzeugt, neuerdings auch in der Sprengstoffindustrie (Kölsch u. a.). Alle diese Stoffe haben gemeinsame gefährliche Eigenschaften: sie sind alle, auch die festen, relativ flüchtig und verstauben leicht, so daß sie mit der Atmungsluft durch Mund und Nase unwillkürlich aufgenommen werden. Vor allem werden sie durch die intakte Haut resorbiert, hauptsächlich infolge ihrer großen Fettlöslichkeit. Die Chlorsubstitutionsprodukte reizen gleichzeitig die Haut (Dinitrochlorbenzol) und treten zum Teil schneller durch als die einfachen Nitro- und Amidkörper. Es bestehen drei Aufnahmewege:

1. Der wichtigste, welcher auch die Mehrzahl der akuten und chronischen gewerblichen Vergiftungen durch diese Stoffe verursacht: die Aufnahme der verdampfenden und verstaubenden Substanzen durch die Atmungsorgane.

2. Aufnahme durch die Haut; speziell die festen Chlorprodukte, welche die Kleider imprägnieren, werden auf der Haut gelöst und resorbiert. In den meisten Fällen sind beide Aufnahmewege wirksam. Gelegentlich steht beim Verschütten von Lösungen hauptsächlich Resorption durch die Haut im Vordergrund; namentlich wenn ein größerer Teil des Körpers z. B. ein Bein mit Nitro- und Amidkörpern oder ihren Chlorsubstitutionsprodukten durch die Kleider hindurch benetzt wird, entstehen, wenn nicht bald gründliche Reinigung (sofortige Entfernung der Kleider) erfolgt, oft schwerste Resorptivvergiftungen.

3. Auch die Aufnahme durch den Mund nimmt zu: einmal erfolgt sie in geringen Mengen durch Genuß von Konfiserien (Marzipan usw.), dann als absichtliches Vergiftungsmittel zu Abortiv- und Selbstmordzwecken und gelegentlich durch ins Gesichtspritzen aus Apparaturen bei Undichtigkeiten, wobei die Substanzen

in die Nase oder in den Mund gelangen; dann aus Versehen durch Verwechslungen infolge fahrlässigen Aufbewahrens solcher Stoffe in Flaschen, die für Genußmittel bestimmt sind.

Die Empfindlichkeit der einzelnen Menschen ist verschieden und erfährt durch häufige Aufnahme und durch gleichzeitige Wirkung anderer gewerblicher Gifte, vor allem auch durch Alkohol eine Steigerung. Nach Nitrobenzol- und Anilinaufnahme kann die Vergiftung noch einige Stunden nach Verlassen der Arbeit durch Alkoholgenuß infolge sehr komplizierter physikalisch-chemischer Wirkung akut ausgelöst werden. Schlecht ernährte jugendliche Personen und Frauen sind besonders empfindlich.

Gegen diese Gifte gibt es keine Immunität und keine Gewöhnung. Es besteht im Gegenteil nach Vergiftung fast regelmäßig eine erhöhte Empfindlichkeit, so daß ein Teil der einmal schwer Erkrankten bei Wiederaufnahme der Arbeit rezidiv wird.

Die Mehrzahl dieser Stoffe sind exquisite Blutgifte. Bei akuter Einwirkung entsteht Methämoglobin, das nicht selten mit Blut zusammen im Harn erscheint; bei Nitrobenzol tritt häufig nach längerer Einwirkung kleiner Dosen bei gelegentlich erhöhter Aufnahme plötzlich die akute Vergiftung mit Methämoglobinbildung ein. Die Beobachtung des Blutbildes ist bei latent chronischen Formen außerordentlich wichtig. Poikilozytose, Degenerationserscheinungen der Erythrozyten und herabgesetzter Hämoglobingehalt deuten auf chronische Vergiftungen mit Organschädigung hin. Alle diese Symptome sind bedingt durch den Einfluß der Amido-(NH₂) und Nitro-(NO₂) Seitenketten am Benzolkern. Das Benzol selbst hat wohl Wirkungen auf das Knochenmark und auf das Blutbild (Verminderung der Leukozyten), veranlaßt aber ebenso wie Chlor- und Brombenzol keine Methämoglobinbildung. Es scheint, daß durch katalytische Oxydation die Hydroxylaminformation ($\langle \text{C} \rangle$ -NHOH) im Körper erfolgt, die die Blutgiftigkeit erhöht. Bei akuten Einwirkungen, hauptsächlich durch plötzliche Resorption per os, durch direktes Verschlucken oder durch Hineinfallen in solche Lösungen (Resorption durch die Haut und Aspiration) treten die für den Benzolkern charakteristischen Symptome von seiten des Nervensystems in den Vordergrund. Beachtenswert ist, daß speziell der Staub von aromatischen Basen mit fester Konsistenz in den Haaren (Bart) haften bleibt und beim Trinken verschluckt werden kann.

Alle diese Körper haben bei gewöhnlicher Temperatur auffallend hohe Dampfdrucke, verdunsten also leicht und erlangen besonders in wässrigen Lösungen bei Gegenwart von gelösten Elektrolyten noch höheren Flüchtigkeitsgrad als ihrer Konzentration und ihrer jeweiligen Temperatur entspricht. Die physikalisch-chemischen Eigenschaften, ihre hohe Resorptionsfähigkeit durch Magen und Darmkanal in Gemeinschaft mit ihrer Lipoidlöslichkeit verursachen sehr schnell Wirkungen auf das Zentralnervensystem. Sie verursachen bei rascher Einverleibung und Resorption akut auftretende Verwirrung und sehr schnell Koma. Derartige Bedingungen sind gegeben bei Genuß von Anilin und Nitrobenzol durch Verwechslung: so z. B. nach Genuß von geringer Menge von Nitrobenzol, das in Flaschen, die für Genußzwecke bestimmt sind, aufbewahrt war. Auffällig akut tritt Koma auch dann ein, wenn große Körperoberflächen mit diesen Substanzen — hauptsächlich warm — überschüttet werden. Gelegentlich tritt die erregende Wirkung auf das Nervensystem stark hervor; Verwirrung, Jaktationszustände (analog wie auch Benzol, Schwefelkohlenstoff oder Kohlenoxyd in einzelnen Fällen).

Zur Gruppe dieser Körper gehören Mono- und Dinitrobenzol, Anilin, Nitranilin, Nitrochlorbenzol und eine Reihe anderer, ähnlich konstituierter Körper, die, soweit heute klinische Untersuchungen bestehen, recht analoge

Symptomenbilder erzeugen. Die Trinitrokörper sind weniger giftig. Es bestehen noch Widersprüche in den klinischen Beobachtungen. Bei substituierten aromatischen Nitro- und Amidokörpern hängt die Giftigkeit im wesentlichen von der Art und der Stellung der Substituenten ab. Längere Seitenketten und Carboxylgruppen setzen die Giftigkeit stark herab. (Anthranilsäure ist akut auffällig wenig giftig, wegen Verschiebung des Verhältnisses von Wasser- und Lipidlöslichkeit.)

a) Aromatische Amidverbindungen des Benzols.

α) Monamine.

α) Akuter Anilinismus. Bei der akuten Anilinvergiftung besteht stets eine bläuliche Verfärbung der Lippen, der Nase, der Ohren und des Zahnfleisches, die manchmal als Zyanose im klinischen Sinne aufgefaßt wird; anfangs meistens ganz ohne subjektive Symptome. Häufig wird der Befallene erst durch Mitteilung seiner Arbeitskollegen auf die Blaufärbung aufmerksam gemacht. Bei einzelnen tritt in diesem Stadium eine Art Erregung, Fröhlichkeit ein, so daß sie die Vergiftung und die drohende Gefahr offenbar nicht merken (Anilinpips). Dann folgt schwere Beweglichkeit, Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerz, leichte Atembeengung, oft mit beschleunigtem Puls. Bei mittelschweren Vergiftungen beobachtet man unsicheren Gang, Verwirrung und Krämpfe. Manchmal findet sich Harndrang mit Reizung der Blase und Harnröhre, bzw. toxische Blutungen aus der Blase unter Umständen mit nachfolgender hämorrhagischer Zystitis. Die psychischen Wirkungen, Erregung oder Verwirrung, treten gegenüber den anderen Vergiftungsfolgen bei der Mehrzahl der Fälle zurück.

Bei Aufnahme reichlicher Mengen der methämoglobinbildenden Körper tritt neben zunehmender Methämoglobinämie die Nervenwirkung stärker hervor. Die Kranken leiden dann an Durstgefühl bei Appetitmangel (Milch trinken sie gerne), häufig Erbrechen, Parästhesien wie Ameisenkribbeln, tonisch-klonische Krämpfe, und Bewußtlosigkeit und Koma. Toxische Hämaturie, gelegentlich Strangurie, der Puls ist ungleichmäßig, sehr wechselnd, besonders bei Herzkranken und Vasomotorikern und sehr häufig Rezidiven.

Aufnahme und Ausscheidung: in der Technik erfolgt die Aufnahme meistens durch Einatmung und durch Resorption durch die Haut, gelegentlich durch Verschlucken. Die Ausscheidung erfolgt zum Teil in den Darmkanal (auch das Eingeatmete), dagegen wird wenig durch die Atmung ausgeschieden im Gegensatz zu Benzol, Benzin oder Äther. Das Anilin wird im Organismus in Parastellung hydroxyliert und an Schwefelsäure gebunden hauptsächlich als para-amidophenolätherschwefelsaures Salz ausgeschieden. Zwischenstadien sind Phenylhydroxylaminverbindungen und Paraaminophenol, vielleicht treten auch chinoide Zwischenprodukte auf, die alle biologisch nicht indifferent sind.

Prognose und Therapie: wenn bei akuten Vergiftungen nicht schnell Bewußtseinsstörungen und Koma eintreten, ist die Prognose gut. Wiederherstellung erfolgt in einigen Tagen bis Wochen; im allgemeinen schneller als bei entsprechend schwerer Vergiftung durch Nitrokörper. Das Herz reagiert bei diesen Zuständen meist besser auf wiederholte Gaben von Koffein, als auf Kampfer. Alkoholgenuß verschlimmert den Vergiftungszustand, erhöht die Disposition und kann latente Vergiftungszustände zum Ausbruch bringen. Bei schweren Vergiftungen Aderlaß mit nachfolgender Injektion von Ringerlösung. Bei leichteren Vergiftungen Sauerstoffinhalation.

β) Chronische Anilinvergiftungen werden nur in den Betrieben richtig erkannt: zunehmendes blasses Aussehen oder Blässe des Gesichtes mit bläulicher Verfärbung, wenn gleichzeitig ein akuter Schub erfolgt ist, Appetitlosigkeit,

Asthmaanfällen mit Curschmannschen Spiralen und Charcot-Leydenschen Kristallen. Die Asthmazustände verlieren sich sehr bald wieder. Bei einem Teil der Arbeiter kommt es neben dem Asthma zu Rhinitis, Konjunktivitis, zu Lidschwellung und Dermatitis der verschiedensten Art; bei anderen entwickelt sich nur Hautjucken mit später folgenden Ekzemen.

o-Phenylendiamin scheint weniger giftig zu sein.

m-Phenylendiamin und die Toluylendiamine scheinen mehr oder weniger den Charakter von Plasmagiften zu besitzen. Sie sollen zu Einschmelzung der Erythrozyten, zu Hämosiderinablagerung in den verschiedenen Organen führen; auch Leberdegenerationen mit Ikterus und Tod wie bei Dinitrobenzol und Phosphorvergiftung wurden beobachtet. Die Verhältnisse sind noch nicht genügend geklärt.

Von den mehrkernigen Diaminen besitzt das Benzidin gewisses Interesse, weil es schon mehrfach Blasentumoren bei Arbeitern verursacht hat, deren Ursache wahrscheinlich weniger auf Benzidin selbst, als vielmehr auf irgendwelche Zwischenprodukte bei der Herstellung oder Verarbeitung zurückzuführen sind.

Die übrigen Diamine sind toxikologisch noch ohne viel Bedeutung.

Blasenkrebs der Anilinarbeiter. Eine Reihe von Amidokörpern, welche besonders in der Anilinfarbenindustrie hergestellt und verarbeitet werden, verursachen eine exquisit chronische Gewerbekrankheit, die sich in dem Auftreten von Blasentumoren äußert (Anilinkrebs). Als auslösende Momente dieser Art von Geschwülsten kommen einfache Amidokörper des Benzols und Naphthalins in Frage. Über die Pathogenese bzw. den feineren Mechanismus der Geschwulstentwicklung ist bis jetzt noch keine Klärung erfolgt, da es noch nicht gelungen ist, „Anilintumoren“ der Blase an Tieren künstlich zu erzeugen. Manchmal hat man den Eindruck, als müßte eine Reihe von äußeren Faktoren zusammentreffen, um das Krankheitsbild hervorzurufen, weil trotz gleicher Arbeitsweise in verschiedenen Fabriken die Krankheitshäufigkeit eine sehr verschiedene ist. Disposition, Arbeitsweise, Staub- und Dampfkonzentration der Amidokörper in Fabrikräumen spielen neben der spez. Wirkungsweise des Tumorerregers die Hauptrolle. Wahrscheinlich ist das im Organismus erzeugte Umwandlungsprodukt der resorbierten Giftsubstanz, welches in der Blase zur Wirkung gelangt, als wichtigster Faktor anzusprechen. Die bekanntesten Tumorerreger sind: β -Naphthylamin, Benzidin, o- und p-Toluidin, Anilin und dessen methylierte und chlorierte Derivate. Der Zeitpunkt des Auftretens der ersten Anzeichen einer Blasengeschwulst, die sich durch Blasenbeschwerden und Blasenbluten äußert, ist außerordentlich verschieden und kann zwischen $\frac{1}{2}$ und 30 Jahren schwanken. Gewöhnlich treten die ersten Beschwerden 10–15 Jahre nach Beginn der Tätigkeit auf, gleichgültig ob der Erkrankte die ganze Zeit mit dem Tumorerreger beschäftigt war oder schon längst aus dem Betrieb ausgeschieden ist.

Diese Blasentumoren stellen sich entweder als Blasenpapillome dar oder imponieren schon frühzeitig als Karzinome. Ob die zunächst gutartig aussehenden Papillome später metaplasieren, ist noch strittig. Es ist nur so viel sicher, daß in den weit fortgeschrittenen Fällen stets auch mikroskopisch Karzinome festgestellt werden. Die Prognose quoad sanationem ist schlecht. Fast alle Arbeiter, deren Blasengeschwulst auf einen Amidokörper als auslösende Ursache zurückzuführen ist, sterben an Blasenkrebs. Rezidive stellen trotz radikaler operativer Entfernung die Regel dar. Die Krankheit ist wenigstens in Deutschland infolge der Verbesserung der hygienisch-technischen Einrichtungen im Abnehmen begriffen.

Therapie und Prophylaxe: Regelmäßige Harnuntersuchung auf Erythrozyten und jährlich einmal vorzunehmende Blasenspiegelung. Dauernde Verbesserung der technischen Einrichtungen in den Fabriken. Bei Vorhandensein einer Geschwulst Elektrokoagulation oder operative Entfernung.

b) Aromatische Nitroverbindungen des Benzols.

Ihre Giftwirkungen haben im allgemeinen große Ähnlichkeit mit den Wirkungen der aromatischen Amidverbindungen. Die Methämoglobinbildung steht aber bei den Nitrobenzolverbindungen nicht so sehr im Vordergrund; vor allem wird sie nicht so früh beobachtet wie bei Anilinvergiftung. Die Diagnose der akuten Intoxikation wird oft erleichtert durch den Geruch der Atmungsluft nach Bittermandelöl. Langsame Einwirkungen oder über lange Zeit sich erstreckende Aufnahme kleiner Dosen machen als diagnostisch hervorragendes Symptom Veränderung des Blutbildes. Als Zeichen der Blutzersetzung tritt nicht selten Ikterus auf. Bei plötzlicher Aufnahme größerer Dosen kommt es zu akuten Störungen des Bewußtseins und zu Lähmungserscheinungen (Hervortreten der narkotischen Eigenschaften). Bei chronischen Vergiftungen treten hauptsächlich Veränderungen des Blutbildes auf mit ihren nach außen sich dokumentierenden Folgezuständen: gleichzeitig bestehende Zyanose und Methämoglobinbildung deuten auf akute Aufnahme von Nitrokörpern hin. Das Mononitrobenzol („Mirbanöl“) ist sehr verbreitet in reiner Form, vor allem aber als Abfallprodukt in Form einer braunen Schmiere, ferner als Ersatzprodukt für Geruchessenzen und als Abortivum.

Beachtenwert ist auch, daß speziell die Dinitrobenzole (leichtverstaubendes Gift) als Desinfektionsmittel und Konservierungsmittel verwendet werden, z. B. als Zusatz zu Leim und Gelatine. Kölsch gibt an, daß bei der Arbeit mit Dinitrobenzol hauptsächlich gegen Abend Mattigkeit, Flimmern vor den Augen, Kopfschmerzen auftreten, manchmal taumelnder Gang, sogar Hin- und Herfallen, Übelkeit, Brechreiz, Bangigkeit, graublaugrüne Verfärbung von Nase und Ohren, manchmal verbunden mit starker Steigerung des Appetits, trotzdem Körpergewichtsabnahme. Der Puls ist klein, beschleunigt. Bei verstaubenden Nitrokörpern wird akute Bewußtlosigkeit nicht beobachtet, weil die Aufnahme langsam erfolgt. In chemischen Fabriken wird man auf die Symptome der Vorstadien der Krankheit aufmerksam bei Bläßwerden. Bei sukzessiv auftretender, schmutzig fahlgrauer Verfärbung der Gesichtshaut wird man durch Versetzung der Arbeiter den die Arbeitsfähigkeit störenden Folgen chronischer Vergiftungen zuvorkommen. Häufig finden sich in diesen Stadien der Erkrankung Anämie und Zeichen der Blutregeneration bei starker Ermüdbarkeit: Herabsetzung des Hämoglobingehaltes, Anisozytose, Poikilozytose, Polychromasie, Frühstadien der Erythrozyten. Wird dieses Stadium nicht beachtet und wird weiter Nitrobenzol aufgenommen, so addieren sich zu den chronischen Leiden akute Vergiftungsschübe, Zustände, die die Heilungstendenz verschlechtern, Herzschwäche, auch Asthenie von seiten des Nervensystems oft über viele Monate. In den Sprengstoffabriken aller Länder, in denen Nitrokörper, speziell auch Trinitrokörper hergestellt und abgefüllt wurden, zeigten Schwererkrankte nach Ablauf der akuten Zeichen des Blutes schwere Leberstörungen und Leberschwellungen. Eine Reihe der Erkrankten starb unter dem Bilde der gelben Leberatrophie. Inwiefern besonders gefährliche Nebenprodukte konstant auftreten, resp. mitwirken, muß noch weiter untersucht werden.

Prognose und Therapie. Die chronischen Vergiftungen durch aromatische Nitrokörper heilen bei Ruhe, frischer Luft, guter Nahrung meist, wenn auch langsamer als Anilinvergiftungen, aus; aber es bleibt nach unserer Erfahrung

eine erhöhte Empfindlichkeit, so daß bei Rezidiven und wenn möglich schon bei der ersten Erkrankung eine Versetzung zu anderer Arbeit zweckmäßig erscheint. Bei akuten Vergiftungen mittleren Grades O₂-Inhalation. Bei schweren Vergiftungen Aderlaß mit nachfolgender Injektion von Ringerlösung.

e) Chlorierte Nitro- und Amidokörper des Benzols.

Die chlorierten Nitro- und Amidoderivate des Benzols unterscheiden sich von den einfachen aromatischen Körpern dieser Reihe dadurch, daß sie fast alle feste Körper darstellen, von denen die meisten relativ niedrigen Flüchtigkeitsgrad aufweisen. Ihre toxische Dignität übertrifft im allgemeinen bei Aufnahme gleicher Dosen diejenige der einfachen Nitro- und Amidosubstitutionsprodukte. Während die chlorierten Amidokörper vorwiegend Methämoglobinbildner, also Blut- und Nervengifte sind, verlieren die chlorierten Nitrokörper zugunsten der anderen toxischen Qualitäten bis zu einem gewissen Grad den Charakter von reinen Blutgiften. Die Eigenschaft, im Sinne von Nerven- und allgemeinen Plasmagiften zu wirken, tritt dafür in den Vordergrund, so daß sie unter Umständen, wenn die Möglichkeit der Einverleibung genügend hoher Dosen besteht, schwere Organschädigungen zu setzen vermögen. Die zweifach nitrierten Benzole (Dinitrobenzol) leiten den Übergang zu diesen Eigenschaften ein (Leberdegeneration bei Metadinitrobenzol). Sie wirken auch weit mehr als die einfachen aromatischen Basen als entzündungserregende, Haut- und Schleimhaut reizende Gifte; manche durchdringen die Haut viel schneller als die einfachen Substituenten.

Die toxischen Qualitäten dieser Körper sind noch nicht genügend studiert.

Die Amidochlorbenzole verhalten sich ganz analog den einfachen Amidokörpern des Benzols, es scheint aber, daß die Nervenwirkung etwas mehr in den Vordergrund tritt.

Bei der Nitrochlorbenzolvergiftung tritt Zyanose, Kopfschmerz, Schwindel, Magenschmerzen, Milz- und Leberschwellung, Ikterus, häufig Blasenblutungen, unter Umständen sogar der Tod auf. Manchmal kommt es ganz plötzlich ohne Vorboten zu Herzlähmung; auch Neuritis optica wurde beobachtet. In anderen Fällen wurden schwere nervöse und psychische Erkrankungen festgestellt.

Das Paranitrochlorbenzol macht erst nach einigen Stunden Symptome mit Blaufärbung der Lippen und gelegentlich Schwellung der Lunge mit steigender Atemfrequenz, Erweiterung der Pupillen und Tod an Respirationslähmung.

Ein großer Teil dieser chlorierten Körper verursacht akute Dermatitiden verschiedener Art und Ausdehnung (in erster Linie Dinitrochlorbenzol).

Zusatz: Vergiftungen durch mehrere gleichzeitig oder nacheinander wirkende giftige Substanzen.

Im Kapitel Blei und Kohlenoxyd wurde auf dieses Gebiet aufmerksam gemacht. Bekannt ist, daß Alkohol die Erkrankung an einer gewerblichen Vergiftung beschleunigt; umgekehrt wissen wir, daß die Folgen des chronischen Alkoholismus durch aromatische und ungesättigte Stoffe, wie sie in Absinth, Likören, Apperitifs vorkommen, das Krankheitsbild stark modifizieren. Bei chronischen Vergiftungen durch Narkotika haben wir damit zu rechnen, daß sukzessive ganz verschiedene Stoffe genommen werden.

In der Technik werden sehr häufig gleichzeitig oder nebeneinander mehrere Stoffe verwendet oder entstehen als Nebenprodukte oder Endprodukte, so Cyan, Schwefelwasserstoff beim Sodaverfahren, bei Gärungen, in der Gerberei, bei der Leuchtgasfabrikation. Arsenwasserstoff tritt als relativ häufiges Nebenprodukt bei Reduktionsprozessen auf (Darstellung mit Säuren und Metallen, Ferrosilizium, Karbid, Azetylen usw.). In der chemischen Technik sind häufig die Lösungsmittel, die Ausgangsprodukte, Zwischenprodukte oder Endprodukte giftig (Benzin, Benzol, Äther, Methylalkohol usw., Methylierungsmittel, Nitrokörper usw.). Über alle diese Verhältnisse sind wir wissenschaftlich noch sehr wenig orientiert, weil die quantitativen Verhältnisse im einzelnen Krankheitsfall von kombinierten Vergiftungen praktisch fast nie durchsichtig sind.

6. Vergiftungen durch Schlafmittel.

Von

M. Cloetta-Zürich.

Bei der großen Verbreitung, die einerseits die Schlafstörungen und andererseits deren therapeutische Behandlung mit den spez. Schlafmitteln einnehmen, ist es begreiflich, daß Vergiftungen mit diesen letzteren numerisch im Zunehmen sind. Am häufigsten sind die akuten massigen Vergiftungen, die zum Zweck des Selbstmordes versucht werden Gegenstand ärztlichen Einschreitens, weniger oft die chronischen, anschließend an längeren therapeutischen Gebrauch, da die betreffenden Individuen doch früher oder später in nervenärztliche Behandlung kommen. Obwohl die Zahl der Schlafmittel eine große ist und obwohl wir in therapeutischer Hinsicht dieselben in bestimmte Kategorien auf Grund ihrer spez. Wirkungseigenschaften einteilen können, so ist bei der akuten Vergiftung mit diesen Mitteln das Symptomenbild ein ziemlich einheitliches. Die Nuancierungen in der Wirkung, die bei kleinen Dosen die einzelnen Präparate und damit ihre therapeutischen Indikationen charakterisieren, verwischen sich bei den schweren Intoxikationen vollständig. Es ist infolgedessen in der Regel nicht möglich, bei einer akuten Vergiftung diagnostische Anhaltspunkte für die Art des jeweils gebrauchten Mittels zu gewinnen. Die Entscheidung, welches Mittel gebraucht wurde, wird nur aus Neben Umständen erschlossen werden können und aus der Anamnese. Am leichtesten gelingt die Diagnose bei Paraldehyd und Amylenhydrat, wegen des charakteristischen Geruches der Ausatemungsluft, bei Chloralhydrat durch die reduzierenden Eigenschaften des Urins, bei Sulfonyl und Trional durch den Nachweis des Porphyrinurins (charakteristisches Spektrum). Im übrigen aber sind die allgemeinen Symptome bei allen diesen Mitteln ziemlich übereinstimmend.

Symptome. Alle schwer Vergifteten befinden sich im Zustand der Bewußtlosigkeit; die Muskulatur ist schlaff, trotzdem treten mitunter in einzelnen Muskelgruppen Zuckungen auf, oder es kommt zu muskulären Stereotypien. Je nach dem Grade der Vergiftung besteht eine Hypalgesie oder vollkommene Anästhesie, bei der auch sämtliche Reflexe erloschen sein können. Dagegen besteht durchaus nicht immer Inkontinenz von Harn und Stuhl, und deshalb soll bei jedem derartigen Krankenrapport der Füllungszustand des Darmes und der Blase festgestellt werden. Die Gesichtsfarbe ist verschieden, abhängig von dem Grade der Zirkulationsstörung. Bei den leichten Vergiftungen, bei denen es namentlich zur starken Erweiterung der Hautgefäße gekommen ist, zeigt sich oft ein rötlich gedunsenes Aussehen, wobei mit jedem Atemzug die geschwellten Lippen kräftig aufgeblasen werden. Ist dagegen die Vasomotoren-lähmung weiter vorgeschritten, so wird das Aussehen blau oder sogar zyanotisch-livid. Diese letztere Verfärbung hängt durchaus nicht immer mit Sauerstoffmangel zusammen, sondern ist der Ausdruck der starken Gefäßlähmung im Splanchnikusgebiet. Wir sehen sie deshalb auch auf Sauerstoffzufuhr durchaus nicht so prompt verschwinden, wie wir das von anderen zyanotischen Zuständen her gewohnt sind. Die Atmung kann sich auch sehr verschieden gestalten, wie dies schon lange bei den Alkoholvergiftungen bekannt ist, wo alle möglichen Übergänge von der raschen zur langsamen und aussetzenden Atmung bekannt sind. Auch der Puls richtet sich bezüglich Qualität und Zahl nach dem Grade der Gefäßlähmung. Bei den leichteren Formen macht er oft einen sehr guten Eindruck, weil die Amplitude entsprechend der Gefäßparese bei guter Herz-tätigkeit sehr ausgiebig ist. Bei der Blutdruckmessung konstatiert man aber bereits ein starkes Sinken des diastolischen Druckes. Mit zunehmender Gefäß-

lähmung sinkt die Qualität und steigt die Zahl des Pulses bis zu der Erscheinung des eigentlichen Kollapszustandes. Das Verhalten der Pupillen ist ein sehr wechselndes, so daß es durchaus nicht immer leicht ist, die Differentialdiagnose gegen Opiumvergiftung zu stellen. Gerade bei der Veronalgruppe ist die verengte, reaktionslose Pupille die Regel, während bei anderen Präparaten auch weite Pupillen beschrieben werden. In der Mehrzahl der Fälle scheint es sich um mittelweite bis enge Pupillen zu handeln; die Lichtreaktion geht parallel der Tiefe der Intoxikation. Veränderungen auf der äußeren Haut haben meist nicht Zeit, sich auszubilden; erst bei längerer Dauer der Bewußtlosigkeit können sich exsudative Zustände: Erytheme und Blasenbildung, oder trophische Störungen = Dekubitus ausbilden. Im allgemeinen scheint der bei Morphinvergiftung so oft auftretende Juckreiz mit den daraus resultierenden Kratzeffekten zu fehlen.

Die Dauer und der Verlauf einer solchen akuten Vergiftung sind auch sehr verschieden. Nur bei ganz massigen Dosen tritt infolge von Atemlähmung der Tod in wenigen Stunden ein. Meist zieht die Erkrankung sich mehrere Tage hin, dabei bessert sich die Prognose durchaus nicht immer mit der längeren Überstehungszeit. Wenn auch an und für sich die längere Dauer des Zustandes darauf hinweist, daß ein Gleichgewichtszustand eingetreten ist in bezug auf die Zufuhr und Ausscheidung des betreffenden Präparates und damit in der Schwere der Symptome von seiten des Nervensystems, so währt doch mit der Dauer der Erkrankung die Gefahr des Auftretens von Komplikationen, bedingt durch die Gefäßstörungen. Unter diesen sind die häufigsten und gefährlichsten die Lungenkomplikationen, die über die Bronchitis und die Hypostase zur Broncho- und lobulären Pneumonie führen. Deshalb müssen bei allen diesen Vergifteten regelmäßig Temperaturmessungen durchgeführt werden. Dabei zeigen sich auch große Unterschiede, die ihrerseits wieder in der Hauptsache von dem Verhalten der Gefäße abhängen. Normale Temperatur bei mäßiger Gefäßparese, subnormale bei Gefäßlähmung und steigende Temperatur bei beginnenden Komplikationen. Nicht immer aber ist das Fieber auf Lungenveränderungen zurückzuführen. Es kann auch rein zentral bedingt sein und wird in diesen Fällen wahrscheinlich durch kleinste Blutungen in den basalen Gehirnteilen hervorgerufen, oder es tritt als Begleiterscheinung allgemeiner Erytheme auf, letzteres namentlich bei Luminal und Nirvanol. Die Sektion gibt meist keinen greifbaren Anhaltspunkt für den letalen Ausgang; es sei denn, daß eine Pneumonie oder Herzdegeneration vorliege. Der Tod tritt ein infolge der funktionellen Vergiftung, sei es des Atmungszentrums, sei es der Zirkulation. Daß die letztere stets hochgradig geschädigt ist, erkennt man an der gewaltigen Hyperämie, die alle Organe aufweisen und die im Gehirn sich bis zur Encephalitis haemorrhagica steigern kann, so daß der Sektionsbefund an den Salvarsantod erinnert. Die Diagnose der Vergiftung kann evtl. durch die Gewinnung des Materials aus Magen, Darm oder dem Urin gesichert werden.

Aus dem therapeutischen Gebrauch heraus bildet sich relativ leicht eine chronische Zufuhr der Schlafmittel, die zu bestimmten Vergiftungserscheinungen führen kann und namentlich auch zu subjektivem Bedürfnis nach weiterer Zufuhr, zu der Sucht. Dieser letztere Zustand wird begünstigt durch die auffallende Tatsache, daß viele Menschen durch den Gebrauch solcher Mittel körperlich und geistig leistungsfähiger werden. Handelt es sich um Personen, die gewöhnlich schlecht schlafen, so liegt es nahe, die bessere Leistung am folgenden Tag auf den besseren Schlaf zurückzuführen. Es gibt aber viele Fälle, für die diese Erklärung nicht zutrifft. Mir sind persönlich eine Reihe von Leuten bekannt, die ohne eigentlich schlecht zu schlafen, doch mit Schlafmitteln die Leistung am folgenden Tag zu steigern vermögen. Einer äußerte

sich in charakteristischer Weise dahin, am Tage nach Adalin oder Somnifen könne er mit Diktieren zwei Daktylographinnen beschäftigen anstatt nur eine. Es hängt dies sowohl mit einer besonderen, Euphorie erzeugenden Wirkung der betreffenden Mittel zusammen, die unabhängig von der Schlafwirkung ist. Daß gerade Leute in leitenden Stellungen unter solchen Umständen recht leicht zum chronischen Gebrauch dieser Mittel geführt werden, liegt auf der Hand. Solange derselbe in mäßigen Grenzen bleibt, scheint keine besondere Gefahr vorzuliegen, jedenfalls ist diese geringer als bei den Alkaloiden. Werden dagegen die Dosen vergrößert, so stellen sich beim Gebrauch dieser Mittel Zeichen chronischer Erregung und Reizbarkeit ein, die denn auch zur Abnahme der Leistungsfähigkeit führen. Dabei kommt es, wie beim Morphinisten, oft zur Abmagerung, zum schlechten Aussehen, zu Tremor und sogar zu ataktischen Störungen. Wenn auch diese Symptome noch keine Lebensbedrohung in sich schließen, so gehen diese Leute doch der menschlichen Gesellschaft häufig verloren infolge psychischer und physischer Minderwertigkeit, und sie endigen infolge depressiver Zustände nicht selten durch akute Vergiftung mit demselben Mittel, dem sie anfänglich die Förderung ihrer Leistungen zu verdanken hatten. Wenn auch der Vergiftungsweg ein ähnlicher ist, wie bei Alkoholismus, so besteht doch ein großer sozialer Unterschied, indem diese Individuen, ebensowenig wie die Morphinisten, zu einer Bedrohung für ihre Mitmenschen werden, da pathologische Rauschzustände bei dem chronischen Gebrauch der Schlafmittel fast nie auftreten.

Die Therapie kann auch nach dem Gesagten nur eine symptomatische sein, denn es gibt keine spezifischen Antidote für irgend eines der gebräuchlichsten Schlafmittel. In Betracht kommen nur solche Mittel, welche entweder der drohenden Lähmung des Zentrums im verlängerten Mark oder der Gefäßparalyse entgegenwirken. Die kausale Therapie, d. h. die Entfernung des Giftes ist meist undurchführbar, weil in der Regel schon eine Reihe von Stunden vergangen sind, bis die Vergiftung als solche erkannt wird. Wenn keine hochgradige Kieferklemme besteht, wird man trotzdem eine Magenspülung vornehmen, die, falls sie auch kein Gift mehr herausbefördert, doch der gereizten Magenschleimhaut wohl bekommt. Da die Ausscheidung des nicht zerstörten Anteiles des Schlafmittels in der Hauptsache durch den Urin erfolgt, so haben hohe Einläufe in der Regel wenig Sinn; immerhin wird durch dieselben der zum Symptomenkomplex gehörenden Stuhlverhaltung entgegengewirkt, und das Auftreten eines die Zirkulation und Respiration störenden Meteorismus verhindert. Weil das Adrenalin sich experimentell und klinisch gegen die Morphinvergiftung bewährt hat, so möchte ich es auch in erster Linie hier nennen, wo das Vergiftungsbild doch durch die Gefäßlähmung verursacht wird. Ist die Zirkulation noch ordentlich, so kann man subkutan alle Stunden 0,2–0,3 ccm einspritzen, andernfalls ist eine Vene frei zu legen und eine langsame Infusion von etwa 500 ccm NaCl-Lösung, womöglich mit 5% Traubenzuckerzusatz zu machen. Dieser Flüssigkeit wird 1 ccm Adrenalinlösung und eines der injizierbaren Digitalispräparate zugesetzt, sowie 0,5 g Euphyllin oder ein Koffeinpräparat. Dadurch wird unter Besserung des Gefäßtonus die Diurese und Ausscheidung angeregt. Erst wenn die Zirkulation etwas gebessert, hat es einen Sinn, Anregungsmittel für das Atmungszentrum zu geben. Als solche kommen Koffein, Kampfer und dessen Ersatzmittel, sowie Lobelin in Betracht. Diese Therapie richtet sich auch gleichzeitig gegen die drohenden Lungenkomplikationen. Da die letale Dosis der verschiedenen Schlafmittel in den äußersten Grenzen schwankt, soll man sich weder durch die mutmaßliche Dosis, noch durch die Schwere der Symptome vom energischen Handeln abbringen lassen. Katheterismus wird oft nötig sein, daneben sorgfältige Hautpflege wegen Dekubitusgefahr.

Literatur.

Vgl. weitere Abschnitte in diesem Werk hauptsächlich:

Meyer: Toxische Erkrankungen des Nervensystems Bd. 5. — Veraguth: Die Krankheiten peripherer Nerven Bd. 5. — Ferner Kapitel: Blutkrankheiten Bd. 4, Nierenkrankheiten Bd. 6, Leberkrankheiten Bd. 3 usw.

Allgemeines.

Erben: Vergiftungen 1910. — Gadamer: Lehrbuch der chemischen Toxikologie 1924. — Heffter-Heubner: Handbuch der Pharmakologie. — Kobert: Lehrbuch der Intoxikationen 1906. — Lewin: Lehrbuch der Toxikologie 1907. — Ogier-Kohn-Abrest: Chimie Toxicologiques. Chez Doin. 1924. — Rambousek: Gewerbliche Vergiftungen 1909. — Schmidt: Lehrbuch der pharmakologischen Chemie 1896. — Vibert, Ch.: *Precis de Toxicologie*. Chez Baillière et fils 1907. — Zangger: Irrtümer in der Diagnose und Therapie: Vergiftungen. 1924.

Zusammenfassende Übersichten über größere Gebiete.

Agasse-Lafont et Heim: Interêt des examens hématologiques pour le dépistage de certaines intoxications professionnelles. Paris VI. Question Congrès Bruxelles 1910. — Brissaud: Paralyties toxiques. Thèse de Agrég. 1886. Lit. — Brouardel: Les empoisonnements criminels et accidentels. Paris 1902. — Derselbe: Intoxications. Paris 1904. Lit. — Egli, K. (Egli-Ruesch): Unfälle beim chemischen Arbeiten. Zürich 1926. — Eulenburg: Die schädlichen und giftigen Gase. Braunschweig 1865. — Fischer und Sommerfeld: Liste der gewerblichen Gifte 1913. — Heim, J.: Questions d'hygiène industrielle. Paris 1907. — Heinzerling: Die Gefahren und Krankheiten in der chemischen Industrie und die Mittel zu ihrer Verhütung und Beseitigung. Halle 1867. — Kratter: Erfahrungen über einige wichtige Gifte. Arch. f. krim. Anthropologie 193. 13. S. 122. — Lanceraux: Leçons clin. de l'hôpital de la Pitié et de l'hôtel-Dieu. Paris 1892. S. 33. — Lewin und Guillery: Die Wirkungen von Arzneimitteln und Giften auf das Auge. Handb. f. d. ges. ärztl. Praxis Bd. 2. Berlin 1905. — Oliver: Dangerous trades. London 1902. — Rambousek: Gewerbliche Vergiftungen. Leipzig 1911. — Thoinot: Maladies professionnelles. Paris 1903. — Zangger: Über die Beziehungen der technischen und gewerblichen Gifte zum Nervensystem. *Ergebn. d. inn. Med.* Bd. 5. 1910. Lit.

Gewerbliche Gifte und Unfallfragen.

Curschmann: Vergiftungen und Berufskrankheiten. Lehrb. d. Arbeiterversicherung. Leipzig: Barth 1913. S. 544. — Lewin: Obergutachten über Unfallvergiftungen. Leipzig: Veit 1912. — Heß, W.: Erfahrung über gewerbliche Intoxikationen und deren Beziehung zum schweizerischen Fabrikhaftpflichtgesetz. Gerichtl.-med. Diss. Zürich 1911. — Loewy: Klinik der Berufskrankheiten 1924. — Müller: Vergiftungen durch Giftkombinationen in der Technik. Gerichtl.-med. Diss. Zürich 1919. — Zangger: Kombinierte Vergiftungen. *Zentralbl. f. Gewerbehyg. u. Unfallmed.* 1914.

Alle technischen gewerblichen Gifte. Literatur: Bibliographie Internat. Arbeitsamt Genf. Dez. 1926.

Blei.

Aub, J. C. and Fairhall and Minot and Rezikoff: Lead poisoning. With chapter on the prevalence of industrial lead poisoning in the U.S.A. by Hamilton, A. Med. Baltimore: Williams & Wilkens Comp. 1926. — Außendorf: Zur Kenntnis der pathologischen Anatomie des Zentralnervensystems bei Encephalopathia saturnina. Diss. Leipzig 1911. — Behrens, B.: Untersuchungen über Aufnahme, Ausscheidung und Verteilung kleinster Bleimengen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 109, H. 5/6. 1925. — Bonhoff, F.: Über die Giftwirkung der Bleisteckschüsse. *Brun's Beitr. z. klin. Chirurg.* Bd. 126, H. 1. 1922. — Brouardel, P.: Intoxikation chronique par le plomb. *Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.* Tom. 4, sér. 1, p. 132. — Chyzer: Über die im ungarischen Tonwarengewerbe vorkommenden Bleivergiftungen. *Schrift d. internat. Vereinig. f. gesetzl. Arbeiterschutz.* Jena 1908. H. 1. — Devoto: *Patologia e clinica del lavoro* 1902. Verspätete Bleidiagnose. — Friedberg, E.: Zur Klinik der chronischen Bleivergiftung im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 71, H. 1. 1922. — Schwarz, L. und Hefke: Fehlerquellen bei der Frühdiagnose der Bleiwirkung. *Dtsch. med. Wochenschr.* Jg. 49, Nr. 7. 1923. — Jülich, W.: Peroneuslähmungen durch Bleiinalation. *Med. Klinik.* H. 39. Berlin 1926. — Koch, E. W.: Zur Frage der hämatologischen Diagnosestellung bei Bleiwirkung. Arch. f. Hyg. Bd. 94,

H. 4/6. 1924. — Derselbe: Basophile Körnelung und Entkernung der roten Blutkörperchen bei Bleivergiftung. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 252. H. 1. 1924. — Kogan, B. und Šmirnowa, L.: Die Blutveränderungen unter der Einwirkung des Bleies. *Gigiena Trouda*, Nr. 10–11. 1926, S. 42–52. Moskau (russisch). — Kretschmer: Über Bleiuntersuchungen bei Bleiarbeitern. *Dtsch. med. Wochenschrift* Jg. 50, Nr. 41. 1924. — Lehmann: Über das Eindringen von Giften durch die Haut (namentlich von Metallsalzen). *Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. Würzburg* 1913. — Lehmann, R. B.: Der Gesundheitszustand der Arbeiter in den Bleifabriken und der Maler in Deutschland in den Jahren 1920 und 1921. *Zentralbl. f. Gewerbehyg. u. Unfallverhütung* Jg. 10, H. 2. 1922. — Letulle, M.: Saturnisme. *Intoxications par Carnot, Lanceraux etc. Traité de méd.* Tom. 11, p. 81. Paris 1907. — Lewin: Über eine schwere, in kurzer Zeit tödlich verlaufende Bleivergiftung usw. *Obergutachten Reichsversicherungsamt*. Mai 1906. — Derselbe: Das toxische Verhalten von metallischem Blei und besonders von Bleigeschossen im tierischen Körper. *Arch. f. klin. Chirurg.* Bd. 94. 1911. — Meillère, G.: Le saturnisme. *Etude historique, physiologique, clinique et thérap.* Paris 1903. *Soc. de biol. apr.* 1903. *Presse méd.* Tom. 34. 1903. Lit. — v. Monakow: Zur pathologischen Anatomie der Bleilähmung und der saturninen Enzephalopathie. *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 10, H. 2. 1880. Lit. — Nägeli, O.: Beitrag zur Kenntnis der Bleivergiftung mit besonderer Berücksichtigung des Wertes der Symptome. *Korresp.-Blatt f. schweiz. Ärzte* Bd. 43, S. 1483. 1913. — Oliver, Th.: Some unusual features of lead poisoning. *The Hospital*. London Mai 1909. — Derselbe: Basophilia in blood and some of the less common aspects of Plumbism. VI. Question. *Newcastle upon Tyne*. — Pagniez et Lerond: Un cas d'intoxication saturnine de cause exceptionnelle. *Soc. med. des Hopitaux, Séance du 5. Nov. 1926*, Paris 1926. — Pieraccini: L'arte ceramica e la patologia del lavoro. *Ramazzini* 1907. p. 466. — Rauch, H.: Blutbild und Blutkrise bei experimenteller Bleivergiftung. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* Bd. 28, H. 1/4. 1922. — Roth: Die gewerbliche Blei-, Phosphor- usw. Vergiftung. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1901. Nr. 38, S. 567. — Schmidt, P.: Über die Bedeutung der Blutuntersuchung für die Diagnose der Bleivergiftung. *Zentralbl. f. Gewerbehyg.* Bd. 2, S. 8. 1914. — Schuler, F.: Bleivergiftung bei den Plattstuhlwebern in Appenzell 1902. *Ramazzini* 1907. — Sternberg, M.: Zur Frühdiagnose der Bleivergiftung. *Bruxelles* 1910. — Stiefler, G.: Über Fälle von Bleivergiftung durch Genuß bleihaltigen Obstweines. *Zeitschrift f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* Bd. 77, H. 1/2. 1922. — Tanquerel des Planches: *Traité des maladies du plomb*. 1. 2. Paris 1839. — Teleky: Bleivergiftung mit ungewöhnlicher Ursache. *Wien. Ärzteversamml.* 4. Dez. 1908. *Wien. klin. Wochenschr.* Jg. 20, Nr. 48. 1907. — Derselbe: Gewerbliche Bleivergiftungsfälle mit seltener Entstehungsursache. *Wochenschr. f. soz. Med.* Berlin 1908. — Derselbe: Über Feststellung und Erkennung von Gewerbekrankheiten. *Klin. Wochenschr.* 1923. Nr. 9. — Derselbe: Die Symptome der Bleivergiftung, ihre Bedeutung für die Frühdiagnose und Diagnose. *Münch. med. Wochenschr.* Jg. 71, Nr. 9. 1924. — Derselbe und Schulz: Die Streckerschwäche bei Bleieinwirkung. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh.* Bd. 106, H. 2. Berlin: Julius Springer — Trautmann, A.: Über das zeitliche Auftreten der basophilen Körnelung bei Bleivergiftung. *Arch. f. Hyg.* Bd. 94, H. 4/6. 1924. — Tscherkess und Ek. Philippowa: Experimentelle Beiträge zur Pathologie des Gefäßsystems bei Bleivergiftung. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 108, H. 3/6. 1925.

Quecksilber.

Biondi: Contribuzioni agli studi del idrargirismo profess. *Riv. clin. med.* Vol. 39, p. 40. 1907. — Boesl: Eine seltene Entstehungsart von Quecksilberintoxikation. *Münch. med. Wochenschr.* 1912. Nr. 18, S. 960. — Dornedden: Beiträge zur Lehre von der subakuten Quecksilbervergiftung. *Dtsch. Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Med.* Bd. 1, H. 8. 1922. — Giglioli, G.: Contributo allo studio dell idrargirismo professionale nel bacino cinabifero del M. Amiata (Siena). Vol. 3, p. 230. *Ramazzini* 1909. Lit. — Heim, F.: Über Hypochlorämie bei Sublimatvergiftung. *Schweiz. med. Wochenschr.* Jg. 55, N. 48. 1925. — Hesse, E.: Versuche zur Therapie der Quecksilbervergiftung. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 107, H. 1/2. 1925. — Kölsch: Untersuchungen über die gewerbliche Quecksilbervergiftung. *Zentralbl. f. Gewerbehyg.* Bd. 3, S. 42. 1919. Lit. — Kußmaul: Untersuchungen über den konstitutionellen Merkurialismus. *Würzburg* 1861. Lit. — Letulle, M.: Hydrargyrisme — *Intoxications par Carnot, Lanceraux etc. Traité de méd.* dom. 11, p. 144. Paris 1907. — Meinertz: Eine eigentümliche Form von Quecksilbervergiftung. *Med. Klinik* Bd. 6, S. 901. 1910. — Merkel, H.: Zur Kasuistik der medialen Quecksilbervergiftung und zur Beurteilung der sog. Idiosynkrasie. *Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med.* Bd. 47, 3. Suppl., S. 193. 1914.

Arsenik.

Anderson and Webb: Unusual ending in a case of arsenic poisoning. *Lancet* Vol. 178, p. 1138. 1910. — Brouardel, G.: Arsenicisme. Thèse de Paris 1897. Lit. — Goroncy: Ein neuer Arsenikgiftmord mit gelungenem Nachweis schnell wiederholter Giftdarreichung. *Münch. med. Wochenschr.* Jg. 69, Nr. 46. 1922. — Haberdä: Über Arsenikvergiftung. *Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med.* Bd. 47, 3. Suppl., S. 216. 1914. — Horoszkiewicz: Arsenikvergiftung. *Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med.* Bd. 47, 3. Suppl., S. 213. — Schlosser: Über einige seltenere Vorkommnisse nach akuter Arsenvergiftung. *Diss.* Basel 1896. — Wurtz, R.: Arsenicisme. Intoxications par Carnot, Lanceraux etc. *Traité de méd.* Tom. 11, p. 56. Paris 1907.

Arsenwasserstoff.

Chaignot, A.: De l'intoxication par les gaz. des ballons. Thèse de Paris 1904. — Copemann, A.: Ferrosilicium, seine Gefahren beim Transport und Lagern. *Rigaer Industriezeitung* Bd. 36. 1910. S. 380; 1909. S. 319. — Dörbeck, F.: Zur Ätiologie der Haffkrankheit. *Klin. Wochenschr.* 1926. Nr. 18. — Dubitzki: Studien über Arsenwasserstoffverbindungen mit tödlichem Ausgang. *Münch. med. Wochenschr.* Jg. 72, Nr. 33. 1925. — Glaister und Lodge: Industrial poisoning. 1907. — Hoffer: Ein Fall von gewerblicher Arsenwasserstoffvergiftung. *Zeitschr. f. Med.-Beamte* 1910. S. 565. — Iselin, E.: Über den Einfluß des verminderten Luftdruckes auf die toxische Wirkung von Arsenverbindungen. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 110, H. 1/2, S. 66. 1925. — Lewin: Untersuchungen an Haffsichern mit Haffkrankheit. *Dtsch. med. Wochenschr.* Jg. 51, Nr. 4. 1925. — Schamberg, Raiziss und Kolmer: Chemotherapeutische Überlegungen über 3- und 5-wertiges Arsen. *Journ. of the Americ. med. assoc.* — Wieland: Haffkrankheit, zur Frage nach der Ursache der. *Klin. Wochenschr.* 1926, Nr. 9. — Wilson: The properties of ferro-silicon. *Ann. report. of the chief-inspector of the factories and workshop.* London 1907/1908. p. 262. — Derselbe: Gas poisoning. *New York* 1923. — Wilson, R.: Über gefährliche Eigenschaften des Ferrosiliciums. *Zeitschr. f. Gewerbehyg.* Wien 1909. Nr. 7, S. 181.

Antimon.

Schrumpf: Über Antimonvergiftung der Schriftsetzer. *Münch. med. Wochenschr.* 1910. Nr. 21. S. 1156.

Thallium.

Buschke und Peiser: Die Wirkung des Thalliums auf das endokrine System. *Klin. Wochenschr.* 1922. S. 995. — Dieselben: Versuche zur Entgiftung des Thalliums. *Klin. Wochenschr.* 1925. Nr. 51.

Wismut.

Heckelmann: Zur Pharmakologie und Toxikologie des Wismuts. *Dermatol. Wochenschr.* Bd. 80, Nr. 14—16. 1925.

Phosphor.

Engel, K.: Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus des Phosphors. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 102, H. 5/6. 1924. — Lehmann: Über die Giftigkeit der Blausäure und des Phosphorwasserstoffgases. *Separatabdruck a. Sitzungsber. d. physikal.-med. Ges. Würzburg* 1908. — Rumpf, Th.: Über Vergiftung durch Phosphoroxydchlorid. *Med. Klinik* Bd. 36. 1908. — Wurtz, R.: Phosphorisme, Intoxications per Carnot, Lanceraux etc. *Traité de méd.* Tom. 11. p. 48. 1907.

Chlorakne.

Ho: Contribution à l'étude de l'acné chlorique. Thèse Faculté de Méd. de Lyon 1925/1926. — Jaquet: Sur l'acné chlorique. *Semaine méd.* 1912.

Phosgen.

Grempe, P. M.: Die Gefahren des Phosgen. *Zeitschr. f. Gewerbehyg.* 1912. S. 65. — Vgl. Kriegsgifte: Band Experimentelle Pathologie und Therapie 1923.

Nitrose Gase.

Czaplewski: Über die Kölner Vergiftungen durch Einatmung von Salpetersäuredämpfen (Nitrose Gase) 1910. *Sonderabdr. a. d. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswesen.* 3. Folge. Bd. 43, S. 2. — Kockel: Verhalten des Organismus gegen die Dämpfe der salpetrigen Säure. *Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med.* Bd. 15, S. 1. 1898.

Lit. — Kohn-Abrest et Djebah: Sur la toxicité des nitrites et plus particulièrement du nitrite de soude. Soc. de med. légale. 11. oct. 1926. Presse méd. 23 oct. 1926. Paris. — Llopart: Erfahrungen über Nitrosegasevergiftung. Gerichtl. med. Diss. Zürich 1912. — Savels, A.: Zur Kasuistik der Nitrosenvergiftung durch Inhalation von salpetriger Säure. Dtsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 38. S. 1754.

Fluor.

Dyrenfurth und Kipper: Beitrag zum anatomischen und klinischen Bilde der Fluorvergiftung. Med. Klinik Jg. 21, Nr. 23. 1925. — Fischer, Herwart: Fluornatriumvergiftung. Ref. in der med. Sekt. d. Ges. f. vaterländ. Kultur zu Breslau, 17. März 1922. Zusammenstellung von 7 Fällen. Ursache: Freiverkauf von Mitteln, die Fluorverbindungen enthalten: Montanin, Orwin, Glasäztinte. — Kurtzahn, G.: Selbstmord durch Kieselfluornatrium. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 49, Nr. 10. 1923. — Raestrup: Über Fluorvergiftungen. Dtsch. Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Med. Bd. 5. H. 4.

Barium.

Althoff: Tödliche Vergiftung durch Röntgenbrei-(BaCO₃) Med. Klinik Jg. 20, Nr. 41. 1924. — Higier, H.: Schwere paroxysmale Lähmung sämtlicher Glieder als Brotvergiftungserscheinung (Bariumintoxikation) und deren Pathogenese. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 73, H. 5/6. 1922.

Kohlenoxyd.

Bayer: Das Toximeter von Guasco. Zeitschr. f. Gewerbehyg. Bd. 20, Nr. 13 u. 14, S. 189. — Behrens, B. und P. Bulewska: Zur Wirkung von Lobelin auf das Atemzentrum bei der Kohlenoxydvergiftung. Klin. Wochenschr. Jg. 3, Nr. 37. 1924. — Friedberg, H.: Vergiftung durch Kohlendunst. Berlin: Liebrecht 1866. — Hauser: Erfahrungen über Kohlenoxydvergiftung. Gerichtl. med. Diss. Zürich. — Hedinger, E.: Über Thrombose bei Kohlenoxydvergiftung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 246. 1923. — Heubner, W. und Forstmann: Die gewerbliche Kohlenoxydvergiftung und ihre Verhütung. Zentralbl. f. Gewerbehyg. u. Unfallverhütung Bd. 1, H. 4. Beiheft. — Hofer: Über die Wirkung von Gasgemischen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 3, H. 5/6. 1926. — Jaksch-Wartenhorst: Zur Kenntnis der Kohlenoxydtoxikose. Med. Klinik Jg. 19, Nr. 1. 1923. — Joël, Ernst: Über Hautveränderungen bei Kohlenoxydvergiftungen. Ärztl. Sachverständigenzeitung 1926. Nr. 13. — Izard, L.: Des troubles nerveux consécutifs aux intoxications oxycarbonées. Thèse méd. Lyon 1907/1908. — Ledent: Durée de l'élimination de l'oxyde de carbone chez un animal partiellement intoxiqué. Arch. internat. de méd. lég. 1913. — Lemberger: Experimentelles zur Lehre von der Kohlenoxydvergiftung. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Bd. 23. 1902. — Lewin und Poppenberg: Die Kohlenoxydvergiftung durch Explosionsgase. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 60, S. 434. 1909. — Livingston, Murgan, Whorter: Zeitschr. f. Untersuchung d. Nahrungs- u. Genußmittel Bd. 15, S. 764. 1908. — Merguet: Ein Fall von Kohlenoxydvergiftung mit choreiformer Bewegungsstörung. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 66, H. 2. 1922. — Meyer: Kohlenoxydvergiftung des Zentralnervensystems. Klin. Wochenschr. Jg. 6, S. 145. Januar 1927. — Nicloux: L'oxyde de carbone et l'intoxication oxycarbonique. Etude chimico-biologique. Masson etc. Cie. 1925. — Murray, W. R.: Carbon monoxide Amblopiia. Minnesota Med. Oct. 1926. p. 561. — Nicloux de Renzi: Intossicazione da CO. Nuova rivista clinico-terap. Vol. 3, p. 4. 1908. — Pineas: Klinischer und anatomischer Befund eines Falles von CO-Vergiftung. Ein Beitrag zur Frage der psychomotorischen Apraxie und verwandten Bewegungsstörungen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. — Raida, H.: Über die Cyanamidwirkung. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 31, H. 3/6. 1923. — Ruge, H.: Kasuistischer Beitrag zur pathologischen Anatomie der symmetrischen Linsenkernerweichungen bei CO-Vergiftung. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenheilk. Bd. 64, H. 1/2. 1921. — Sachs: Die Kohlenoxydvergiftung 1900. — Schläpfer: Diss. Zürich 1914. — Sibelius: Die psychischen Störungen nach akuter Kohlenoxydvergiftung. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 18, S. 40. 1905. Erg. Lit. — van Slyke and Salvesen: Journ. of biol. chem Vol. 40, p. 103. 1918. — Stiefler, G.: Striärer Symptomenkomplex als Spätfolge einer im Felde erlittenen Gasvergiftung nebst Bemerkungen über die psychischen und nervösen Störungen nach Sprenggas- und Kampfgasvergiftung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 81, H. 1—2. 1923. — Stierlin, E.: Über psychoneuropathische Folgezustände bei den Überlebenden der Katastrophe von Courrières. Gerichtl. med. Diss. Zürich 1909. Lit. — Sury: Medizinische Erfahrungen bei Explosionen. Gerichtl. med. Diss. Zürich 1912. — Wachholz: Untersuchungen über die Verteilung des Kohlenoxydes im Blut damit Vergifteter. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Bd. 47, 3. Suppl. S. 205. 1914. — Wurtz, R.: Intoxications par l'oxyde de carbone. Traité de méd. Tom. 11. Intoxications par Carnot.

Lanceraux etc. Paris 1907. p. 68. — Zangger, H.: Der Tod im Tunnelbau und im Bergwerk vom gerichtlich-medizinischen Standpunkte. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswesen 3. Folge. 1909. Suppl.-Heft. — Derselbe: Gerichtlich-medizinische Beobachtungen bei der Katastrophe von Courrières. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 3. Folge. 1907. Bd. 34. S. 2. — Zieler: Über Nacherkrankungen der Leuchtgasvergiftung, besonders Leptomeningitis serosa. Diss. Halle 1897. — Literatur bei Lewin. 1921.

Karbonyl.

Mott, W. Fr.: Carbon monoxide and Nickel Carbonyl Poisoning. Arch of neurol. County Asylum Claybury Essex. Vol. 3, p. 266. 1907.

Schwefelkohlenstoff.

Arezzi, M.: Avvelenamento da sulfuro di carbonio. Policlinico. 1. Luglio 1926. p. 362. Roma. — Harmsen, E.: Schwefelkohlenstoffvergiftung im Fabrikbetrieb. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswesen III. 30. S. 422. — Köster: Schwefelkohlenstoffneuritis. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. Bd. 33. S. 872. 1900. — Mendel: Schwefelkohlenstoffvergiftung. Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankh. Bd. 19, S. 523. — Quensel, F.: Neue Erfahrungen über Geistesstörungen nach Schwefelkohlenstoffvergiftung. Monatsschr. f. Psychiatrie und Neurol. Bd. 16, S. 48, 246. 1904. Lit.

Organische Verbindungen.

Brücken: Über chronische Benzolvergiftung. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 49, Nr. 34. 1923. — Bürgi, E.: Mitteilung über eine Benzinvergiftung. Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte 1906. Nr. 11. — Curschmann, F.: Die Vergiftungen bei der Anilinfabrikation und ihre Frühdiagnose. Congr. maladies prof. Bruxelles 1910. VI. Quest. — Jaksch, R.: Die Giftigkeit des Holzgeistes. Zeitschr. f. Med.-Beamte 1910. Nr. 16. S. 608. — Lanceraux: Intoxications par les parfums. Intoxications par Carnot, Lanceraux etc. Traité de méd. Tom. 11, p. 332. Paris 1907. — Derselbe: Intoxications par les boissons alcooliques. Intoxications par Carnot, Lanceraux etc. Traité de méd. Tom. 11, p. 205. Paris 1907. — Lewin, L.: Über eine akute Nitrobenzolvergiftung. (Ein dem Reichsversicherungsamt erstattetes Obergutachten.) Aml. Nachr. des Reichsversicherungsamtes 15. Mai 1906. — Stukowski: Giftigkeit aromatischer Nitroverbindungen (Dinitrobenzol). Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 48, Nr. 41. 1922. — Teleky und Weiner: Über Benzolvergiftung. Klin. Wochenschr. 1924. H. 6. — Ziel: Zur Benzolvergiftung. Med. Klinik. Jg. 21, Nr. 3. 1925.

Methylalkohol.

Leo, H.: Über das Wesen der Methylalkoholvergiftung. Pharmakol. Inst. Bonn. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 51, Nr. 26. 1925. — Reif, G.: Über die Giftigkeit des Methylalkohols. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 49, Nr. 6. 1923. — Schiek, F.: Zur Frage der Schädigung des Auges durch Methylalkohol. Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 48, H. 4/5. 1922. — Straßmann: Über die im städtischen Asyl zu Berlin beobachteten Vergiftungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 3.

Organische Halogenverbindungen.

Bing, R.: Beitrag zur Kenntnis der industriellen Vergiftungen mit Methylderivaten. Separatabdruck d. Schweiz. Rundschau f. Med. 1910. — Dingley: A case of CCl_4 Poisoning, due to the bursting of a patent fire extinguisher. Lancet May 1926. p. 1037. — Fühner, H.: Die Wirkungsstärke von Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 97, H. 1—6. 1926. — Garino, M.: Über die Bildung von Verbindungen der Chloroformreihe durch Zersetzung von Substanzen der Formel $\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CO}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2$ im Organismus. Arch. internat. de pharmaco-dyn. et de thérapie Tom. 26, H. 1/2. 1921. — Gerbis: Münch. med. Wochenschr. 1914. S. 879. — Goldschmidt und Kohn: Zentralbl. f. Gewerbehyg. 1920. — Hall, M. C.: Use of Carbon Tetrachloride for the Removal of Hookworms. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 77, p. 1641. 1921. — Heffter, Grimm, Joachimglu: Gewerbliche Vergiftungen in Flugzeugfabriken. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Bd. 48, 1. Suppl. — Hürthly, R.: Die Wirkung halogensubstituierter Barbitursäure. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 47, H. 1/2. 1925. — Jaquet: Über Brommethylvergiftung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 71. 1901. — Lamson, P. D. Gardner, G. H. Gustafson, R. K. Maire, E. D. Mc. Lean, A. J. and H. S. Wells: The pharmacology and toxicity of Carbon Tetrachloride. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. 1923—1924. p. 215. — Lewin, L.: Über giftige Extraktionsmittel für Fette, Wachse, Harze und andere wasserunlösliche Stoffe. Zeitschr. d. dtsh. Öl- und Fettindustrie. Bd. 40, S. 421. 1920. — Löffler und Rütimeyer: Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1920. — Marmetschke, G.: Über tödliche Bromäthyl- und

Brommethylvergiftung. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswesen 1906. H. 3, S. 61. — Meyer, J. R. and S. B. Pessoa: A study of toxicity of Carbon Tetrachloride. Americ. Journ. of trop. med. Vol. 3, p. 177. 1923. — Molitoris: Ein Fall von tödlicher Bromoformvergiftung. Zeitschr. f. gerichtl. Med. Bd. 7, H. 2/3. 1926. — Müller, J.: Vergleichende Untersuchungen über die narkotische und toxische Wirkung einiger Halogenkohlenwasserstoffe. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 109, H. 5/6. 1925. — Röckemann: Über Tetralinharn. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 92, H. 1/3. 1922. — Rohrer: Über Brommethylvergiftung. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 3. Folge. Bd. 60. 1920. — Derselbe: Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1920. — Roth: Schweiz. Zeitschr. f. Unfallkunde 1923. — Schuler: Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege 1899. — Schwarz: Dtsch. Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Med. Bd. 7, H. 2/3. — Derselbe und Zangger: Zentralbl. f. Gewerbehyg. 1926. — Starr, E. B.: Journ. of industrial hyg. Vol. 4, p. 203. 1922—1925. — Steiger: Brommethylvergiftung. Münch. med. Wochenschr. 1918. — Takasaka: Über Lungenblutungen bei der akuten Tetra-chlormethanvergiftung. Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Med. Bd. 6, H. 5. 1926. — Zangger: Dtsch. Zeitschr. f. d. ges. gerichtl. Med. Bd. 7, H. 2/3.

Chlorylen.

Bab: Zur Chloryltherapie. Klin. Wochenschr. 1923. Nr. 10. — Carrieu et Marc: Quelques cas d'intoxication par le trichlorure d'éthylène. Presse méd. 22. Sept. 1926. p. 1199/1200. Paris. — Goldberg, E.: Über die Wirkungsweise des Trichloräthylens (Chlorylens) und die Indikation für seine therapeutische Anwendung. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 82, H. 1/2. 1924. — Joachimoglu: Trigeminuserkrankungen durch Chlorylen. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. S. 147. — Perlmann: Erfahrungen mit Chlorylen. Med. Klinik 1924. Nr. 30. — Seelert: Klin. Wochenschr. 1922. Nr. 45. — Vgl. Pleßner: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. Bd. 39. März 1916.

Schlafmittel.

Von

M. Cloetta-Zürich.

Eine fast vollständige Zusammenstellung der Vergiftungsfälle durch Schlafmittel bis zum Jahre 1925 findet sich bei A. Renner: Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 23. Auch als Sonderabdruck erschienen. Berlin: Julius Springer 1925.

B. Die Vergiftungen durch Alkaloide und andere Pflanzenstoffe.

Von

M. Cloetta-Zürich.

Einleitung.

Die Vergiftungen durch Alkaloide haben für den Mediziner ein besonderes Interesse, weil es sich meistens um sehr stark wirkende Substanzen handelt, mit denen in therapeutischer Absicht täglich vom Arzt gearbeitet wird; weil ferner die Symptome entsprechend der hohen Giftigkeit meistens sehr schwere sind und die Diagnose von solchen Vergiftungen durchaus nicht immer leicht ist. Dabei kommt besonders vom gerichtsärztlichen Standpunkte aus noch in Betracht, daß pathologisch-anatomische Veränderungen zur Feststellung der Diagnose meist fehlen. Auch sonst kommt diesen Intoxikationen ein ganz besonderes allgemein-medizinisches und biologisches Interesse, das sich ja auch enge an unsere therapeutischen Vorstellungen anschließt, zu, so daß es sich wohl lohnt, zunächst einige allgemeine Bemerkungen über Alkaloidvergiftungen voranzuschicken.

Ganz besonders drängt sich uns bei jedem Vergiftungstodesfall die Frage auf: Woran ist denn das betreffende Individuum eigentlich gestorben, eine Frage, die namentlich mit Rücksicht auf das bereits erwähnte Fehlen pathologisch-anatomischer Veränderungen sehr natürlich ist. Tatsächlich tritt ja auch der Tod lediglich wegen der Topographie der Vergiftung, nicht wegen ihrer Schwere und Unaufhebbarkeit an und für sich ein. Wenn wir z. B. in ein Auge Atropin einträufeln, so können wir durch stete Wiederholung wochen- und monatelang eine komplette Ausschaltung der Irisbewegung herbeiführen, also eine vollständige Funktionslähmung, und trotzdem wird diese Funktion sofort zurückkehren, wenn wir das Mittel nicht mehr verabreichen, und das Auge wird sich nach seiner Erholung nicht von einem normalen in seiner Funktion unterscheiden. Untersuchen wir die Iris eines derartig gelähmten Auges mikroskopisch, so ist es auch morphologisch unmöglich, irgend etwas Anormales daran festzustellen, was für den Zustand dieser schweren Lähmung eine materielle Erklärung abgeben könnte. Wir können andererseits die geschmack-, riech- und schmerzempfindenden peripheren Nervengebilde beliebig lange ausschalten und trotzdem kehren diese Empfindungen prompt zurück nach Aufhören der lokalen Giftzufuhr. Erst bei ganz konzentrierten Kokainlösungen, die man auf einen Nerven oder die Kornea bringt, vermißt man nachher die Wiederkehr der Funktion; dann ist aber auch Kern und Protoplasma der

betreffenden Zellen färbbar geworden, d. h. sie sind abgestorben. Nach den mikroskopischen Untersuchungen am Zentralnervensystem, das unter dem Einfluß lähmender Gifte gestanden, können wir auch keine für die schweren Funktionsänderungen charakteristischen morphologischen Veränderungen wahrnehmen. Wir dürfen daraus wohl zunächst den Schluß ziehen, daß prinzipiell zwischen diesen zentralen Funktionsstörungen und jenen an den peripheren Nerven kein Unterschied besteht, daß die Vergiftungen am Zentralnervensystem nicht schwerer und nicht weniger reparierbar sind als z. B. die bei Leitungsanästhesie an einem peripheren Nerven oder den unteren Teilen des Rückenmarks. Was die schwerwiegende Differenz zwischen den erwähnten prognostisch günstigen Funktionslähmungen und den für den Menschen oft letalen Alkaloidvergiftungen bedingt, ist hauptsächlich der Unterschied in der Topographie der Wirkung. Bei allen peripheren Funktionsausschaltungen des Nervensystems, auch denen am Rückenmark, haben wir Zeit, wir können warten, bis der Ausgleich sich wieder hergestellt hat. Zweifelsohne würde nach den meisten Vergiftungen, die letal endigten, auch am Zentralnervensystem die Funktion sich wieder eingestellt haben, wenn nicht in der Zwischenzeit der Gesamtorganismus durch den Ausfall jener lebenswichtigen Zentralfunktionen so geschädigt worden wäre, daß die Voraussetzung einer jeden Entgiftung: die gute Zirkulation und normale Respiration, verunmöglicht worden wäre. Es benimmt sich somit bei manchen Alkaloidvergiftungen der Körper durch einen Circulus vitiosus selber der Möglichkeit, die an und für sich heilbare Vergiftung seines Zentralnervensystems auch wirklich zu beseitigen. Diese ja fast selbstverständlich erscheinende Betrachtungsweise gibt uns auch die Wegleitung für die Therapie solcher Vergiftungen. Es muß von Anfang an, nicht erst wenn die Situation bedrohlich geworden ist, der funktionelle Ausfall durch eine der Norm möglichst adäquate, aber auf andere Weise hervorgerufene Funktionsleistung in seinem schädlichen Ausfall auf den Gesamtorganismus kompensiert werden. Bis zu welchem Grade dies im Einzelfalle gelingt, davon hängt die Prognose jeweiligen ab, denn die Vergiftung ist nach dem, was wir oben auseinandergesetzt, ein und für sich fast immer nur funktionell und infolgedessen auch heilbar.

Wie die Einwirkung der Alkaloide auf die Gewebe zustande kommt, ist noch unklar. Würden wir allgemein chemische Reaktionen mit den Eiweißmolekülen oder Lipoidkörpern des Organismus annehmen, so wäre, da ja die Verbindungen sich stets nur in molekularer Proportion vollziehen können, die Menge des Giftes nie hinreichend, um auch nur die Mehrzahl der funktionellen Moleküle zu beeinflussen, da diese Gifte ja oft in sehr geringer Menge schon letal zu wirken vermögen. Wir müssen also zum mindesten annehmen, daß nur bestimmte numerisch stark beschränkte Zellkomplexe unter den Einfluß des Mittels zu stehen kommen, wobei durchaus nicht gesagt ist, daß diese Zellkomplexe topographisch im Organismus nebeneinander gelegen zu sein brauchen, sie können räumlich ganz voneinander getrennt liegen. Voraussetzung, damit sie von derselben Giftwirkung getroffen werden, ist, daß sie dieselbe Funktionsanlage und somit auch dieselben physikalisch-chemischen Grundcharaktere im Aufbau ihres Protoplasmas aufweisen müssen. Aber auch bei dieser topographischen Einschränkung des Wirkungsgebietes der Alkaloide ist für uns die Annahme ihrer chemischen Wechselwirkungen mit dem Protoplasma sehr erschwert, weil ein bedeutender Anteil mancher Alkaloide unzersetzt wieder aus dem Körper ausgeschieden wird. Wir müssen uns somit vorstellen, daß, falls wir an der chemischen Reaktion zwischen Giftmolekül und Protoplasma festhalten, sich dieselbe nur auf bestimmte, eng umschriebene Gruppen des Moleküls beziehen kann und daß bei der nachherigen Trennung der Alkaloide vom Protoplasma diese vielleicht sehr geringe Veränderung am Alkaloid durch andere Zell-

funktionen im Körper oder durch Fermente wieder restauriert werden, so daß das Alkaloid in seinem ursprünglichen Zustand wieder zur Ausscheidung aus dem Körper gelangen kann. Als Beispiel für diesen Vorgang könnte man denken an das Öffnen und Schließen von Hydroxylgruppen, Methylierung und Entmethylierung, an Oxydation und Reduktion. Allerdings tritt uns da sofort die Frage entgegen, wieso denn das Alkaloid unverändert aus dem Körper ausgeschieden werden kann und nicht von neuem Vergiftungserscheinungen auslöst, da es doch, um ausgeschieden zu werden, wieder in die allgemeine Zirkulation gelangen mußte. Diese Frage ist außerordentlich schwierig zu beantworten und das Nächstliegende ist wohl, daran zu denken, daß durch die Berührung des Protoplasmas mit dem Giftmolekül gewisse Veränderungen daselbst hinterbleiben, die eine neue Beeinflussung durch dasselbe Alkaloid kurze Zeit nachher weniger leicht zustande kommen lassen, so lange die Konzentration des betreffenden Alkaloids im Plasma nicht gesteigert wird.

Es ist auch denkbar, daß es sich bei dieser Einwirkung der Alkaloide auf den Körper nicht um chemische Auseinandersetzung der beteiligten Größen unter sich handelt, sondern daß z. B. lediglich das Eindringen des Alkaloids in das Protoplasma, also schon seine Gegenwart allein, die funktionelle Störung auslöst. Man muß sich vorstellen, daß die Plasmahaut der Zelle, welche über die Ernährung und damit über die Funktion des Protoplasmas wacht, durch den Prozeß des Durchwanderns des Alkaloids schon so in ihren physikalischen Durchlässigkeitsbedingungen verändert worden ist, daß nun eine anormale Ernährung und damit anormale Funktion von Protoplasma und Kern eintreten muß. Es ist ferner auch denkbar, daß besonders durch das Eindringen hochmolekularer Verbindungen in den flüssigen Zellinhalt eine bedeutende Störung in dem physikalischen Gleichgewicht, welches die Grundlage der normalen Funktion bildet, herbeigeführt wird ohne jede eigentliche chemische Umsetzung. Es können dadurch Änderungen in den gegenseitigen physikalischen Lösungsbedingungen der Protoplasmasubstanzen entstehen, die sogar zu Ausflockungen führen können, Vorgänge, die mit dem Verschwinden des Eindringlings vollständig wieder zurückgehen, vorausgesetzt, daß die Zirkulation und Ernährung normal bleibt. Mit diesen Vorstellungen würde sich ungezwungen die unveränderte Ausscheidung so vieler Alkaloide erklären. Wenn uns aber auch trotz der oben erwähnten topographisch selektiven Beschränkung der Wirkung mancher Alkaloide doch die eingeführte Menge viel zu gering erscheint, um auch diese reduzierte Anzahl von Zellkomplexen durch Beeinflussung nach molekularen oder physikalischen Verhältnissen zu schädigen, so dürfen wir uns daran erinnern, daß gerade beim Zentralnervensystem ein weitgehendes altruistisches Abhängigkeitsverhältnis besteht, so daß schon die Beeinflussung einer einzelnen Zelle genügt, um die Funktion einer ganzen Reihe anderer, welche arbeitsorganisatorisch mit derselben zusammenhängen, ebenfalls funktionell zu schädigen. Diese Vorstellung wird dadurch noch erleichtert, daß die einzelnen Zellen eines Organs keine abgeschlossenen selbständigen Individuen, etwa wie Blutkörperchen darstellen, sondern daß die Übergänge von Zelle zu Zelle fließende sind.

Es ist ja sehr fraglich, ob es uns je gelingen wird, über die Details dieser Wirkungen volle Aufschlüsse zu erhalten. Die Klärung dieser Frage wäre leicht, wenn es gelänge, chemische Reaktionen zwischen dem Alkaloid und chemisch genau differenzierten Bestandteilen des Protoplasmas herbeizuführen. Leider ist dieser Weg nicht beschreitbar, weil es nie möglich sein wird, die chemische Struktur bestimmter Protoplasmabestandteile festzustellen und solche Substanzen als wohl differenzierte Körper zu isolieren, ohne dabei schwere Eingriffe auf das Gesamtmolekül auszuüben, Eingriffe, die mit den Lebensauf-

gaben, die dem Eiweiß- und Lipoidmolekül in toto zufallen, nicht mehr vereinbar sind. Ein so nach chemischer Methode aus dem Protoplasmaverband heraus gewonnener Körper kann uns somit in bezug auf seine chemischen Beziehungen nichts aussagen über die Vorgänge, die beim lebenden unveränderten Protoplasma sich abspielen. Wir müssen also wohl resigniert uns darauf beschränken, die nach außen projizierten Veränderungen der Funktion des Protoplasmas unter dem Einfluß der Gifte zu registrieren und daraus unsere Wahrscheinlichkeitsschlüsse in bezug auf die Art und die Ursache der funktionellen Störungen zu ziehen.

1. Opiumgruppe.

Die Besprechung der einzelnen Alkaloide wollen wir mit der des Morphiums beginnen, da diesem unbestritten in toxikologischer Hinsicht die größte Bedeutung zukommt. Naturgemäß sollte einer Besprechung der Morphinvergiftung diejenige der Opiumvergiftung vorausgehen, wobei uns speziell die Frage interessiert, inwieweit sich die Symptome der beiden Vergiftungen decken und worin sie differieren. Es wird bekanntlich von verschiedenen Autoren angenommen, teilweise allerdings nur auf Grund von Tierversuchen, daß die Opiumvergiftung schwerer verlaufe als die mit Morphin. Zur Erklärung hierfür wird darauf hingewiesen, daß die Wirkung der übrigen Alkaloide des Opiums die Morphinwirkung ungünstig beeinflusse und daß namentlich sich noch Erregung und Krampferscheinungen hinzugesellen; diese Anschauung trifft jedenfalls in bezug auf die Vergiftung am Menschen nicht zu. Die akute Opiumvergiftung ist in ihren Grundzügen gleich zu setzen derjenigen durch Morphin, und zwar nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ, indem die Intensität einer Opiumvergiftung sich richtet nach der in dem betreffenden Opiumpräparat vorhanden gewesenen Morphinmenge. Es erscheint im Gegenteil, als ob die übrigen Opiumbestandteile sogar die Wirkung des Morphins etwas zu mildern vermöchten, speziell mit Rücksicht auf dessen Wirkung auf das Atmungszentrum. Die therapeutischen Versuche mit Pantopon (Winternitz) haben in der letzten Zeit ergeben, daß die Symptome ausschließlich beherrscht werden durch das zu fünfzig Prozent in demselben vorhandene Morphin. Wird dem Pantopon das Morphin ganz entzogen, so wird also die Gesamtopium-Alkaloidmenge minus Morphin zurückbleiben; es ist aber nach Winternitz die Wirkung eines solchen Präparates auf den Menschen eine sehr schwache. Erst Dosen von 0,5 g an rufen eine leichte Hypnose hervor und von den oft besprochenen erregenden Wirkungen der Opiumalkaloide ist gar nichts wahrzunehmen; es fehlt auch die für Morphin so charakteristische depressive Wirkung auf das Atmungszentrum vollständig. Dieser letztere Umstand würde erklären, warum die Wirkung der Gesamtalkaloide des Opiums eine weniger starke Beeinflussung des Atmungszentrums ergibt im Verhältnis zur sonst hervorgerufenen Allgemeinarkose als bei Anwendung von Morphin allein.

a) Akute Morphinvergiftung.

Auf die zahlreichen Möglichkeiten und Gelegenheiten, die zu Opium-Morphinvergiftungen führen können, brauche ich nicht näher einzugehen, sie sind allgemein bekannt. Eine große praktische Bedeutung kommt dagegen der Dosierungsfrage zu. Obwohl gerade über Morphinvergiftungen eine große Kasuistik vorliegt, ist es doch nicht möglich, eine bestimmte Grenze aufzustellen, innerhalb welcher die toxische Dosis beginnt. Es richtet sich die Wirkung im Einzelfalle sehr nach dem Allgemeinbefinden des betreffenden

Individuums. Je kräftiger und besser ernährt dasselbe ist, je normaler sein Zirkulationsapparat funktioniert, um so geringer sind ceteris paribus die toxischen Erscheinungen. Ganz besonders empfindlich scheinen kleinere Kinder und Greise zu sein, ferner Leute mit schweren Zirkulationsstörungen. Speziell dem Kindesalter hat man im allgemeinen eine erhöhte Disposition für Morphinvergiftung vorgeworfen; das ist in dieser allgemeinen Fassung nicht zutreffend. Eine besondere Empfindlichkeit besteht tatsächlich nur bei Säuglingen (Döbeli); dort ist sie viel größer als dem Verhältnis von Dosis: Körpergewicht im Vergleich zu dem Erwachsenen entsprechen würde. Der Charakter der Vergiftung ist auch ein ganz anderer, wie beim ältern Kinde oder Erwachsenen, so daß man wohl mit Recht von einer Idiosynkrasie des Säuglings gegen Opium-Morphin sprechen kann. Ein Tropfen Opiumtinktur oder 3 Milligramm Morphin müssen schon als eine lebensbedrohende Dosis für den Säugling betrachtet werden. Beim älteren Kinde dagegen richtet sich die vergiftende Dosis einfach nach der, welche auch für den Erwachsenen in Betracht kommen würde, unter Berücksichtigung von Alter und Körpergewicht. Für Erwachsene liegt die sicher toxische Dosis bei 0,05 g; natürlich kann auch schon gelegentlich auf 0,03 g ein bedenklicher Zustand eintreten, doch entspricht dies nicht der Norm. Es liegen in solchen Fällen meist noch weitere erschwerende Umstände, namentlich gleichzeitige Wirkung anderer Gifte vor. Eine besondere Disposition des weiblichen Geschlechts ist nicht bekannt; dagegen besteht (für mich) kein Zweifel, daß Leute mit schweren Veränderungen der Zirkulation, namentlich mit Arteriosklerose und Herzinsuffizienz ganz besonders empfindlich für Morphin sein können. Ich habe mehrfach beobachtet, daß bei solchen Patienten schon 0,01 g tiefe Somnolenz hervorriefen, und ein Kollege, welcher an diesen pathologischen Zuständen litt und 5 mg Morphin subkutan bekam, verfiel in ein 18 Stunden dauerndes Koma mit all den typischen Erscheinungen der Morphinintoxikation. Es ist eine derartige Beeinflussung offenbar zurückzuführen auf die geringe Oxydationskraft der Gewebe infolge mangelnder Zufuhr von Sauerstoff und die verschlechterten Ausscheidungsbedingungen.

Aus dem oben Angeführten ergibt sich, daß es auch schwierig ist, eine letale Dosis für Morphin aufzustellen und daß man eigentlich rationellerweise darauf verzichten sollte, eine solche aufzustellen; sie müßte denn so hoch gegriffen werden, daß unter keinen Umständen ein Individuum diese Dosierung übersteht.

Symptome. Bei der Opiumvergiftung, bei der die Zufuhr des Giftes fast ausschließlich vom Magen her geschieht, verzögert sich der Eintritt der Wirkung oft bedeutend, namentlich bei gefülltem Magen; es kann mitunter mehr als 2 Stunden dauern, bis deutliche Erscheinungen wahrnehmbar werden. Beim Morphin dauert bei stomachaler Anwendung das Latenzstadium auch wesentlich länger als bei der Injektion. Es kann auch da eine halbe bis eine Stunde betragen, außer das Gift werde gelöst auf den nüchternen Magen verabreicht; unter diesen letzteren Umständen kann schon in 10 Minuten die Wirkung konstatiert werden, also zu gleicher Zeit, wie nach der subkutanen Injektion. Am deutlichsten sind die Erscheinungen der Morphinvergiftung bei der letztgenannten Applikationsweise.

Zuerst empfindet die betreffende Person ein Gefühl der Wärme, das vom Kopfe beginnend sich über Brust und Stamm ausbreitend auf die Glieder erstreckt; damit ist ein gewisses Gefühl der Behaglichkeit verbunden. Sehr rasch stellt sich nun, namentlich bei größeren Dosen, ein eigentümlicher Rauschzustand ein, wie er bei plötzlicher Aufnahme größerer Mengen Alkohol ins Blut beobachtet wird und rasch treten Schwindelercheinungen auf. Nach diesen einleitenden Symptomen kommen dann die objektiv nachweisbaren schwereren Funktionsstörungen des Zentralnervensystems an die Reihe, die sich

namentlich äußern im Beginne von Koordinationsstörungen, in Verlangsamung der Herztätigkeit, Herabsetzung der Atmungsfrequenz und langsam eintretender Benommenheit. Allerdings machen einzelne Leute zwischen dem Reizstadium und dem eigentlichen Lähmungsstadium noch ein Exzitationsstadium durch; doch ist das bei größeren Dosen Morphin entschieden selten, häufiger dagegen bei kleinen.

Vor allem aus interessiert uns die Wirkung des Morphins auf die Zirkulation und Atmung, denn von den funktionellen Störungen dieser Systeme hängt die Prognose der Vergiftung ab. Man bezeichnet allgemein das Morphin als ein Herzgift, und die Ansicht, daß der Puls durch Morphin schlechter werde, ist eine sehr verbreitete. Es muß deshalb hier gesagt werden, daß das durchaus nicht die Regel ist und daß man sehr häufig bei der Morphinvergiftung, wenigstens in den Anfangsstadien, einen sehr guten Puls beobachtet, ja, es erscheint mitunter, als ob die Pulsqualität durch Morphin gebessert werde. Erst wenn die Intoxikation von der Großhirnrinde überspringt auf die Medulla und das Rückenmark, dann kann auch die Zirkulation, wahrscheinlich sekundär beeinflußt, schlechter werden. An und für sich ist aber offenbar das Morphin durchaus kein Zirkulationsgift, weder für das Herz noch für die Gefäße.

Bei fortschreitender Lähmung des Atmungszentrums wird die Sauerstoffaufnahme ungenügend, indem wegen der verminderten Empfindlichkeit für den H-Ionen-Gehalt des Blutes die Atemzüge seltener und unregelmäßiger werden. Man spricht meist von Cheyne-Stockesscher Atmung, als der typischen für die Morphinvergiftung. Das ist aber nicht zutreffend. Ebenso oft ist die Atmung systemlos unregelmäßig; es können mitunter Minuten vergehen, bis endlich wieder ein Atemzug eintritt. Die Patienten werden zyanotisch, wobei im Gegensatz zu anderen Lähmungsgiften die Pupillen nicht weit werden, sondern stark verengt bleiben. Besonders gefährdet gelten Patienten mit pulmonal bedingter O_2 -Armut des Blutes; hier können schon kleine Dosen von Morphin einen gefährlichen O_2 -Mangel im Blut erzeugen.

Wie gesteigert die Empfindlichkeit des Atemzentrums mitunter ist, zeigt eine Beobachtung von W. Schultz. Die an Angina leidende Patientin erhielt nur 0,015 g Morphin intern, worauf sich 7 Stunden später ein fast moribunder Zustand entwickelte, der durch Atropin und Hautreize noch gebessert werden konnte.

Die Schmerzempfindung ist herabgesetzt, aber selten ganz aufgehoben, ebensowenig ist das Druckgefühl verschwunden. In auffallendem Kontrast zu dieser Sensibilitätsverminderung steht der sehr häufig auftretende Juckreiz, der für die Mehrzahl der Morphin-Opiumvergiftungen, oft auch für therapeutische Dosen charakteristisch ist. Es beginnt meist in der Nase, zeigt sich an den verschiedensten Körperstellen, namentlich solchen, die schon an und für sich zu Ekzemen neigen. Es zeigt diese Beobachtung, daß auch beim Menschen an der Peripherie erregende Wirkungen durch Morphin ausgelöst werden können; denn um eine Lähmung von Hemmungsvorrichtungen wird es sich kaum handeln. Der Leib ist meist eingezogen; es rührt dies von der sogenannten Mittelstellung, die der Darm unter Morphin einnimmt, her, Meteorismus spricht eher gegen frische Morphinvergiftung. Die Magenentleerung ist verzögert, Stuhl und Urin angehalten, der Urin mitunter reduziert, die Toleranzgrenze für Kohlehydrate ist oft herabgesetzt, was auffallend ist, da kleine Opiumdosen den Diabetes oft günstig beeinflussen. Besonders zu erwähnen ist das Erbrechen, das erfahrungsgemäß sehr häufig bei therapeutischen Dosen, viel seltener bei Intoxikation beobachtet wird. Dasselbe ist sicher zentral bedingt und hängt nicht mit der Ausscheidung des Morphins auf die Magenschleimhaut zusammen, die bekanntlich sehr rasch nach einer subkutanen Morphininjektion sich ein-

stellt. Die Temperatur ist gewöhnlich etwas herabgesetzt, Fieberbewegungen werden im Gegensatz zu Kokain nicht beobachtet.

Die **Diagnose** ist nicht schwierig: Benommenheit, Herabsetzung der Sensibilität, Harn- und Kotverhaltung, enge Pupillen, Zyanose, unregelmäßige Atmung, Puls regelmäßig, anfänglich gut, erst im Koma schwach, Herztöne rein und dumpf.

Für den **chemischen Nachweis** kommt nur der Stuhl in Betracht, da Morphin beim Menschen nur in geringen Mengen durch den Urin ausgeschieden wird. Es wird derselbe mit Alkohol und Essigsäure aufgeköcht, filtriert, mit essigsaurem Blei versetzt, filtriert, das Filtrat entbleit, die alkalisch gemachte Lösung am besten mit einem Gemenge von Chloroform 2, Isobutylalkohol 1 ausgeschüttelt. Die Auszüge werden verdunstet, mit saurem Wasser aufgenommen, alkalisch gemacht, mit Äther ausgeschüttelt zur Entfernung anderer Alkaloide und sodann wieder mit derselben Chloroformmischung ausgeschüttelt. Im Rückstand kann man Spuren von Morphin mit dem Fröhdeschen Reagens (1 ccm konzentrierte Schwefelsäure + 5 mg molybdän saurem Natrium) durch die intensive violette Farbe nachweisen.

Die **Prognose** richtet sich nach dem Zustand der Atmung und der Zirkulation. Gelingt es die Erregbarkeit des Atmungszentrums wieder allmählich herzustellen, so ist fast stets völlige Heilung in 24 Stunden zu erwarten. Es soll deshalb möglichst früh mit der künstlichen Atmung und mit O₂-Zufuhr eingesetzt werden, damit nicht die Kohlensäureintoxikation zu groß wird und ihre Wirkungen sich zu der des Morphins addieren. — Eine primäre Gefahr von seiten der Zirkulation droht nur bei abnormen Herz- und Gefäßverhältnissen.

Die **Therapie** versucht zunächst das Gift zu entfernen. Da die Ausscheidung des subkutan eingespritzten Morphiums, zum Teil wenigstens, in der ersten bis zweiten Stunde durch die Magenschleimhaut erfolgt, so ist auch bei dieser Art der Einverleibung die Magenspülung, und zwar öfters wiederholt, am Platze. Man kann dazu eine ganz schwache Prozentlösung von Kaliumpermanganat nehmen, wobei vorhandenes Morphin sofort zu einem ungiftigen Produkt oxydiert wird. Da ferner die Ausscheidung des Morphins durch den Darm erfolgt, sind Diuretika überflüssig, dagegen Anregung der Darmtätigkeit zu empfehlen, wobei eventuell Atropin die Spasmen heben kann. Alle weitere Therapie ist rein symptomatisch, da uns ein Antidot nicht zur Verfügung steht.

In erster Linie handelt es sich darum, die Funktion der automatischen Zentren aufrecht zu erhalten: die Patienten werden gewaltsam am Einschlafen verhindert, unterstützend wirken dabei Strychnininjektionen, 2 mg pro dosi, nach Bedarf wiederholt. Auch mit Koffein, Adrenalin, Kampfer und Atropin kann man versuchen, die Medulla zu erregen. Mittel, die erlahmende Herztätigkeit zu heben, nützen im allgemeinen nicht viel, da dies eine sekundäre Störung ist, durch den anderweitigen Funktionsausfall bedingt. Immerhin wäre ein Versuch mit Kampfer zu machen, dessen Wirkung wohl aber mehr auf seinen zentralen Angriffspunkt zurückzuführen wäre.

b) Chronische Morphinvergiftung¹⁾.

Von allen chronischen Alkaloid-Vergiftungen kommt keiner, wenigstens bei der weißen Rasse, eine so große praktische, wissenschaftliche und soziale Bedeutung zu, wie dem Morphinismus. Man hat zwischen Morphinismus und Morphinsucht unterscheiden wollen, wobei der letztere Zustand dann anzunehmen wäre, wenn beim Aussetzen der Morphinzufuhr schwere Ausfallserscheinungen auftreten, die durch Morphin sofort zu beheben sind (Erlenmeyer). Es handelt sich aber bei diesen beiden Zuständen nur um graduelle, nicht prinzipielle Unterschiede. Jeder Morphinismus geht mit der Zeit in den Zustand der Sucht

¹⁾ Vgl. E. Meyer, dieses Handb. Bd. 5, S. 1544.

über. In Europa ist der Morphinismus erst seit der Einführung der Subkutan-spritze von Pravaz (1864) bekannt geworden. Im Orient datiert das Opium-rauchen viel weiter zurück, es sollen dort 5—7% der Bevölkerung opiumsüchtig sein (Indien, China). — Die Veranlassung zum Morphinismus wird meist auf therapeutische Anwendung bei Schmerzen usw. zurückgeführt. Wenn dies zutreffen würde, so wären wohl viele Menschen dieser Gefahr ausgesetzt. Das Hauptkontingent liefern jedoch die Neurastheniker, welche für alle die kleinen und großen Widerwärtigkeiten des Lebens die Heilung in der Spritze suchen. Leider ist nun mit dem subjektiven Morphinismus auch die objektive Angewöhnung verbunden, so daß die Dosis andauernd gesteigert werden muß, um dem subjektiven Bedürfnis zu genügen. Es ist das Morphin der zur Zeit einzig bekannte kristallisierte Körper von bestimmter Konstitution, der bei chronischer Zufuhr zu einer Immunität führt. Man hat gehofft über den Morphinismus zu einem Verständnis der bakteriologischen Immunitätsvorgänge zu gelangen. Diese Hoffnung hat sich nicht erfüllt. Über die eigentliche Ursache der Angewöhnung sind wir noch nicht genügend orientiert. Faust hat gezeigt, daß bei der akuten Morphinvergiftung etwa 75% Morphin unverändert im Kot ausgeschieden werden. Beim Morphinisten verschwindet dagegen das Morphin vollkommen im Körper, woraus Faust den Schluß zog, daß beim Morphinismus der Körper resp. das Gehirn eigentlich gar nicht unter die Wirkungen des Morphins zu stehen komme, da dasselbe ja völlig zerstört werde und daß deshalb von einer chronischen Intoxikation eigentlich nicht gesprochen werden könne. Diese Auffassung macht jedoch schwer verständlich, warum erstens die Einwirkungen bei der chronischen Vergiftung auf den Körper so schwere sind und warum ferner der Morphinist jede Herabsetzung der Dosis sofort unangenehm empfindet, was unverständlich wäre, wenn er ja doch eigentlich wegen der Zerstörung des Morphins nach der Faustschen Auffassung gar nicht mehr unter die Einwirkung großer Dosen zu stehen käme. Auf Grund eigener zahlreicher Versuche muß ich daran festhalten, daß der Morphinist unter dem Einfluß der ganzen Dosis auch zentral steht und daß die von Faust gefundene Zerstörung ein sehr interessanter aber wahrscheinlich sekundärer Vorgang, also keine primäre Entgiftung ist. Die bekannten Abstinenzerscheinungen bei Morphin-entzug dürften sich wohl am ehesten damit erklären lassen, daß durch die kontinuierliche Morphinzufuhr ein neuer pathologisch-physiologischer Stoffwechselzustand sich gebildet hat, eingestellt auf die tägliche Morphinzufuhr und daß dessen physiologisches Gleichgewicht dann beim Nichtmehreintreffen der Einstellungsursache erheblich gestört wird. Um zum wirklich physiologischen Zustande der völligen Entgiftung zurückzukehren, müßte somit der Morphinist durch eine schwere pathologische Periode hindurch, was auch tatsächlich der Fall ist. Wo die Stätte der Morphinzerstörung beim Morphinisten zu suchen, ist, darüber fehlen bis jetzt die sicheren Anhaltspunkte. Da es nicht gelingt im Gehirn Morphin nachzuweisen, andererseits aber dort der Hauptsitz der Wirkung ist, so muß jedenfalls das Gehirn ein gewisses Zerstörungsvermögen für Morphin besitzen. Ebenso kommt auch der Leber, namentlich am zweiten bis dritten Tage nach der letzten Morphindosis eine gesteigerte Abbaufunktion für Morphin zu. Wir werden über die Ursachen der Morphinimmunität erst dann klare Einsicht bekommen, wenn einmal die Natur der Abstinenzerscheinungen sicher erkannt worden ist. — Die Dosen, welche Morphinisten zu sich nehmen, sind enorm: 3—4 g pro die sind oft beobachtet; die Angaben mit 10—12 g sind mit Mißtrauen aufzunehmen, da die Morphinisten solchen Grades sich selber nicht mehr klar über die eingespritzten Mengen sind.

Pathologisch-anatomischer Befund. Die Hoffnung, beim Morphinisten Zellveränderungen zu finden, welche uns einen Hinweis geben über die bei der akuten Vergiftung

anatomisch nicht nachzuweisenden Veränderungen, hat sich nicht erfüllt. Die Angaben von Merakowski und Tschisch über Veränderungen an der grauen Substanz des Rückenmarks und des Gehirns sind nicht für Morphin charakteristisch. Da der Morphinist zudem seine Bewegungsfähigkeit nach keiner Richtung einbüßt, so wäre auch eine solche anatomische Veränderung der motorischen Ganglien schwer mit den klinischen Symptomen in Einklang zu bringen. Auch am Herzen ist die Hypertrophie des linken Ventrikels durchaus keine regelmäßige Erscheinung; stärkere Grade derselben sind meist durch Schrumpfniere zu erklären. Wir haben also auch bei der chronischen Vergiftung den funktionellen Charakter vorherrschend. Anatomische Veränderungen an den übrigen Organen sind sekundär durch Unterernährung und veränderte abnormale Lebensweise zu erklären. Dieser letztere Punkt führt uns zur Symptomatologie der chronischen Vergiftungen.

Symptomatologie und Therapie. Alle Morphinisten sind abgemagert; es rührt dies von der Abstumpfung des Hungergefühles her; die Abmagerung wäre vielleicht noch größer, wenn die Nahrung nicht so gut ausgenützt würde. Der Durst ist meist erhöht, die Haut wird welk, trocken, die Haare fallen aus und werden grau, die Zunge ist meist belegt; es besteht der Wunsch nach pikanten Speisen. Bei allen Morphinisten sind die durch die Injektion veränderten Hautstellen nachzuweisen. Sehr selten kommt es vor, daß Morphin chronisch intravenös eingespritzt wird, was eine große manuelle Geschicklichkeit voraussetzt. B. Gruber beschreibt einen solchen Fall; wegen der viel besseren Wirkung wurde dieser Weg vorgezogen; längs der Venen fanden sich rosenkranzartige Verdickungen. Temperatur meist normal, dagegen bestehen mitunter Fieberbewegungen bis 38° , die, abgesehen von den Komplikationen wie Hautabszesse, Magen-Darmkatarrh usw., offenbar bedingt sind durch zentrale Störungen, die das Morphin hervorrufen. Einerseits funktioniert der Temperaturregulations-Mechanismus wegen der vasomotorischen Störungen nicht mehr korrekt, andererseits kann auch das Temperaturregulierungs-Zentrum direkt durch Morphin in seiner Einstellung verändert werden, und zwar bei der chronischen Vergiftung im Sinne der Erregung, Einstellung auf höhere Temperatur, wie überhaupt die erregenden Wirkungen viel mehr beim chronischen Gebrauch hervortreten. Am deutlichsten ist dieser Umstand an der intellektuellen Sphäre zu erkennen. Das Stadium der Anregung ist gegenüber der einmaligen Injektion bedeutend verlängert, so daß der Morphinist zu der Zeit den Eindruck eines geistig durchaus angeregten Menschen macht. Ein schwerer Trugschluß aber wäre es, hieraus zu folgern, daß Morphin die geistige Funktion positiv anrege; die krasse Differenz gegenüber dem Abstinenzstadium täuscht diese Wirkung nur vor. Andererseits ist aber auch richtig, daß Morphinisten jahrelang unter dem Einfluß der Injektion Dinge vollbringen, die qualitativ sich gewiß nicht unterscheiden von denen aus der Zeit vor der chronischen Vergiftung; allerdings wenn die Wirkung der einzelnen Injektion verflogen, ist das Niveau dann ein um so tieferes. Dieses Umschlagen der Wirkung nach der Seite der Erregung beim chronischen Morphinismus zeigt sich deutlich auch am Atmungszentrum, denn durch die Injektion wird weder Frequenz noch Größe der Atemzüge herabgesetzt. Für die Zirkulation des Morphinisten ist sogar das Morphin direkt als ein Exzitans zu bezeichnen. Erlensmeier hat sogar diese herztotonisierende Wirkung als das gesetzliche Zeichen für den Eintritt der Morphiumsucht betrachtet wissen wollen. Daß die Pupillen der Morphinisten andauernd verengert sind, spricht für eine erregende zentrale Okulomotoriusstörung oder den dauernden Wegfall von dilatierend wirkenden Hemmungen, da bei der tiefen Chloralnarkose auch enge Pupillen vorhanden sind; eine Sympathikuslähmung ist bis jetzt durch nichts bewiesen. Die Erschlaffung der Körpermuskulatur ist hauptsächlich psychogen verursacht. Die Sensibilität ist herabgesetzt, die Sehnenreflexe aber meist erhalten, bei gleichzeitiger Neurasthenie mitunter sogar gesteigert. Der männliche Morphinist verliert seine Potenz, die Frau häufig ihre Periode. Die

psychischen Veränderungen sind in der Regel schwer; jeder Morphinist wird mit der Zeit neurasthenisch-hysterisch, die Willenskräfte sinken bedenklich, die in der Anlage vorhandenen Charakterfehler treten wieder deutlich hervor, wenn auch das Individuum durch hochtönende Phrasen diese Mängel zu dissimulieren versucht. Diese psychischen Veränderungen tragen auch Schuld an der schlechten Prognose des Morphinismus. Der Umstand, daß so viele nach einer Entziehungskur rezidivieren, darf uns aber nicht hindern, die Kur bei jedem, der sich hierfür bereit erklärt, zu versuchen. Die Therapie selber soll womöglich eine Entziehung, nur in Ausnahmefällen eine Reduktion anstreben.

Alle die geschilderten Symptome pflegen bei der Ausschaltung der Giftzufuhr ins Gegenteil umzuschlagen: die Haut wird feucht, Schweiß bricht aus, die Pupillen werden weit, der Blutdruck sinkt, Erbrechen und Diarrhöen führen weiter zu einer bedenklichen Entkräftigung des Patienten. Eine bestimmte optimale Entziehungsmethode gibt es nicht; die Überwachung des Patienten ist die Hauptsache, namentlich mit Rücksicht auf die Gefahr des Kollapses. Wichtig ist, wie Jastrowitz betont, die Feststellung der individuell nötigen Morphindosis. Da die Patienten dieselbe meist höher angeben, ermittelt man sie durch Injektion von den Patienten unbekanntem Mengen und bestimmt hieraus die zunächst vorzunehmende Reduktion. Bei kräftigen Leuten, mit gelinder Gewöhnung von 0,5 g pro die, kann die Entziehung in zwei Tagen durchgeführt werden, bei allen andern nur durch sukzessive Verringerung. Die drohenden Symptome bekämpft man am sichersten mit 1—2 cg Morphin. Der prompte Eintritt der Wirkung solcher Morphininjektionen macht fast den Eindruck einer antitoxischen Wirkung. Man müßte sich in diesem Falle vorstellen, daß der Morphinist eigentlich an zwei Krankheiten leidet: 1. an der Einwirkung des Morphins und 2. an der Einwirkung eines durch dasselbe bedingten Reaktionsproduktes, das seinen Einfluß mit dem Abklingen der Wirkung der ursprünglichen Substanz zur Geltung bringt. Zu verpönen ist die Substitution des Morphins durch andere Alkaloide. Dagegen bewährten sich die Schlafmittel der Fettreihe, z. B. 2 g Veronal innert 24 Stunden, um den Patienten in einem langen Schlafzustand über die Abstinenzzeit hinwegzubringen. Daneben spielt diätetisch-physikalische Behandlung die Hauptrolle. Im allgemeinen läßt sich eine solche Kur nur in geschlossener Klinik oder einer Anstalt mit Erfolg durchführen; weibliches Überwachungspersonal ist dabei vorzuziehen.

Ganz ähnlich wie die chronische Morphinvergiftung entwickelt sich die mit Opium. In Europa ist sie selten, im Orient fordert sie dagegen zahlreiche Opfer. Am verbreitetsten ist das Opiumrauchen, wobei kleine Opiumkügelchen aus kurzen hölzernen Pfeifchen geraucht werden. Die dabei entstehenden Zersetzungsprodukte verändern etwas den Symptomenkomplex. Es treten die rauschartigen Zustände mehr in den Vordergrund, wobei die weibliche Sexualität oft gesteigert, die männliche fast stets herabgesetzt wird, der Katzenjammer scheint entsprechend der größeren Komplexität bei der Vergiftung ebenfalls größer zu sein als bei reinem Morphin. Im Gegensatz zu den Beobachtungen bei Kokain und Haschisch liebt der Opiumraucher die Einsamkeit und räumliche Enge. Die Gesetzmäßigkeit der Dosensteigerung, die Gefahr bei der Entwöhnung, die Neigung zur Rückfälligkeit sind dieselben wie beim Morphinismus.

e) Derivate des Morphins.

Zu derselben Gruppe gehören einige Derivate des Morphins: Kodein, Dionin, Peronin und Heroin. Sie stellen relativ wenig verändertes Morphin dar und werden erhalten, indem eines der beiden Hydroxyle des Morphins evtl. auch beide verschlossen werden. — Beim Kodein ist das Phenolhydroxyl des

Morphins durch eine Methylgruppe verschlossen, das alkoholische ist frei geblieben. Trotz dieser sehr geringen Veränderung ist die Wirkung namentlich quantitativ stark verringert. Um die charakteristischen Morphinwirkungen auf das Atmungszentrum hervorzurufen braucht man 5—6 mal mehr Kodein, dagegen tritt etwas früher die hustenmildernde Wirkung auf. Eine stark narkotische Wirkung kommt also diesen Körpern, mit Ausnahme des Heroins, überhaupt nicht mehr zu. Für Vergiftungen können deshalb nur sehr große Mengen bis 1 g in Betracht kommen und auch dann sind die Erscheinungen mehr unangenehm als lebensgefährlich; Übelkeit, Darmschmerzen und Koliken, verlangsamte Atmung, Schlafneigung sind die Hauptsymptome. Wie Morphin so wird auch Kodein durch den Darm ausgeschieden und deshalb ist bei Vergiftungen der Funktion dieses Organs Aufmerksamkeit zu widmen. Merkwürdigerweise tritt keine eigentliche Angewöhnung an Kodein ein. Nach den Versuchen von Bouma wird das Kodein bei chronischer Vergiftung auch nicht in höherem Maße zersetzt, wie dies beim Morphin der Fall ist. Dieser Umstand beweist, daß im Sinne der Auseinandersetzungen, wie sie oben bei der Besprechung des Morphinismus gegeben wurden, offenbar bestimmte Beziehungen zwischen Angewöhnung und erhöhter Zerstörung beim Morphin bestehen. — Die Therapie der Kodeinvergiftung hat hauptsächlich das Atmungszentrum zu berücksichtigen; die Zirkulation wird wohl kaum je ernstlich bedroht sein.

Ganz ähnlich wie bei Kodein liegen die Dinge beim Dionin, was schon aus der chemischen Konstitution hervorgeht, indem bei Dionin dasselbe Phenolhydroxyl statt durch Methyl durch Äthyl verschlossen ist, während beim Peronin ein Benzylrest eingetreten ist. Alle diese drei Verschließungsarten derselben Gruppe müssen auch denselben Effekt haben, denn sie verhalten sich gegenüber den Einflüssen des Organismus vollkommen gleich. Wir dürfen annehmen, daß die beiden Alkylreste und der Benzolring nicht abgelöst werden können und daß es somit nicht zu einer eigentlichen Morphinwirkung kommt und daß deshalb auch Vergiftungen mit diesen Substanzen wenig gefahrbringend sind; ebenso ist auch die Angewöhnung aus denselben Gründen nicht zu erwarten.

Die übrigen Opiumalkaloide, wie Thebain, Narkotin, haben keine Bedeutung, weil sie im Handel kaum erhältlich sind und therapeutisch nicht gebraucht werden. Zudem haben die Erfahrungen mit dem morphinfreien Pantopon ergeben, daß die Wirkungen aller dieser Alkaloide sich so sehr denen des Kodeins, Dionins, Peronins anschließen, daß toxikologisch ihre Bedeutung eine sehr geringe ist. Es braucht etwa 1 g der Mischung dieser Alkaloide, um tieferen Schlaf beim Menschen zu erzielen. Eingespritzt können solche Mengen nicht mehr werden, und bei stomachaler Einwirkung wird wegen lokaler Reizung die Hauptmenge durch Erbrechen herausbefördert.

Ganz anders liegen die Dinge beim Heroin. Hier sind die beiden Hydroxyle des Morphins durch Essigsäure verschlossen worden, in der Meinung, damit wohl eine ähnliche Entgiftung, wie bei den oben erwähnten Körpern, hervorzurufen (Dreser). Nun ist aber Heroin mindestens doppelt so giftig wie Morphin (Harnack). Es hängt das damit zusammen, daß die Azetylgruppe im Körper sehr leicht abgespalten werden kann und daß dann die beiden frisch freigelegten Hydroxyle des Morphins ganz besonders reaktionsfähig sind. Insofern war die Darstellung des Heroins ein Mißgriff. Man hat geglaubt, daß das Alkaloid ähnlich entgiftet werde, wie z. B. das Anilin im Antifebrin durch die Essigsäure; deswegen ist die Substanz natürlich therapeutisch doch zu gebrauchen, nur treten Vergiftungen des Atmungszentrums besonders leicht auf. Ich habe mehrere sehr bedrohliche Atmungsstillstände schon nach 10—15 mg Heroin beobachtet. Auch die schmerzstillende Wirkung ist sehr ausgesprochen. Die Resorbierbarkeit der Substanz ist noch größer als die des Morphins, so daß die momentane

Konzentration im Blut eine größere wird. Die letale Dosis von Heroin bei Gesunden würde ich auf 0,07 g ansetzen. — Die Therapie der Vergiftung ist dieselbe wie beim Morphin. Auch Heroin wird durch den Stuhl ausgeschieden. Wie alle übrigen Morphinderivate kann es nach der angegebenen Isolierungsmethode aus dem Kot gewonnen und mit Fröhdes Reagens nachgewiesen werden. — Wenn die von mir angegebene Vermutung, daß die Azetylgruppen im Körper abgespalten werden, richtig ist, so sollte eigentlich auch eine Angewöhnung an Heroin eintreten können, wenn vielleicht auch etwas schwerer als beim Morphin, entsprechend der höheren Giftigkeit. Das ist denn auch der Fall; ich hatte selber Gelegenheit eine solche Vergiftung zu beobachten. Die betreffende Patientin war bereits Morphinistin gewesen. Der Arzt hatte ihr an Stelle des Morphins das Heroin substituiert, in der Meinung, es trete keine Angewöhnung auf. Innerhalb eines Jahres war die betreffende auf 0,1 g Heroin gelangt; Unterschiede gegenüber der chronischen Morphinvergiftung konnte ich nicht feststellen

d) Apomorphin.

Etwas anders als bei Morphin liegen die Verhältnisse bei Apomorphin, obwohl man diese Substanz als Morphin minus 1 H₂O bezeichnen kann. Das ist nach der Elementarformel wohl richtig, aber der Eingriff in die Morphinstruktur ist ein recht erheblicher, was daraus schon hervorgeht, daß hier zwei Phenolhydroxyle vorhanden sind. — Wir wissen aus dem Vorausgehenden, welche toxische Bedeutung dem einen Phenolhydroxyl im Morphin zukommt. Man darf daher a priori erwarten, daß das Apomorphin etwas stärkere und andere Wirkungen haben muß als Morphin. Tatsächlich tritt ja auch bei ihm die brechen-erregende Wirkung sehr in den Vordergrund, während die beruhigende sich schon in kleineren Dosen geltend macht, in größeren jenseits von 2 cg geht sie direkt in Lähmung über, wobei auch wieder das Atmungszentrum besonders getroffen wird. Schon 3 cg Apomorphin sind für den Menschen gefährlich und lediglich die Brechwirkung ist wohl schuld daran, daß nicht mehr Vergiftungen mit dieser Substanz vorgekommen sind. Erschwerend kommt in Betracht, daß häufig die Apomorphine des Handels verunreinigt sind, indem amorphe Substanzen, z. B. Trimorphin, sich beigemischt finden (Harnack und Hildebrand), denen ausgesprochene kurareartige Wirkung zukommt, während die brechen-erregende eines solchen Gemisches verringert ist. Es werden dann von den Ärzten größere Dosen eines solchen Apomorphins angewendet und damit die allgemeine Lähmungsgefahr wesentlich näher gerückt. Daß so schon kleine Dosen auch gefährlich wirken, beweist die Beobachtung von E. Seuffer. Eine diphtheriekranke Frau hatte 3 mg Apomorphin subkutan erhalten, worauf sich ein schwerer Kollaps, verbunden mit psychischer Unruhe, aber ohne Brechreiz einstellte. Kampfer, Koffein-Adrenalin-NaCl intravenös behoben den bedrohlichen Zustand; die Lösung war einige Wochen alt und grün gefärbt gewesen. Richtiger wäre es wohl, mit Tabletten zu 0,01 g stets frische Lösungen herzustellen. Therapeutisch sollen nur gut kristallisierte, weiße oder glänzendgrünlich schillernde Präparate verwendet werden, deren Lösung durch Zusatz von Alkalien nach kurzer Zeit sich stark grün färben. Apomorphin gibt mit Eisenchlorid eine rote Färbung. Therapeutisch kommt gegen Apomorphinvergiftung das bei Morphin erwähnte Vorgehen in Betracht. Eine chronische Vergiftung ist unbekannt.

2. Kokaingruppe.

Das therapeutisch für uns so äußerst wichtige Kokain ist ein noch wesentlich stärkeres Gift für den Organismus als das Morphin. Es muß infolgedessen

als ein schwerer Mißgriff bezeichnet werden, wenn im Verlaufe der Morphinentziehungskur bei Patienten Kokaininjektionen gemacht werden, um ihnen das Hungergefühl nach Morphin damit zu beseitigen. Allerdings erfüllt das Kokain diesen beabsichtigten Zweck ziemlich gut, aber die Patienten werden dadurch mit einem weit gefährlicheren Gift bekannt gemacht. Neuerdings ist der Kokainismus stark gefördert worden durch den Unfug des Kokainschnupfens. Im Gegensatz zu anderen Alkaloiden wird Kokain sehr rasch von den Schleimhäuten resorbiert.

Das Kokain ist der Methylester des benzoilierten Ekgonins. Da das Ekgonin nahe Verwandtschaft zum Tropin hat, so zeigen auch die Vergiftungen mit Kokain einige Ähnlichkeit mit denen durch Atropin, andererseits sind aber die Wirkungen auch wieder sehr verschieden. Die lokalen Vergiftungen, die wir in therapeutischer Absicht vornehmen zum Zwecke der Anästhesie-Erzielung sind bedeutungslos. Es ist nicht bekannt, daß bleibende motorische oder sensible Lähmungen nach der lege artis ausgeführten Lokalanästhesie durch Kokain zurückgeblieben wären. Eine Ausnahme kann allerdings die Lumbalanästhesie machen, in dem Sinne, daß die Vergiftungserscheinungen wesentlich schwerer, aber auch nie bleibender Art sind. Die Gefahr tritt entsprechend den in der Einleitung auseinandergesetzten allgemeinen Anschauungen auch erst dann auf, wenn das Kokain im Wirbelkanal nach aufwärts diffundiert und in den Bereich der Medulla oblongata und der Hirnbasis gelangt ist. Dagegen hat unvorsichtige Anwendung des Kokains als Lokalanästhetikum durch die Resorption desselben schon zu schweren akuten Vergiftungen geführt. Die Hauptursache, warum bei der Anwendung als Lokalanästhetikum so leicht allgemeine Vergiftungssymptome auftreten können, ist in der äußerst leichten Diffusionsfähigkeit des Kokains zu suchen. Mit fast unheimlicher Schnelligkeit verschwindet es aus der Applikationsstelle, namentlich wenn dieselbe durch Entzündung hyperämisiert ist. Wegen der raschen Entfernung ist die Anästhesie in solchen Geweben meist auch eine sehr unvollkommene. Aus diesem Grunde versucht man bei der Lokalanästhesie das Kokain durch Erzielung von mechanischer oder funktioneller Anämie möglichst lange an Ort und Stelle festzuhalten und der Allgemeinresorption zu entziehen. Dazu kommt dann ferner, daß manche Personen eine ausgesprochene Idiosynkrasie gegen Kokain besitzen, so daß schon ein Tropfen einer 5%igen Lösung genügt, um von der Konjunktiva aus allgemeine Symptome, wie z. B. Schwindel, Müdigkeit, auszulösen.

Symptome und Therapie. In der Regel beginnt die akute Kokainvergiftung erst bei Dosen jenseits von 0,07 g, während 1,0 g als letale Gabe zu betrachten ist. Namentlich zu warnen ist vor dem Behandeln von Schleimhäuten mit tropfenden Pinseln oder Wattebäuschchen. Auch sollte nie eine mehr als 10%ige Lösung zur Anwendung gelangen. Vor kurzem ist von Gros auf Grund theoretischer Erwägungen empfohlen worden, alkalische Kokainlösungen für die Lokalanästhesie anzuwenden, weil die freie Kokainbase viel stärker anästhesiert als das betreffende Salz. Das mag zutreffen; gleichzeitig steigt aber auch die Gefahr mächtig für die resorptiv-toxischen Wirkungen. Es sind mir persönlich zwei Fälle von schwerer Kokainvergiftung bekannt, die lediglich auf die Anwendung solcher alkalischer Kokainlösungen zurückzuführen sind. Es muß deshalb vor der allgemeinen Einführung dieses ja an und für sich richtigen Prinzips in die Praxis gewarnt werden.

Die Symptome der Kokainvergiftung treten rasch ein, entwickeln sich rapid, gehen auch meist nach 2—3 Stunden vorüber, so daß das Schicksal der Patienten viel rascher entschieden ist als z. B. bei einer Morphinintoxikation. Je länger die Kokainvergiftung dauert, um so besser wird die Prognose. Die ganz akuten Fälle endigen innerhalb weniger Minuten letal.

Bei der leichten Vergiftung ist es lediglich Schwindel und Angstgefühl, das die Patienten befällt das Gesicht wird blaß, der Puls bleibt gut. Hinlegen auf den Boden, Kopf tief, genügt hier meist zur Wiederherstellung. Bei höheren Dosen haben wir eine eigentümliche Mischung von Reizung und Lähmung des Zentralnervensystems. Die Patienten rufen plötzlich: wo sind meine Arme — sie haben also das Muskelgefühl verloren; sie behaupten, nicht genügend atmen und nicht mehr schlucken zu können. Tremor, weite Pupillen, intensive Blässe gehören zum Bilde. Von psychischen Erscheinungen ist Bewußtseinstäubung zu erwarten, seltener Schlafsucht, häufiger Aufgeregtsein verbunden mit Halluzinationen, die nicht selten sexueller Natur sind, oft nach der Vergiftung retroaktiv verbleiben und zu Anklagen gegen den betreffenden Arzt führen können. Daraus erfolgt die praktische Lehre, daß womöglich bei psychisch erregbaren Patientinnen der Arzt nie allein Kokainnarkosen durchführen soll. Mitunter ist die Resorption verlangsamt; dann kann der Patient scheinbar gesund den Arzt verlassen und auf der Straße stürzt er plötzlich zusammen. Jeder Kokainisierte soll deshalb mindestens 10 Minuten lang nach dem Eingriff sich hinlegen. — Bei der schweren Form steht der Kollaps im Vordergrund. Starke Dyspnoe, zyanotische Blässe, frequenter kleiner Puls, klonische Krämpfe der Körpermuskulatur, starke Pupillenerweiterung beherrschen das Bild; die Temperatur kann im Gegensatz zum Morphin erheblich gesteigert sein. Häufig wird schon während und namentlich nach Ablauf der Vergiftung über intensive Kopfschmerzen geklagt, zu denen sich auch nicht selten Erbrechen gesellt. Diese beiden letzteren Erscheinungen treten besonders regelmäßig bei der Lumbalanästhesie auf. — Die Prognose ist dubiös. Chloralhydrat und Chloroform nützen bisweilen gegen die Erregungsercheinungen; Zufuhr von Wärme, Anregung der Diurese, Kampfer sind zu empfehlen. Die starke Giftigkeit des Kokains äußert sich auch dadurch, daß eigentliche Nachkrankheiten auftreten können, indem mitunter Patienten, die eine Kokainvergiftung durchgemacht haben, längere Zeit hindurch an Zuständen von Angst anfällen leiden.

Kokainismus¹⁾. Die chronische Vergiftung ist im Heimatlande der Erythroxylen coca sehr häufig durch das dort geübte Kokakauen. Bei uns ist sie, wie schon erwähnt, früher zum Teil sicher durch die Ärzte bei den Morphinentziehungskuren eingeführt worden. Heute ist das „Schnupfen“ die Grundlage des Kokainismus; Injektionen sind viel seltener geworden. Die Symptome derselben sind wesentlich schwerer als beim Morphinismus, entsprechend dem gefährlicheren Gift. Das körperliche Befinden geht rapid zurück und die Patienten magern wegen Appetitmangel und Schlaflosigkeit hochgradig ab. Die Gesichtsfarbe wird graufahl, das Blut wird stark verdünnt, Ödeme können auftreten, häufig entwickelt sich Tuberkulose. Infolge der durch das Schnupfen an den Schleimhäuten hervorgerufenen Ernährungsstörungen kommt es oft zu Nekrosen und schließlich zu Septumdefekten. — Ebenso schwer sind die Störungen in psychischer Hinsicht: Reizbarkeit, Halluzinationen des Gehörs und des Gesichts sind sehr häufig, namentlich behaupten die Patienten, daß sie auf der Haut allerlei Empfindungen haben, wie wenn kleine Tiere, Würmer usw. darauf herumkröchen, Sensationen, die nicht etwa auf eine Neuritis, sondern auf psychische Veränderungen zurückzuführen sind. Die Patienten klagen ferner über schreckhafte Geräusche, hören drohende und schmähende Reden, so daß eine vollkommene Psychose sich entwickelt mit starken Depressionen und Aufregungen, die zu Selbstmord oder Mord Veranlassung geben können. — Die Kokainisten erreichen auch gegenüber diesem Gift eine gewisse Immunität, so daß sogar Dosen von 0,5 g pro die ohne akute Vergiftungsercheinungen

¹⁾ Vgl. E. Meyer, dieses Handb. Bd. 5, S. 1546.

ertragen werden. Die Ausscheidung erfolgt durch den Urin und zwar findet im Gegensatz zum Morphinismus keine völlige Zerstörung des Alkaloides bei der Angewöhnung statt. Merkwürdigerweise geht die Entziehung eher leichter von statten als beim Morphin, vielleicht gerade wegen der mangelnden Zerstörung resp. dem fehlenden Auftreten von Reaktionsprodukten. Dagegen bleiben die psychischen Störungen oft noch lange nach der Entziehung weiter bestehen; auch der physische Marasmus ist oft nicht mehr ganz zu beheben.

Bei wiederholter Zufuhr kleiner Dosen entsteht jeweils eine Art Euphorie und Erregung sowohl in psycho-motorischer als auch in sexueller Richtung. Das ist der Grund, weshalb man unter der Lebewelt die Kokaindase von Hand zu Hand gehen sieht. Während der Morphinist eher philosophischer Isolierung zuneigt, veranlaßt die erregende Wirkung des Kokains den Betreffenden auch andere zum Gebrauche aufzufordern, um ein seiner eigenen Erregtheit adäquates Milieu zu schaffen. Dadurch wird der Kokainist für die Mitwelt viel gefährlicher als der Morphinist, damit hängt das epidemieartige Aufflammen des Kokainismus in der letzten Zeit zusammen, begünstigt durch die demoralisierenden Zustände Europas.

Charakteristisch für den Spürsinn der Eingeborenen Südamerikas ist, daß die Kokakauer (Coqueros) die Wirkung zu verstärken suchen durch Zusatz von Pflanzenasche, also von Alkalien, was eine hübsche Bestätigung der schon oben erwähnten Grosschen Mitteilung über die Verstärkung der lokalanästhetisierenden Wirkungen durch Alkalien bildet.

Kokainersatzmittel. Unter den Ersatzmitteln des Kokains kommt als Veranlassung zu akuter Vergiftung eigentlich nur noch das Tropokokain (Benzoylpseudotropein) in Betracht. Die vergiftende Dosis liegt höher als bei Kokain. Auch ist die Wirkungsweise nicht so heftig und es fehlen die Erregungserscheinungen, dagegen treten bei der Lumbalanästhesie mit diesem Mittel ebenfalls heftige Kopfschmerzen und Augenmuskellähmungen auf, dagegen fast nie Fieber. Die übrigen Ersatzpräparate wie Stovain (Dimethylaminobenzoylpentanol) und Novokain (salzsaures Amino-Benzoyl-Diäthylaminoäthanol) haben zu schweren Vergiftungen keine Veranlassung gegeben, da die toxische Dosis weit über der therapeutischen liegt, namentlich wenn die letztere durch gleichzeitige Anwendung von Adrenalin noch herabgedrückt worden ist. Immerhin scheinen manche Personen besonders empfindlich für die Kombination Morphin-Novokain, wie man sie bei der Lokalanästhesie oft anwendet, zu sein. Es treten hier mitunter schwere Kollapszustände auf, welche mit Kampfer und Alkohol bekämpft werden können. Dagegen kann Stovain lokale Entzündungen hervorrufen, zum Teil bedingt durch seine saure Reaktion; es eignet sich infolgedessen nicht für die Injektionsanästhesie.

Orthoform (Amido-Oxybenzoesäuremethylester) und Anästhesin (Amidobenzoesäureäthylester) haben zu allgemeiner Vergiftung keine Veranlassung gegeben. Dagegen ruft namentlich Orthoform bei lokaler Applikation auf schlecht ernährtem Gewebe leicht Nekrosen hervor, z. B. bei Unterschenkelgeschwüren.

Bei allen Injektionen mit den Substanzen der Kokaingruppe sind charakteristische anatomische Befunde nicht bekannt.

3. Atropingruppe.

a) Vergiftungen durch Tollkirschen und Stechäpfel.

Die häufigste Veranlassung zu Vergiftungen mit den Substanzen dieser Gruppe gibt der Genuß von Tollkirschen durch Kinder. Da der Genuß der Frucht wegen lokalreizender Stoffe meist Erbrechen auslöst, so ist es sehr schwer, die letale Zahl der Beeren anzugeben. Es wurden dementsprechend auch schon

Todesfälle nach Genuß von nur fünf Beeren und Erholung nach zwanzig beobachtet; es kommt dabei natürlich sehr darauf an, ob dieselben gekaut worden sind. Der Genuß des Stechapfels (*Datura stramonium*) ruft die lokalen Magen- und Darmerscheinungen noch wesentlich stärker hervor, so daß diese Lokalwirkungen sogar zum Teil die Resorptivwirkungen etwas verdecken können. Sonst sind aber im Prinzip die durch die beiden Drogen bedingten Vergiftungserscheinungen die nämlichen.

Symptome und Diagnose. Zuerst tritt das Gefühl des leichten Schwindels auf, so daß die Patienten einen taumelnden Gang annehmen, dann stellt sich als besonders charakteristisch die starke Trockenheit im Halse ein mit heftigem Durstgefühl, Unfähigkeit zu schlucken und heiserer Stimme verbunden. Der Puls wirkt stark beschleunigt, bis 160; die Haut fängt an sich zu röten, scharlachartig, und zuletzt tritt eine vollkommene und reaktionslose Pupillenerweiterung auf. Die Patienten zeigen oft Delirien mit starker motorischer Unruhe. Man hat bei oberflächlicher Betrachtung den Eindruck, einen an einem akuten fieberhaften scharlachartigen Exanthem Erkrankten vor sich zu haben. Wegen der Pupillenerweiterung und der Schlingbeschwerden hat man auch die Symptome schon mit Kokainvergiftungen verwechselt; doch erscheint dies eigentlich kaum möglich, weil bei Kokain die Patienten stets verfallen und blaß aussehen, bei Atropin hoch gerötet mit eher strotzendem Gewebeturgor. Tritt irgendwo am Körper Blut aus den Gefäßen, so ist bei Atropin das Blut stark hellrot, bei Kokain eher zyanotisch. Die erwähnten Hauptzüge der Vergiftung können ziemlich lange andauern, jedenfalls länger als bei Kokain, und trotzdem ist die Prognose im ganzen eine ziemlich gute, denn die Mortalität beträgt selbst bei ausgesprochenen Vergiftungen kaum 10%.

Die erste **therapeutische Maßnahme** ist die Magenausspülung; die Sonde muß aber sehr gut geölt werden, da sie sonst wegen der Trockenheit und der Unfähigkeit des Schluckaktes nicht hinuntergleitet. Gegen die Delirien, die namentlich bei Kindern maniakalischen Charakter annehmen, hilft am besten Morphin, wobei die Dosis das Doppelte der für das betreffende Individuum normalerweise in Betracht kommenden betragen soll; die Injektion ist nach einer Stunde evtl. zu wiederholen. Von den Symptomen bleibt am längsten die Pupillenerweiterung bestehen; im Blendungsfall kann sie durch Physostigmin bekämpft werden.

b) Atropin.

Ganz ähnlich wie die Wirkungen bei Vergiftungen mit der Droge sind die bei Anwendung der reinen Substanzen Atropin und Hyoszyamin. Da das Atropin die *razemische* Verbindung von gleichen Teilen rechts und links Hyoszyamin ist, so sind auch die Wirkungen der drei Stoffe qualitativ gleich, dagegen differieren sie quantitativ recht erheblich, indem l-Hyoszyamin etwa 40 mal stärker wirkt als r-Hyoszyamin, woraus sich ergibt, daß im allgemeinen Atropinwirkung gleich l-Hyoszyaminwirkung ist. Es hat sich dabei ungefähr folgendes Verhältnis der drei Stoffe zueinander ergeben: rechts Hyoszyamin = 0, oder ganz schwach wirksam, Atropin = 1, links Hyoszyamin = 2—3, so daß also dieser letztere Körper der am stärksten wirkende ist. Die in der Literatur sich findenden Angaben von einer noch viel stärkeren, 20—100fach stärkeren Wirkung von links Hyoszyamin sind sicher unrichtig; die vorstehenden Zahlen dürften den tatsächlichen Verhältnissen so ziemlich entsprechen.

Bei Vergiftungen mit diesen reinen Alkaloiden fehlen meist die lokalen Reizerscheinungen von seiten des Magens und es fallen daher die diesbezüglichen oben erwähnten Symptome der Drogenvergiftung dahin; im Gegenteil wird häufig

schon bestehendes Erbrechen unterdrückt durch Atropin und Hyoszyamin. — Auch bei Atropin ist trotz der Schwere der Symptome die Prognose meistens gut. Die minimal letale Dosis scheint 0,1 g zu sein, doch sind Erholungen auch nach wesentlich größeren Mengen beobachtet worden. Danach ist die Maximaldosis von 1 mg als zu niedrig zu betrachten. Sie wird sehr oft überschritten, 2—5 mg werden meist noch gut ertragen.

Die **Therapie** ist dieselbe wie bei Belladonnavergiftung. Die Ausscheidung der Alkaloide erfolgt rasch durch den Urin; sie ist meistens nach 48 Stunden beendigt.

Zum **Nachweis** wird der Urin mit neutralem Bleiazetat versetzt, mit Schwefel entbleit, alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt, ein Teil des Ätherrückstandes mit rauchender Salpetersäure, die chlorfrei sein muß, auf dem Wasserbade eingedampft und einige Tropfen einer alkoholischen Lösung von NaOH zugegeben, worauf schon bei $\frac{1}{100}$ mg eine violette Färbung auftritt.

c) Skopolamin (Hyoscinum hydrobromicum).

Das Skopolamin findet sich ebenfalls in den beiden oben erwähnten Solanazeen. Da es viel toxischer ist als Atropin, so erklärt sich durch seine Anwesenheit auch die im ganzen etwas größere Gefährlichkeit der Drogenvergiftung gegenüber derjenigen mit reinem Atropin. Während 1 cg Atropin fast sicher vom Menschen ertragen wird, ist diese Dosis beim Skopolamin schon meistens letal. Das Vergiftungsbild ist auch wesentlich verschieden von demjenigen des Atropins: die Pulsbeschleunigung ist eine viel geringere, fehlt oft ganz, und nur ausnahmsweise sind Delirien und maniakalische Zustände da. Meist besteht tiefe Somnolenz, nie ist die Haut scharlachartig gerötet und das Blut zeigt zyanotische Farbe. Diese Differenzen gegenüber der Atropinvergiftung rühren von der depressiven Wirkung des Skopolamins auf das Atmungszentrum her. Charakteristisch für die fast ausschließlich narkotische Wirkung auf die Großhirnrinde ist ferner das Verhalten des Babinskyschen Reflexes; das Rückenmark wird fast nie oder erst bei sehr hohen Dosen durch Skopolamin beeinflusst. Das Auftreten der Dorsalflexion der großen Zehe, was man nach den Narkotika der Fettreihe fast nie beobachtet, tritt bei Skopolamin nach Rosenfeld namentlich dann auf, wenn Störungen in den Pyramidenbahnen vorliegen. Es tritt der Reflex dann schon nach 0,3—0,5 mg auf, während beim Gesunden 1,5 mg dazu nötig sind; kausal besteht kein Zusammenhang mit der gleichzeitig auftretenden Bewußtseinstrübung. Man begreift sehr wohl, wie unter diesen Umständen im Gegensatz zur Atropinvergiftung nie Morphin als Antidot angewendet werden darf und daß die Kombination mit demselben die Gefahr nur erhöhen kann. Nach dem hier Auseinandergesetzten muß die einige Zeit therapeutisch versuchte volle Narkose mit Skopolamin-Morphin als ein Mißgriff bezeichnet werden. Schon Dosen von 0,02 g Morphin + 0,6 mg Skopolamin können schwere Vergiftungen zur Folge haben, wie eine ganze Reihe von Mitteilungen aus der chirurgischen Praxis beweisen. Die hohen Dosen, welche die Psychiater bei Maniakalischen anwenden (1—2 mg) beweisen nichts für die Toleranz bei psychisch Normalen. Gegen derartige Vergiftungen bewährt sich am besten Strychnin in Dosen von 2 mg, ferner Koffein und Kampfer. Die Pupillenerweiterung und Trockenheit im Halse sind gleich wie bei Atropinvergiftungen. Auffallend ist, daß in der Literatur die Beurteilung der toxischen Dosis von Skopolamin eine so verschiedene ist. Es rührt dies meines Erachtens davon her, daß die Autoren häufig mit verschiedenen Präparaten gearbeitet haben. Untersuchungen im hiesigen Institut (E. Hug) haben ergeben, daß das Skopolamin, welches gerade wie Atropin aus gleichen Teilen rechts und links Skopolamin sich zusammensetzt, sehr verschieden giftig ist, je nachdem

es sich um die *razemische* Verbindung oder um das links-Skopolamin handelt. Wie bei Atropin ist das linksdrehende tropinsäure Skopolamin 2—4 mal giftiger als das optisch inaktive Skopolamin. Man sollte sich deshalb, namentlich in den Kreisen der Chirurgen und Psychiater darüber einigen, daß nur Skopolamin von ganz bestimmter optischer Aktivität für die Therapie zugelassen werde; dann werden wohl auch mit der Zeit die ganz verschiedenen Urteile über die Dosierung und Giftigkeit des verwendeten Skopolamins verschwinden. Dagegen ist die in der Literatur auch vertretene Ansicht, daß die in Ampullen eingeschlossenen Skopolaminlösungen ihren Giftgehalt mit der Zeit bedeutend verringern unrichtig, vorausgesetzt, daß es sich um chemisch einwandfreie Präparate und die richtige Glassorte handelt. Bei einzelnen Individuen ist allerdings die Empfindlichkeit sowohl für Atropin wie auch Skopolamin dermaßen gesteigert, daß schon das Einträufeln einer $\frac{1}{2}\%$ igen Atropinlösung und einer $\frac{1}{10}\%$ igen Skopolaminlösung in die Konjunktiva genügt, um allgemeine Vergiftungserscheinungen auszulösen. Bei der genannten Anwendung herrschen bei solch Überempfindlichen übrigens auch bei Skopolamin meist die Aufregungssymptome vor. Den extremsten Fall von Atropinempfindlichkeit lernte ich bei einem Apotheker kennen, der bei der Anfertigung von Atropinrezepturen regelmäßig Pupillenerweiterung bekam.

4. Nikotin.

Nikotin ist das einzig medizinisch wichtige Alkaloid (abgesehen noch vom Koniin), das in reinem Zustande ein farbloses und fast geruchloses Öl darstellt. Durch Stehen an der Luft bräunt es sich und nimmt dabei den charakteristischen Tabaksgeruch an. Trotz dieser letzteren Eigenschaft ist es aber nicht der für das Aroma und den Marktwert der Zigarre in Betracht kommende Bestandteil, was vom toxikologischen Standpunkt aus als ein Glück zu betrachten ist, denn voraussichtlich würden gewissenlose Fabrikanten durch künstliche Vermehrung des Nikotingehaltes sowohl Aroma als Giftigkeit gleichzeitig zu steigern versuchen. — Die ersten Tabakblätter sind im Jahre 1510 nach Europa gekommen und 1560 die ersten Samen durch Jean Nicot. Von Posselt und Raymann wurde 1828 das Nikotin entdeckt, welches aber nicht das einzige Alkaloid des Tabaks ist, vielmehr hat Pictet noch drei andere isoliert, die sich allerdings nur in geringer Menge in den Blättern finden. Der Gehalt des Tabaks an Nikotin ist sehr wechselnd, 0,6 bis fast 7%. In Anbetracht der hohen Giftigkeit des Nikotins würde also schon $\frac{1}{3}$ einer nikotinreichen Zigarre genügen, um mit ihrem Alkaloidgehalt einen erwachsenen Menschen rasch zu töten.

Vergiftungen mit der reinen Substanz sind sehr selten. Schon einige Zentigramm des Öls innerlich genommen, führen in etwa 10 Minuten den Tod herbei. Vögel sterben schon beim bloßen Einatmen von Nikotindämpfen. In der Literatur sind bis jetzt nur zwei Vergiftungen mit der reinen Substanz in verbrecherischer Absicht bekannt gegeben. Wesentlich häufiger war die Intoxikation durch wässrige Auszüge des Tabaks, namentlich in früherer Zeit, da noch Tabakklistiere gegen Verstopfungen und Tabakslaugenumschläge und -bäder gegen Hautkrankheiten therapeutisch verwendet wurden.

Die Symptome einer solchen akuten Nikotinvergiftung bestehen in Reizungen und späteren Lähmungserscheinungen an den verschiedenen Partien des Nervensystems. Brennen im Hals, Übelkeit, Salivation, Schweißausbruch, verlangsamter, später beschleunigter Puls, engen Pupillen, die beim Kollaps sich erweitern, vermehrte Stuhlentleerung unter Koliken, das sind die Erscheinungen, wenn es sich um leichtere Grade der Vergiftung handelt; sie decken sich auch

mit denen, welche Anfänger in der Kunst des Rauchens gewöhnlich durchzumachen haben. Bei schwereren Vergiftungen tritt Bewußtseinsstörung mit klonischen und tonischen Krämpfen in der Skelettmuskulatur hinzu.

Therapeutisch ist Atropin empfohlen worden; gegen die Krämpfe sind Chloroform und Chloralhydrat angezeigt; im Stadium der starken Pulsbeschleunigung wegen Dyspnoe und Vaguslähmung ist vielleicht noch ein Versuch mit Morphin zu machen.

Chronische Tabakvergiftung. Glücklicherweise sind alle diese akuten Vergiftungsfälle, wie bereits erwähnt, selten geworden. Um so wichtiger ist die chronische Vergiftung, die ausschließlich durch den Genuß von Rauchtobak erworben wird, denn der Kautobak enthält gar kein Nikotin. In Anbetracht seines hohen Gehaltes an Nikotin muß man sich eigentlich nur wundern, daß die chronischen Vergiftungen bei der starken Verbreitung der Sitte des Tabakrauchens nicht unendlich viel häufiger sind. Die relative Seltenheit hängt damit zusammen, daß durch den Rauchprozeß der größte Teil des Giftes unschädlich gemacht wird. Beim Rauchen einer Zigarre gelangt nämlich am Anfang überhaupt kein Nikotin in den Körper, weil das vorhandene fast vollständig direkt verbrannt wird. Nun entstehen aber beim Rauchen nach und nach alkalische Produkte infolge der trockenen Destillation organischer Körper, so z. B. auch Ammoniak und durch diese wird das Nikotin aus seiner Verbindung mit Apfelester oder Bernsteinsäure in Freiheit gesetzt. Das dadurch flüchtig gewordene Alkaloid destilliert nun vor der immer mehr zunehmenden Wärme vom vorderen Ende der Zigarre nach hinten und kondensiert sich wieder in deren feuchten und kühleren Teil. Da das Nikotin sehr leicht wasserlöslich ist, wird es durch den Speichel daselbst ausgelaugt und gelangt so in die Mundhöhle. Je weiter der Verbrennungsprozeß der Zigarre nach hinten rückt, um so größer wird die Gefahr einer Konzentrierung der Nikotininlösung und Überfließen einer solchen in die Mundhöhle. Von diesen Erwägungen ausgehend, sollte das letzte Drittel einer Zigarre eigentlich nicht mehr geraucht werden. Aus demselben Grunde sind auch frische, feuchte Zigarren viel giftiger, während trockene das Nikotin leichter und vollständiger verbrennen und als Rauch in die Luft gehen lassen.

In Betreff der vergleichswise Giftigkeit von Zigarren und Zigaretten sind die Ansichten vielfach geteilt. Ich habe mich nie davon überzeugt, daß Zigarettenraucher mehr gefährdet seien als die Konsumenten von Zigarren. Am unschuldigsten ist aber jedenfalls der Tabakgenuß aus langen Pfeifen, weil das Nikotin in den langen Röhren sich kondensiert; allerdings ist der Saft dieser Pfeifen dann äußerst giftig, doch wird er ja durch regelmäßige Reinigung entfernt. Das bei der trockenen Destillation entstehende Kollidin und Pyridin scheint resorptiv bedeutungslos. Gegen das Nikotin schützt sicher nur das Rauchen durch entsprechende Filter.

Auch an Nikotin tritt eine Angewöhnung ein, die individuell recht verschieden ist, so daß manche Menschen ganz enorme Quantitäten Nikotin schadlos zu vertragen scheinen.

Unter den **Symptomen der chronischen Tabakvergiftungen** sind zu trennen die lokalen und die resorptiven. Im Mund und Rachen entstehen durch den warmen Rauch, durch das Nikotin und die anderen reizenden Produkte chronische Entzündungen; sie beeinträchtigen selten die Gesundheit; ihre Beziehung zum Karzinom ist nicht sichergestellt. Unter den Resorptivwirkungen sind es die Herzbeschwerden und Störungen, die den Patienten am ehesten zum Arzte führen. Am Herzen ist es die nervöse Erregbarkeit, die sich äußert in Palpitation, beschleunigtem Puls, Präkordialangst, Angina pectoris. Von den Gefäßen ist zu erwähnen eine Verengerung des Lumens, teils durch erhöhten Tonus, teils durch anatomische Veränderungen bedingt, womit Drucksteigerung

und schließlich zeitweiliger Verschuß peripherer Arterien zusammenhängen kann, was zu intermittierendem Hinken (Erb) und ähnlichen Funktionsstörungen führt. Durch neuere Untersuchungen von Nicolai und Staehelin mittels des Elektrokardiogramms ist nachgewiesen, daß ein kräftiger Tabakgenuß schon in einigen Monaten zu verminderter Anpassungsfähigkeit der Gefäße führt, während das Herz erst viel später und wahrscheinlich nur sekundär verändert wird. Am Optikus treten Ausfallserscheinungen auf, namentlich zentrale Skotome, die auch nur einseitig sein können, ferner Verlust der Empfindung für Rot, seltener für Grün, manchmal auch Nachtblindheit. Auch das Zentralnervensystem leidet: Schlaflosigkeit, Erregbarkeit, Stimmungswechsel, Migräne, Neuralgie, Tremor sind die gewöhnlichen Erscheinungen¹⁾; Dyspepsie führt zu verminderter Nahrungsaufnahme. Die Salzsäurerektion ist meist vermindert, die Speichelabsonderung vermehrt. Am Darm wechseln Durchfälle und Obstipation miteinander ab. Alle diese Erscheinungen können auch hervorgerufen werden durch gewerbliche Beschäftigung mit Tabak. So ist z. B. festgestellt worden, daß in amerikanischen Tabakfabriken, trotz guter hygienischer Einrichtungen, 10% der Arbeiter, auch wenn sie nicht rauchten, Sehstörungen aufwiesen. Tabakarbeiterinnen sind häufig steril und neuerdings wird das gleiche von stark rauchenden Damen behauptet. Ferner führt der Aufenthalt in stark rauchigen Lokalen, z. B. bei Kellnern und Kellnerinnen, zu Intoxikationen.

Die Prognose ist quoad restitutionem auch bei den schweren Formen meist gut. Einige Monate Abstinenz können sogar intermittierendes Hinken und Sehstörungen verschwinden lassen, dagegen bleibt der Betreffende überempfindlich für Tabak und sollte deshalb abstinert bleiben. Schwere neuritische Formen, Degeneration des Herzens, der Gefäße, chronische Magenkatarrhe, Lebererkrankungen sind fast nie durch Nikotin allein bedingt, sondern auf die Mitwirkung von Alkohol oder anderer Schädlichkeiten zurückzuführen.

5. Pilokarpin.

Die Erscheinungen einer akuten Vergiftung mit Pilokarpin gleichen einigermaßen der akuten Nikotinvergiftung; nur ist hier die vasomotorische Lähmung eine viel mehr ausgesprochenere, worauf auch sicher zum Teil die Kollapserscheinungen zurückzuführen sind. Es sollten deshalb alle Personen mit kranken Herzen von der therapeutischen Behandlung durch Pilokarpin ausgeschlossen werden, besonders weil feststeht, daß die medizinischen Gaben von 0,02 g mitunter schon zu deutlichen Vergiftungserscheinungen mit Zirkulationsschwäche führen können.

Die Symptome der akuten Pilokarpinvergiftung sind charakterisiert durch die starke Erregung der sämtlichen sekretorischen Vorgänge; besonders gefährlich ist für den Patienten die übermäßige Bronchialsekretion. In der Regel ist die Absonderung des Speichels stärker als die des Schweißes; der Puls ist meist beschleunigt und der Blutdruck erniedrigt. Häufig besteht Hyperglykämie aber keine Glykosurie (O. Platz). Tritt dann ein Kollaps auf oder sind die Patienten sowieso schon benommen, so ist die Gefahr der Erstickung infolge ungenügender Lungenventilation gegeben. In solchem Falle scheint therapeutisch das Atropin einigen Erfolg zu versprechen. Sehr häufig besteht heftiger Urindrang. Die Anwendung in der Ophthalmologie gibt wohl nie zu Intoxikationen Veranlassung; eine chronische Vergiftung ist bis jetzt unbekannt.

¹⁾ Vgl. E. Meyer, dieses Handb. Bd. 6, S. 1543.

6. Physostigmin.

Physostigmin ist ein viel stärkeres Gift als Pilocarpin, so daß bereits die Einträufelung ins Auge allgemeine Symptome hervorrufen kann, wobei die Resorption offenbar von den Tränenkanälchen aus stattfindet; dieselben sind deshalb bei empfindlichen Personen während der Instillation zu komprimieren. Speichelfluß, verengte Pupillen mit Akkommodationskrampf, häufige und krampfartige Entleerungen von Harn und Kot, auffallend große Muskelschwäche und allgemeine Mattigkeit sind die Symptome einer akuten Vergiftung. Die Zirkulation wird dagegen weniger beeinflußt als bei Pilocarpin, und der Kollaps, welcher allerdings auch hier oft eintritt, ist nicht durch die Gefäßerweiterung bedingt, sondern durch zentrale Lähmungen. Der Puls ist anfänglich verlangsamt, kräftig, und erst bei sehr großen Dosen wird er infolge nachträglicher Vaguslähmung beschleunigt. Der Tod tritt durch Lähmung des Atmungszentrums ein. Krämpfe werden bei dieser Vergiftung fast nie beobachtet, weil zur Zeit, wo die Erstickung durch Lähmung des Atmungszentrums eintritt, bereits schon die intensive Lähmung des Zentralnervensystems und der Muskulatur vorausgegangen ist. Stärkere katarrhalische Störungen von Magen und Darm bleiben nach dem Überstehen der Vergiftung noch einige Zeit zurück. Die minimal letale Dosis dürfte schon bei 0,01 g liegen. Therapeutisch kommt im Anfang der Vergiftung namentlich Atropin in Betracht. Tritt die zentrale Lähmung, Muskelschwäche usw. mehr hervor, so sind Kampfer, Koffein und Strychnin angezeigt.

7. Strychnin.

Strychnin ist das Hauptalkaloid von *Nux vomica*, der Brechnuß. Neben demselben findet sich in der Droge noch Bruzin, das gleich konstituiert ist wie Strychnin, nur sind 2 Atome H durch Methoxygruppen ersetzt. Während sonst im allgemeinen die Giftigkeit der Alkaloide mit dem Eintritt von Methylgruppen zunimmt, ist dies hier nicht der Fall, denn Bruzin ist etwa 10 mal weniger giftig als Strychnin. Trotz seiner qualvollen Einwirkung auf den Menschen wird Strychnin immer noch ab und zu von Selbstmördern gebraucht. Man sollte auch erwarten, daß es wegen seines äußerst bitteren Geschmackes zum Mord sich durchaus nicht eignet und trotzdem ist es auch zu diesem Zwecke schon oft verwendet worden. Die minimal letale Dosis beträgt 0,03 g, die sicher letale 0,2 g. Die Resorption erfolgt bei Anwendung des reinen Alkaloids sehr rasch. Werden dagegen die gepulverten Krähenaugen oder galenische Präparate verwendet, so dauert es wesentlich länger bis zum Eintritt der Vergiftung.

Symptome. Zunächst macht sich eine Steifigkeit in den Gliedern und daneben namentlich in den Masseteren bemerkbar. Die Muskeln gehorchen nicht mehr recht dem Willen, ein Gefühl von Schwere auf der Brust und eine langsam einsetzende Versteifung des Halses zeigen den drohenden Tetanusanfall an, der dann plötzlich auf äußeren Reiz hin den Patienten befällt. Um diesen auszulösen, genügt oft das geringste Geräusch, die leiseste Erschütterung des Bodens oder des Bettes, ein stärkerer Lichtreiz u. dgl. Alle Skelettmuskeln kontrahieren sich, so daß das bekannte Bild des Opisthotonus entsteht. Der Brustkorb wird, weil auch das Zwerchfell sich kontrahiert, in eine starre Höhle verwandelt, so daß die Atmung vollständig sistieren muß. Die Patienten werden rasch zyanotisch und der schmerzhaft, angstvolle Blick verrät die furchtbaren Qualen; die Augen werden vorgetrieben, die Pupillen sind erweitert. Nach einer halben bis zwei Minuten löst sich der Krampf, die Zyanose schwindet und völlig erschöpft sinkt der Körper zusammen. Der Anfall wiederholt sich

in den schwereren Fällen schon nach wenigen Minuten wieder, in den leichtern gibt es Intervalle von $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde. Der Puls ist während des Anfalles eher verlangsamt, der Blutdruck erhöht, offenbar aber nur durch die infolge der Muskelkontraktur verengerten Gefäße. An und für sich ruft nämlich Strychnin keine Drucksteigerung hervor. Es ist kein konstringierendes Vasomotorengift, sondern es werden im Gegenteil die peripheren Gefäße durch dasselbe erweitert. Der Tod tritt meist während eines Anfalles infolge Erstickung ein, seltener dürfte die allgemeine Erschöpfung durch viele Anfälle die Todesursache sein. Bei sehr leichten Vergiftungen ist lediglich die Reflexfähigkeit gesteigert, und die Tätigkeit der Sinnesorgane erhöht, merkwürdigerweise ohne gleichzeitige Anregung der Psyche, obwohl ja auch Hirnnerven, wie Optikus, Olfaktorius, Anngopharyngeus, und Trigeminus an der Vergiftung mitbeteiligt sind.

Die **Prognose** ist immer eine ernste.

Bei der **Therapie** fällt die sonst in erster Linie in Betracht kommende Magenspülung dahin, da dieselbe sofort einen Anfall auslösen würde. Da auch das Schlucken oft erschwert oder verunmöglicht ist, so bleibt als einzige Therapie die sofortige Chloroformierung übrig, wobei aber zunächst die Maske entfernt vom Gesicht zu halten ist, damit nicht durch zu große Konzentration des Narkotikums ein Reiz auf die Nasenschleimhaut und dadurch wieder ein Anfall ausgelöst werde. Ist dann durch die Narkose etwas Beruhigung eingetreten, so gibt man Chloral per os oder per rectum. Da das Strychnin, was nicht allgemein bekannt zu sein scheint, an und für sich nach den ersten Krampfanfällen zu einem Lähmungsstadium führt, so muß mit der Narkosetherapie nur so lange fortgefahren werden, als noch Zeichen erhöhter Reflexerregbarkeit vorhanden sind, sonst addieren sich später die beiden lähmenden Wirkungen und das Individuum geht an denselben zugrunde. Vorsicht ist auch bei chronisch-therapeutischer Anwendung von Strychnin am Platze, denn es bleibt das Gift gelegentlich einige Zeit unverändert im Körper und zweitens bleibt auch die Reflexsteigerung mitunter länger bestehen, so daß dann die nachfolgenden Dosen schon auf ein sensibilisiertes Nervensystem treffen; die Folge davon kann ein Tetanusanfall sein. Eine Angewöhnung an Strychnin scheint nur sehr langsam und unvollkommen einzutreten. Immerhin beobachtet man, daß Patienten, welche wegen peripherer Lähmungen einige Zeit lang Injektionen bekamen, 10—15 mg pro dosi gut ertragen.

Das Strychnin wird durch den Urin ausgeschieden. Nach Weiß und Hatcher erscheinen im Urin bei Injektion etwa $\frac{1}{5}$, nach Verabreichung per os etwa $\frac{1}{10}$ der eingegebenen Menge, der Hauptteil wird in der Leber zerstört. Durch Ausschütteln mit Chloroform aus dem alkalischen Harn wird das Alkaloid isoliert. Es läßt sich physiologisch sehr leicht nachweisen, indem ein Frosch schon auf eine Injektion von $\frac{1}{30}$ mg einen Tetanusanfall bekommt, desgleichen Mäuse auf $\frac{1}{2}$ mg.

8. Kurare.

Das ebenfalls aus verschiedenen Strychnosarten gewonnene Kurare hat heute keine toxikologische Bedeutung mehr und ist auch therapeutisch seit seiner bedenklichen früheren Anwendung gegen Wundstarrkrampf verlassen worden; es ist lediglich zu einem Hilfsmittel der Laboratorien geworden. Bei Intoxikation mit Kurare zeigt sich von Anfang an die bei Strychnin erst sekundär auftretende Lähmung der quergestreiften Muskulatur. Der Tod tritt ebenfalls durch Erstickung ein, infolge Lähmung der gesamten Atmungsmuskulatur. Glücklicherweise ist die Ausscheidung von Kurare durch den Urin eine so prompte, daß man bei einer Vergiftung hoffen kann, durch künstliche Atmung das Individuum über die gefährliche Zeit der Lähmung hinwegzubringen.

9. Koniin.

Vergiftungen mit dem gefleckten Schierling (*Conium maculatum*) waren im Altertum und im Mittelalter wohlbekannt. Teilweise als offizielles Hinrichtungsmittel, teils zu Mord- und Selbstmordzwecken diente die Abkochung der Pflanze. Wenn heute noch eine Vergiftung vorkommt, so ist sie lediglich auf Verwechslung des Schierlings mit Meerrettig oder Petersilie zurückzuführen. Der wirksame Bestandteil, das Koniin, ist eine ölartige, intensiv nach Mäuseharn riechende Substanz.

Das Bild der Vergiftung zeigt zunächst eine motorische Lähmung der Muskulatur, die meistens an den Beinen beginnt; manchmal sind auch Sensibilitätsstörungen damit verbunden. Unabhängig von dieser peripheren motorischen Lähmung wird auch das Atmungszentrum direkt angegriffen, so daß der Tod durch Atmungslähmung eintritt, wobei natürlich die zentrale Lähmung unterstützt wird durch die Lähmung der Thoraxmuskulatur, während Zirkulation und Sensorium ziemlich frei bleiben.

Therapeutisch kommt bei der akuten Vergiftung wohl ausschließlich die Magenspülung in Betracht, dann rein symptomatisch in erster Linie die künstliche Atmung und kräftige Wärmezufuhr von außen her.

10. Chinin.

Entsprechend der großen therapeutischen Verwertung des Chinins sind Vergiftungen mit dieser Substanz nicht selten. Durch die Zinchenrinde selber und deren Präparate werden Chininvergiftungen kaum hervorgerufen, weil die übrigen Bestandteile der Droge es verunmöglichen, so große Mengen davon aufzunehmen, daß eine toxische Wirkung durch das Alkaloid allein möglich wäre. Wegen des intensiv bitteren Geschmackes wird Chinin auch nicht leicht zu Mord oder Selbstmordzwecken verwendet, die dafür nötigen Mengen wären auch zu groß. Die Vergiftungen sind infolgedessen fast ausschließlich medizinaler Art. In früherer Zeit hat man in Ermangelung der besonderen synthetischen Fiebermittel das Chinin in hohen Dosen bei Pneumonie und Typhus usw. gebraucht, wobei Intoxikationen selbstverständlich mit unterliefen. Heute kommen Vergiftungen wohl nur noch vor bei der Behandlung der Malaria, namentlich wenn diese unzweckmäßig durchgeführt wird.

Die leichteren Symptome hat man unter der Bezeichnung des Chininrausches zusammengefaßt. Sie bestehen in Schwindelerscheinungen, leichter Bewußtseinsstörung, wobei zuerst ein rauschartiger Aufregungszustand vorhanden ist, der dann in Lähmung übergeht. Die Prognose dieser Vergiftung ist sehr gut, falls die Dose 5g nicht überschritten hat; bei großer Menge, d. h. etwa 10 g, ist dagegen die Möglichkeit der zunehmenden Lähmung des Gehirns und der Medulla gegeben. Die Temperatur sinkt, die Haut wird kühl, zyanotisch, die Pulszahl verringert sich und unter Herzlähmung tritt der Exitus ein, wobei als charakteristisch im Vergleich zu fast allen andern Vergiftungen die starke Verlangsamung des Pulses zu bemerken ist. Besondere Bedeutung beanspruchen die Veränderungen einzelner Nerven, so des Gehörs und des Gesichts, die schon nach relativ kleinen Dosen, 0,5 bis 1 g, auftreten können. Neben den funktionellen Störungen, wie Ohrensausen, Schwerhörigkeit, kommt es auch noch zu anatomischen Veränderungen in Form von Blutungen hinter dem Trommelfell, die dann eine langdauernde Beeinträchtigung des Gehörs zur Folge haben; doch ist auch hier die Prognose meist gut. Weniger häufig, aber doch noch ziemlich oft, treten Sehstörungen auf, die bei leichteren Graden in Skotomen oder Einschränkung des Gesichtsfeldes bestehen. Nicht selten kommt es

aber auch zur völligen und zwar fast immer doppelseitigen Amaurosis mit den klinischen und ophthalmoskopischen Symptomen der Optikusatrophie; die Papillen werden fast immer vollständig blaß; ein einziger gegenteiliger Befund von hyperämischem Augenhintergrund liegt in der Literatur vor. Auch die Prognose dieser Störung, die in Krämpfen der Gefäße und in einer trophischen Beeinflussung der Ganglien ihren Grund hat, ist fast immer eine gute; es ist wenigstens bis jetzt kein Fall von bleibender Amaurosis nach akuten Chininvergiftungen bekannt geworden. Allerdings kann die Einengung des Gesichtsfeldes lange bestehen bleiben. Besonders charakteristisch für Chinin und seine Derivate ist die Hämeralopsie, die oft ebenfalls lange bestehen bleibt. Da Chinin in großen Dosen von 0,5–1 g die Kontraktionen des schwangeren Uterus bedeutend verstärkt, so ist es auch schon als Abortivum in verbrecherischer Absicht benutzt worden; die Ansichten über seine Wirksamkeit in dieser Richtung sind aber sehr geteilt. Auf jeden Fall tritt der Abortus, wie dies auch sonst im allgemeinen bei Intoxikationen der Fall ist, wohl mehr als Teilerscheinung einer schweren Allgemeinvergiftung auf und weniger infolge einer spezifischen Einwirkung. Dagegen wirkt Chinin am Ende der Schwangerschaft deutlich geburtsfördernd, so daß es in Dosen von 0,5 g mit Hypophysenpräparaten zusammen gegeben wird.

Eine besondere Form der Chininintoxikation bildet das Schwarzwasserfieber. Malariapatienten, die mit Chinin behandelt wurden, erkrankten unter heftigem Schüttelfrost und Blutharnen, dazu kamen noch Blutungen aus Darm und aus den Schleimhäuten. Die Frage, ob hier das Chinin das vergiftende Moment darstelle, ist viel diskutiert worden. Es gibt namentlich bei der tropischen Malaria in Afrika Fälle von Schwarzwasserfieber, die nie vorher Chinin erhalten hatten. Andererseits aber ist der plötzliche Eintritt der Krankheit nach Chinin so häufig festgestellt, daß an einem Zusammenhang wohl nicht zu zweifeln ist. Jedenfalls handelt es sich um eine kombinierte Schädigung der roten Blutkörperchen, bei welcher offenbar die spezifische Art des Malariavirus der ausschlaggebende Faktor ist, was schon daraus hervorgeht, daß die Malariafälle gewisser Gegenden fast nie, trotz großer Chinindosen, Schwarzwasserfieber bekommen, während in anderen Gegenden diese Komplikation sehr häufig auftritt¹⁾. Es wäre einmal interessant zu prüfen, ob die verminderte Resistenz der roten Blutkörperchen sich auch gegenüber anderen Blutgiften nachweisen läßt, oder ob die Wirkung des Chinins eine ganz spezifische ist. Jedenfalls sind die Ratschläge von Giemsa und Schaumann zu berücksichtigen, daß man Chinin immer nur in kleinen Dosen von 0,2 g 5–6 mal pro die verabreichen soll, weil erstens die Einwirkung auf die Malaria eine viel bessere sei und der Körper dabei weniger unverändertes Chinin zur Ausscheidung bringe. Daß dem Chinin aber doch gewisse Beziehungen zum Blut und den Kapillaren zukommen, beweisen die allerdings seltenen Fälle von Blutungen bei Einnahme von großen Chinindosen bei Nichtmalariakranken. Über einen solchen recht schweren Fall hat kürzlich Seiffert berichtet. Es wurden dem Patienten prophylaktisch Chinindosen von 0,5–1 g verabreicht, worauf heftige Blutungen aus Zahnfleisch und Nase eintraten, so daß der Patient annähernd 2 Liter Blut auf diese Weise verlor. Da an Stelle des Chinins seine rechtsdrehende Modifikation, das Chinidin oft gegen Arythmie verwendet wird, so muß darauf hingewiesen werden, daß die therapeutische Wirkung nur durch Lähmung von Muskel und Nerv zustande kommt, so daß die Gefahr der Ventrikellerschlaffung stets im Auge zu behalten ist.

¹⁾ Vgl. Schilling, dieses Handb. Bd. 1, S. 1337.

11. Kolchizin.

Kolchizin ist der stark giftige Bestandteil der Herbstzeitlose. Zur Zeit der Blüte ist die Pflanze am giftreichsten und zwar enthalten alle Teile derselben das Gift. Therapeutisch werden die Samen verwendet in Form von Tinkturen und namentlich als Bestandteil verschiedener Geheimmittel gegen Gicht, wie z. B. „Le vin antigoutteux“ oder „Le vin du Dr. La ville“ usw. Die Vergiftung soll auch schon durch die Milch von Ziegen hervorgerufen worden sein, während durch Kuhmilch derartiges nie berichtet worden ist. Die beobachteten Vergiftungen mit Kolchizin sind fast alle zustande gekommen durch die therapeutische Anwendung der reinen Substanz oder der Tinkturen der Droge oder eines der genannten Geheimmittel bei der Behandlung der Gicht. Sie kommen um so eher zustande, als ein therapeutischer Effekt mit Kolchizin auf die Gicht eigentlich erst bei leicht toxischen Dosen erreicht wird. Charakteristisch für die Vergiftung ist der ausschließlich späte Eintritt der Wirkung im Vergleich zu anderen Giften; es dauert mindestens 5 Stunden, bis die ersten Symptome, wie Brechneigung, Würgebewegung, Kolik, Durchfall, sich einstellen. Damit ist bei den gewöhnlichen Vergiftungen mit Dosen bis 5 mg das Bild aber auch erschöpft, erst bei höheren Gaben ist die Erkrankung dann eine wirklich schwere. 0,03 g dürfte die letale Dosis darstellen. Das Bewußtsein bleibt auch bei schwerer Intoxikation meist erhalten. Unter sehr heftiger Diarrhöe und Erbrechen, zunehmender Muskelschwäche tritt der Tod infolge von Herzlähmung ein. Die Prognose einer jeden Kolchizinvergiftung ist eine ernste, namentlich mit Rücksicht auf den langsam einsetzenden und protrahierten Verlauf. Therapeutisch kommt in erster Linie Magen- und Darmspülung in Betracht, die hier namentlich mit Rücksicht auf die erwähnte langsame Aufnahme des Giftes eine besonders aussichtsreiche therapeutische Maßnahme darstellt. Irgendeine besonders erfolgreiche spezifische Therapie ist nicht bekannt.

12. Akonitin.

Akonitin wird bei uns therapeutisch fast gar nicht mehr gebraucht, dagegen spielt es in Frankreich immer noch eine gewisse Rolle und namentlich macht die Homöopathie ausgiebigen Gebrauch von demselben, allerdings in Dosen, die zu Vergiftungen nie Veranlassung geben dürften. Dies bringt es mit sich, daß Akonitinvergiftungen heute äußerst selten sind. Im Altertum und Mittelalter wurde dagegen Akonit von den Giftmischern vielfach zum Giftmord verwendet, so daß der Handel damit, wie auch mit Schierling unter Todesstrafe gestellt wurde. Entsprechend der heftigen lokalen Wirkung, die das Alkaloid besitzt, tritt zunächst Erbrechen, Speichelfluß ein, dann kommen als Resorptivwirkung Sensibilitätswirkung, Parästhesien an den Extremitäten verbunden mit Krämpfen der Skelettmuskulatur. Diese letzteren gehen nach und nach in motorische Lähmung über, während das Bewußtsein sehr wenig gestört ist. Wegen der Seltenheit der Vergiftungen sind die Symptome beim Menschen nicht so genau bekannt, jedenfalls tritt der Tod unter Verlangsamung der Herztätigkeit und Schwächerwerden des Pulses ein. Als letale Dosis wird 0,012 g genannt; es ist somit das Akonitin das stärkste Gift unter den Alkaloiden. Die Hauptmenge desselben findet sich in den Wurzelknollen des blauen Eisenhutes.

13. Solanin.

Solanin ist ein Glukoalkaloid von unbekannter Zusammensetzung. Es findet sich als normaler Bestandteil in *Solanum nigrum*, dem Nachtschatten,

Solanum dulcamara, Bittersüß, und *Solanum tuberosum*, Kartoffelknollen, und zwar ist die Hauptmenge des Alkaloides in den Beeren der betreffenden Pflanzen enthalten, während die Knollen derselben wesentlich weniger davon beherbergen, was mit Rücksicht speziell auf die Kartoffeln eine sehr erfreuliche Einrichtung ist. Die normalen, gesund eingekellerten Kartoffeln enthalten in den Monaten Oktober bis Januar etwa 2—3 cg Solanin auf 1 kg und dieser Gehalt kann noch wesentlich verringert werden, wenn man die Kartoffeln schält, weil das Solanin zum Teil sich in den Häuten befindet. Wenn dann im Februar die Kartoffel zu treiben beginnt, so nimmt der Solaningehalt bedeutend zu und kann bis auf 8—10 cg pro Kilogramm steigen. Die stärkste Konzentration findet sich an denjenigen Stellen, wo die Schosse abgehen. In ganz ausnahmsweisen Fällen ist der Gehalt ein noch größerer gewesen, und dann ist Gelegenheit zur Vergiftung beim Genuß von Kartoffeln gegeben. Auf solche ausnahmsweise Verhältnisse sind offenbar die Massenvergiftungen, die in Lyon und Straßburg unter den Soldaten beobachtet wurden, zurückzuführen; denn zweifellos handelte es sich dabei um Solaninvergiftungen¹⁾. Die Symptome sind nicht besonders charakteristisch, sie bestehen in Kopfschmerzen, Leibweh, Durchfällen mit Temperatursteigerung, Trockenheit im Rachen. — Die Prognose ist fast immer eine gute, auch bei den scheinbar schwereren Zuständen, ist in einigen Tagen bei Bettruhe die Heilung eingetreten. Eine besondere Therapie ist infolgedessen bei der einfachen Solaninvergiftung nicht nötig.

14. Xanthinbasen.

Hierher gehören die als Medikamente wie als Genußmittel so wichtigen Substanzen Koffein, Theobromin und Theophyllin. Man kann allerdings im Zweifel sein, ob es sich hier um richtige Alkaloide im engeren Sinne des Wortes handelt, denn der basische Charakter dieser Substanzen ist sehr wenig ausgesprochen. Die Mehrzahl der Autoren steht aber auf dem Standpunkt, daß sie den Alkaloiden anzugliedern seien.

Koffein wurde 1820 von Runge aus den Kaffeebohnen, in denen es zu 1—1,5% enthalten ist, isoliert. Im Tee findet es sich bis zu 4%. Der anfänglich konstruierte Unterschied zwischen Koffein und Thein ist längst fallen gelassen worden. Es scheint, daß dem Koffeingehalt der Marktwert der beiden Drogen einigermaßen parallel geht. 1626 kamen die ersten Kaffeebohnen nach Europa (Italien) und trotz vieler Anfeindungen, behördlichen Verboten, ärztlichen Verdammungsurteilen, breitete sich der Gebrauch des Kaffee- und Tee-trinkens rasch aus, so daß 1690 in Paris schon 250 Kaffeehäuser bestanden. Die Hauptveranlassung, warum namentlich in Deutschland der Kaffee behördlich so lange bekämpft wurde, ist wohl auf eine ganz natürliche national-ökonomische Überlegung zurückzuführen. Die meisten anderen Länder bauten nämlich sofort den Kaffeebaum in ihren Kolonien an, während Deutschland, das keine solchen besaß, große Summen für die Einführung des Kaffees an das Ausland leisten mußte. Friedrich der Große eiferte ganz besonders gegen den Kaffee und seine „Kaffeeriecher“ waren in Berlin höchst unbeliebte Persönlichkeiten. Vergiftungen mit reinem Koffein kommen fast nur medizinisch vor; die Symptome treten bei Dosen von 0,5 g auf. Die angenehme Erregung, welche kleine Dosen hervorbringen, kommt bei größeren fast gar nicht mehr zur Geltung, sondern es machen sich sofort Unruhe und Angstgefühle geltend, die vermehrt werden durch Herzklopfen, raschen Puls und unangenehme Sensation im Magen; Schwindel und Schweißausbruch stellen sich weiterhin ein,

¹⁾ Vgl. Hübener, dieser Band, S. 1937.

und bei großen Dosen von 2 g an können ausnahmsweise auch psychische Verwirrungen sowie Halluzinationen auftreten; in der Regel aber bleibt selbst bei einer tödlichen Vergiftung das Bewußtsein erhalten. Der Tod tritt bei Koffein ein infolge von Herzlähmung. Therapeutisch kommt gegen die Intoxikation die möglichste Schonung des Patienten, namentlich die Fernhaltung von Reizen in Betracht. Da die Herzlähmung vorher durch das Stadium der Übererregung durchgegangen ist, so ist von Analeptizis bei der terminal einsetzenden Lähmung im ganzen wenig zu erwarten. Zweckmäßiger erscheint es deshalb, gleich von Anfang an narkotische Mittel zu verabreichen, um den Konsum der potentiellen Energie des Körpers durch Koffein nicht ad extremum gelangen zu lassen. Am meisten dürften sich für diesen Zweck die Körper der Fettreihe, wie Chloral, Paraldehyd, Veronal, auch in Form von Klysmen eignen, eventuell käme auch Morphin in Betracht.

Die chronische Vergiftung mit Koffein wird fast nur durch übermäßigen Genuß von Kaffee und Tee bedingt; eine regelmäßige Einnahme der reinen Substanz mit chronischen Vergiftungserscheinungen ist so gut wie unbekannt. Allerdings ist diese Vergiftung mit den aus den Drogen bereiteten Getränken nicht als reine Koffeinwirkung zu taxieren, denn es kommen hierbei noch weiter speziell die Röstprodukte des Kaffees, namentlich auch die aus dem Fett entstandenen, mit in Betracht.

Vergleicht man die Wirkungen von Kaffee und Tee im allgemeinen in ihrem Einfluß auf den Körper miteinander, so ergibt sich, daß der Kaffee als das wesentlich schädlichere Getränk zu betrachten ist. Infolgedessen führt auch der starke Genuß von Kaffee rascher zu Gesundheitsstörungen.

Diese Verschiedenheit hängt, nach Beobachtungen von Harnack, hauptsächlich mit der geringeren Oberflächenspannung eines Kaffeeaufgusses zusammen, denn durch eine derartige Flüssigkeit wird die Magenschleimhaut gereizt, die Magenverdauung ungünstig beeinflußt und auf dem Wege des Reflexes werden die Herzstörungen ausgelöst. Es wären diese letzteren also nicht, oder wenigstens nicht in erster Linie als Folge der resorptiven Koffeinwirkung zu betrachten. Die Abnahme der Oberflächenspannung eines Kaffeeaufgusses gegenüber Wasser beträgt etwa 25%, während ein Teeaufguß fast gar keine Differenz zu Wasser aufweist.

Die angenehm anregenden psychischen Wirkungen des Kaffees sind wohl ausschließlich dem Koffein in demselben zuzuschreiben, doch werden dieselben durch die anderen Produkte, welche im Kaffeegetränk enthalten sind, entschieden etwas modifiziert und erhöht. Regelmäßig zeigen deshalb Leute mit übermäßigem Tee- und namentlich Kaffeegenuß die Zeichen erhöhter Reizbarkeit des Nervensystems, wie Zittern, Unruhe, Schlaflosigkeit, Präkordialangst, psychische Verstimmungen; daneben bestehen aber auch fast regelmäßig Verdauungsstörungen, die schon objektiv in der stark belegten Zunge sich äußern. — Die Prognose der chronischen Tee- und Kaffeevergiftung ist eine fast absolut gute, falls Abstinenz eintritt, da anatomische Veränderungen bis jetzt nicht nachgewiesen werden konnten. Bei stärkeren nervösen Störungen, die auch nach Aufgabe des Kaffee- und Teetrinkens weiter bestehen, ist zu bedenken, daß eine derartige Grundanlage wohl schon vorher bestanden hat und zum Teil vielleicht die Veranlassung zum übermäßigen Genuß eines Anregungsmittels gewesen ist.

Als weitere koffeinhaltige Genußmittel, deren Abusus ebenfalls zu den typischen Störungen führen kann, sind zu nennen die Kola und die Guarana.

Die **Kolanüsse**, die eigentlich zu unrecht als solche bezeichnet werden, stammen aus Afrika und werden dort von den Negern, die bekanntlich allen narkotisch wirkenden und erregenden Substanzen mit besonderem Eifer nachspüren als Leckerbissen gekaut. Nur den frischen Früchten kommt die erregende Wirkung zu, da beim Trocknen auf dem langen Transport der Koffeingehalt

sich ändert. Alle Versuche die Droge bei uns als Genußmittel einzuführen sind wegen dieses Umstandes und wegen des hohen Preises gescheitert. Die zahlreichen Extrakte und Elixiere, welche aus Kola bereitet werden, nützen und schaden lediglich entsprechend ihrem Koffeingehalt. Falls derselbe nicht künstlich erhöht wurde, sind die betreffenden Präparate als nicht bedenklich zu bezeichnen. Daß dieselben eine so große Verbreitung als Stimulantien gefunden haben, beweist wiederum, was für eine suggestive Kraft einem exotischen Namen innewohnt.

Die **Guarana**, bei welchem Wort man sich immer die Ergänzung „pasta“ hinzu zu denken hat, wird gewonnen aus den Samen der *Paullinia Cupana* Knuth einer Sapindazea aus Südamerika. Die Samen werden in Mörsern mit hölzernen Keilen zerstoßen und mit Wasser zu einem Teig verarbeitet. Diese Pasta wird dann trocken gekaut oder mit Wasser zerrieben getrunken. Der Koffeingehalt ist ein sehr hoher, 7%, der höchste aller der in Betracht kommenden Drogen. Es wird die Guarana deshalb auch von vielen als chronisches Genußmittel, trotz des hohen Preises sehr geschätzt und benutzt.

Theobromin. Theobrominvergiftungen sind nur medizinal, da das im Kakao vorhandene Theobromin zu gering an Menge ist, um Störungen auszulösen. Jedenfalls ist Theobromin für das Zentralnervensystem wesentlich weniger giftig als Koffein. Das Hauptsymptom ist ein eigentümlicher Kopfschmerz, als ob eine Eisenmaske auf dem Kopf säße. Erst bei sehr hohen Dosen treten krampfartige Symptome, Muskelzittern, Reflexsteigerung usw. auf, die dann allerdings darauf hinweisen, daß das ganze Zentralnervensystem von der Giftwirkung betroffen worden ist.

Wesentlich schwerer können die Erscheinungen sein bei dem dem Theobromin isomeren **Theophyllin** oder **Theozin**. Nach Dosen von 0,5 g hat man schon starke motorische Störungen, auch wieder mit krampfartigem Charakter, beobachtet, während die psychischen Funktionen kaum alteriert werden. Bei diesem Stoff droht dann auch eine Gefahr von seiten der Niere, indem die übermäßige Erregung, die die Funktion dieses Organs erfährt, zu anatomischen Veränderungen oder wenigstens zu Albuminurie oder Hämaturie führen kann.

15. Mutterkorn.

Das Mutterkorn selber ist das Produkt einer Pilzvergiftung. Auf der blühenden Ähre des Roggens oder anderer Getreidearten siedelt sich ein Pilz (*Claviceps purpurea*) an. Die wuchernden Pilzfäden umgeben nach und nach vollständig den Fruchtknoten der Ähre und dann bildet sich am Grunde eine feste Masse, das hornartige Lager, das sich langsam vergrößert, schließlich eine hahnenspornartige Form und eine Länge von 1—2 cm annimmt. Die Farbe ist blauviolett bis schwarz; die Konsistenz hornartig. Diese, Sklerotium genannte, das Dauermyzelium des Pilzes darstellende Form verbleibt so bis im Herbst oder im Frühjahr. Gelangt sie wieder in feuchte Erde, so entwickeln sich daraus von neuem die Pilzschläuche, die die blühende Ähre dann wieder frisch infizieren, worauf der Kreislauf von neuem beginnt.

Die akute und chronische Mutterkornvergiftung war früher eine häufige, ausgesprochen Armeleut-Krankheit. Das Brot war mitunter bei hohem Gehalt an Mutterkorn direkt grau oder bläulich verfärbt. Heute sind solche Vergiftungen dank der Tätigkeit der sanitären Polizei sehr selten geworden oder ganz verschwunden; es kommen nur noch medizinale Intoxikationen vor. Aber auch bei diesen können die beiden Hauptformen, die uns aus den früheren Volksseuchen her bekannt sind, die Kriebelkrankheit (*Ergotismus spasmodicus*) und die gangränöse Form (*Ergotismus gangraenosus*, *Ignis acer*, *Ignis St. Antonii*)

wieder erscheinen. Gemeinsam beiden Formen ist der Anfang der Vergiftung¹⁾. Sie beginnt immer mit Verdauungsstörung, Brechreiz, krampfartigem Würgen, das dann wieder durch Heißhunger abgelöst wird, und Kopfschmerzen. Auch das darauf folgende Symptom, das Ameisenkriechen und Pelzigwerden der ganzen Körperoberfläche ist noch den beiden Formen gemeinsam. Dann tritt die Trennung der Erscheinungen ein, indem bei der Kriebelkrankheit das eigentliche Kriebeln an der ganzen Körperoberfläche sehr intensiv sich einstellt und nach einigen Tagen bei schweren Vergiftungen schon bald gefolgt wird von den Krampferscheinungen. Bei diesen handelt es sich, im Gegensatz zu anderen toxischen Krämpfen, fast nur um Kontrakturen im Bereich der Flexoren. Die Finger werden eingekrallt, die Zehen plantar flekturiert, die Unterarme ebenfalls leicht gebeugt und steif gestellt, so daß die Leute fast ganz bewegungsunfähig werden; selbstverständlich sind diese Zustände auch mit sehr heftigen Schmerzempfindungen verbunden. Meist tritt dann vorübergehend wieder Erschlaffung der Muskeln und tiefer Schlaf ein, nach welchem die Krämpfe wieder von neuem einsetzen. — Die Prognose dieser Form ist im allgemeinen noch eine ziemlich gute, denn meist erfolgt bei Aussetzen der Giftzufuhr die Heilung, allerdings mitunter in Kontrakturstellung, speziell der Oberextremität.

Viel schwerer ist die Vergiftung beim *Ergotismus gangraenosus*. Nach dem Stadium des Ameisenkriechens bildet sich an irgendeiner prominenten Körperstelle, Nase, Ohrmuschel, Kinn, Jochbogen oder an den Extremitäten eine Blase, darunter entsteht rasch ein Substanzverlust und von da ab entwickelt sich der feuchte oder trockene Brand langsam weiter und bringt mit allen schrecklichen Schmerzen der Gangrän dem Patienten auch noch die Gefahr der Sepsis. Die Ursachen der Gangrän sind wohl weniger Gefäßspasmen, wie man früher annahm, als Veränderungen der Intima der kleinen Arterien, die zur Thrombose führen.

In bezug auf die abortive Wirkung im Verlauf der Seuche sind die Angaben sehr verschieden, jedenfalls ist bei beiden Formen des *Ergotismus* relativ oft Abort vorgekommen, so daß man nicht sagen kann, welche Form eher dazu disponiert, um so mehr, als ja die Anfangserscheinungen, welche wohl auch dem Stadium der Vergiftung entsprechen, wie sie durch höhere therapeutische Dosen ausgelöst würden, bei beiden Formen dieselben sind. Wie der Uterus, so wird auch oft die Blase in Kontraktionszustand versetzt.

Die toxische Wirkung des Mutterkorns vollzieht sich manchmal in einer recht heimtückischen Weise, indem eine Patientin z. B. 2—3 Wochen lang scheinbar das Mittel ganz gut verträgt und dann auf einmal, mitunter erst nach Aussetzen desselben, tritt plötzlich die Gangrän auf. Ich habe einen Fall von Gangrän sämtlicher Finger einer Hand gesehen bei einer Patientin, die wegen eines Uterinleidens drei Wochen lang *Extractum secalis cornuti* erhalten hatte. Gerade diese heimtückische Wirkungsart sollte eine Warnung für den Arzt sein, die chronische Anwendung von Mutterkorn möglichst ganz zu verlassen, denn man weiß nie, wann das Verhängnis in Form der Gangrän hereinbricht. Von diesem Gesichtspunkte aus scheint mir die von Pozzi seinerzeit empfohlene chronische Mutterkornbehandlung der Uterusmyome durchaus nicht unbedenklich zu sein.

Die Therapie aller Mutterkornvergiftungen ist eine rein symptomatische, bei ganz akuter wird man selbstverständlich Magen und Darm gründlich entleeren. Bei der gangränösen Form bleibt nichts anderes übrig als die Demarkation abzuwarten und dann chirurgisch vorzugehen.

¹⁾ Vgl. E. Meyer, dieses Handb. Bd. 5, S. 1548.

Trotz den vorzüglichen Arbeiten von Barger und Dale und ihren Mitarbeitern in London über die wirksamen Bestandteile des Mutterkorns, als welche Ergotoxin und Paraoxyphenyläthylamin isoliert worden sind, ist es noch nicht sichergestellt, ob in der frischen Droge immer derselbe Stoff, das Ergotoxin, vorhanden ist, der bald für die Gangrän, bald für die Kriebelkrankheit verantwortlich zu machen ist, je nach den Begleiterscheinungen, oder ob nicht zu verschiedenen Zeiten eben ganz verschiedene Gifte in der Droge anwesend waren. Die historische Betrachtung der Seuche spricht für die letztere Auffassung. Ein weiteres Alkaloid, das Ergotamin, scheint sowohl chemisch als pharmakologisch dem Ergotoxin sehr nahe zu stehen, denn es erzeugt schon in kleinen Dosen Blutdrucksteigerung, Uteruskontraktionen und Gangrän. Die chemische Bearbeitung des Mutterkorns ist wegen der leicht zersetzlichen Substanzen, die sich zum Teil vom Tyrosin, zum Teil vom Histidin ableiten, sehr schwierig und man kann zur Zeit nicht sicher entscheiden, ob die isolierten Substanzen den ursprünglichen namentlich auch in bezug auf ihr relatives Mengenverhältnis genau entsprechen.

16. Haschisch.

Obwohl nicht zu den Alkaloiden gehörend, müssen wir doch dieser narkotisch wirkenden Substanz gedenken, weil sie auch sehr häufig zu akuten und chronischen Intoxikationen Veranlassung gab und noch gibt. Die Droge, aus welcher Haschisch bereitet wird, ist die *Cannabis sativa*, die sich in nichts von dem gewöhnlichen zur Öl- oder Flachsbereitung kultivierten Hanf unterscheidet. Warum die Pflanze in Indien den Haschisch liefert, ist eigentlich unklar, es läßt sich das nur mit einer Art Rassenzüchtung und Jahrhunderte alter Kultur erklären. Denn werden auswärtige Hanfsamen in Indien angesät, so liefert der daraus gewachsene Hanf keinen Haschisch, erst im Laufe der Zeit erwirbt er diese Eigenschaft, ohne daß aber die Pflanze entsprechende anatomische Veränderungen aufweist.

Der Gebrauch des Haschisch als Genußmittel im Orient scheint schon bis auf 500 v. Chr. zurückzuliegen. Es nimmt dieses Narkotikum gegenüber den anderen betäubenden Giften insofern eine ganz besondere Stellung ein, als seine Verbreitung ziemlich eng verbunden erscheint mit der islamitischen Religion, so daß im Gegensatz zu den anderen Genußmitteln, wie Opium, Kaffee usw., es sich nicht über die ganze Erde ausbreitete. Es stehen bekanntlich die Religionsübungen der Derwische zum Teil wenigstens unter dem Einfluß des Haschisch. Ich habe im Orient Gelegenheit gehabt, mich über den eigentümlichen, teils berausenden, teils fanatisierenden, fröhlich machenden und deprimierenden Einfluß, den der Haschisch auf die Derwische vor, während und nach ihren Tanzübungen besitzt, zu orientieren. Es ist ohne weiteres natürlich, daß eine solche Substanz auch eine große Bedeutung für den Kriegsfall hat, und tatsächlich haben die vielen Gegner der Mohammedaner, zuletzt noch die Russen, die fanatisierende Wirkung des Haschisch auf den kämpfenden Türken erfahren. Allgemein wurden die dem Sultan ergebenden Regimenter, welche unter dem Einfluß des Haschisch auf den Koran geschworen hatten, zu siegen oder zu sterben, in ihrem Ansturm als unwiderstehlich bezeichnet.

Als Präparate, welche die Wirkung des Hanfes vermitteln, kommen die verschiedenartigsten Aufmachungen von Extrakten für den inneren Gebrauch, vermischt mit allerlei Gewürzen, in den Handel. Daneben wird aber Haschisch sehr viel geraucht, wobei speziell die sog. Nargileh (Wasserpfeife) Verwendung findet, bei welcher Gebrauchsweise ganz speziell die rauschartigen Zustände sich einstellen sollen. In den verschiedenen Pharmakopöen waren oder sind noch Extrakte und Trinkturen aus *Cannabis indica* officinell gewesen. Unter den Wirkungen, die diese Extrakte auslösen, imponiert uns am meisten diejenige auf die Sinnesempfindungen: Licht, Gehör und Geschmack. Ganz besonders stark entwickelt sind die Licht- und Farbenempfindungen. Der Körper erscheint wie von einem allgemeinen Lichtglanz umflossen, oder auf einfachen Tüchern

erscheinen dem Betrachter die prachtvollsten Farben und Figuren hingezeichnet. Die Phantasie, welche die Lichtreize begleitet, ist freilich eine ungezügelt sowohl in bezug auf Vorstellungen wie auch auf Schnelligkeit und Wechsel derselben, wobei allerdings subjektiv scheinbar völlige Klarheit besteht, so daß das Individuum selber nicht das unangenehme Gefühl des Berauschtseins hat, sondern glaubt, bei vollem Bewußtsein und lediglich erhöhter intellektueller und sinnesempfindlicher Leistungsfähigkeit sich zu befinden. Trotz dieser scheinbaren Klarheit ist nach dem Erwachen keine Erinnerung an Einzelheiten mehr vorhanden, jedenfalls weniger als nach lebhaften Träumen. Ganz besonders charakteristisch für den Haschischrausch ist das völlige Fehlen der zeitlichen Begriffe. Die Leute glauben unendlich lange Zeiten, Tage und Wochen in dem angenehmen Rauschzustand verbracht zu haben, während es sich doch nur um 1—2 Stunden gehandelt hat. Auf diese eigentümlichen zeitlichen Desorientierungen sind wohl auch einzelne der bekannten Erzählungen und Wunder, wie sie in „Tausend und eine Nacht“ niedergelegt sind, zurückzuführen. Man hat vielfach dem Haschisch direkt produktive Fähigkeiten namentlich auf die geistigen Funktionen und künstlerischen Leistungen zugesprochen. Das ist aber nicht richtig. Vorstellungen, die nicht schon bei dem Genuß der Droge vorhanden gewesen oder nachträglich während der Wirkung derselben geweckt wurden, können durch den Haschisch nicht von sich aus produziert werden, obwohl die Halluzinationen des Gesichts und Gehörs, die im Rauschzustand ja so ausgiebig vorhanden sind, oft Veranlassung zu dieser Täuschung über die Wirkungsgrenze des Mittels geben könnten. Die sexuellen Funktionen werden auch nicht angeregt trotz der vielfachen diesbezüglichen Angaben, im Gegenteil es nimmt die Potenz eher ab und höchstens erotische Vorstellungen können sich an bestimmte Anregungen, in höherem Maße als dies sonst der Fall war, anknüpfen. Eine gewisse Herabsetzung der Sensibilität scheint während des Rauschzustandes vorhanden zu sein, so daß die Leute Verletzungen weniger empfinden, ein Umstand, der ja bekanntlich von den Derwischen bei ihren Gebetsübungen ebenfalls verwendet wird, um sich allen möglichen kleinen Qualen auszusetzen, ein Umstand, der ferner auch die oben erwähnte Todesverachtung und Tollkühnheit der unter dem Einfluß des Haschisch stehenden Mohammedaner förderte.

Der chronische Gebrauch des Haschisch führt zu einem Zustand der Gedächtnisschwäche, Nervosität, und auch zur Abhängigkeit von dem Gifte, wie dies ähnlich beim Opium der Fall ist. Geisteskrankheit scheint häufiger, ähnlich wie bei Alkohol, durch Haschisch hervorgerufen zu werden, jedenfalls öfters als dies beim chronischen Opiungebrauch der Fall ist. Wenn man bedenkt, daß im Orient noch viele Millionen Menschen dem Haschischgebrauch regelmäßig fröhnen sollen, so begreift man, welche kolossale soziale Bedeutung dieses Gift besitzt — es übertrifft darin wohl noch das Opium.

Der wirksame Bestandteil der Pflanze ist ein harziges Sekret aus den Drüsenhaaren; aus demselben hat Fränkel einen Körper Cannabinol durch Destillation gewonnen, der bei 215° siedet und den Charakter eines Phenols hat. Es ist aber nicht erwiesen, daß diese Substanz allein der Träger der Wirksamkeit ist; dafür scheinen auch seine berausenden Wirkungen zu schwach.

17. Vergiftungen mit Glykosiden.

Den Alkaloiden schließen sich in mancher Hinsicht die Glykoside nahe an. Es sind ebenfalls Stoffe des Pflanzenreiches, die spezifische Wirkungen auf die inneren Organe, speziell das Herz bedingen, und ferner rufen sie auch sehr häufig örtliche Reizerscheinungen hervor. Die wirksamsten unter ihnen übertreffen an Giftigkeit beinahe noch die Alkaloide. Im Organismus zerfallen sie meist in ihre beiden chemischen Paarlinge. Die Zucker, die dabei entstehen,

sind sehr verschiedener Natur. Die Leichtigkeit, mit der sich die hydrolytische Spaltung der Glykoside vollzieht, ist bei den verschiedenen Substanzen eine sehr verschiedene; einige werden schon durch die normale Salzsäure des Magens zersetzt. Diese letzteren fallen sowohl therapeutisch wie toxikologisch außer Betracht, weil nur dem Gesamtmolekül die betreffenden spezifischen Wirkungen zukommen. Je resistenter demnach ein solches Glykosid sich der Hydrolyse gegenüber verhält, um so intensiver und namentlich nachhaltiger wird seine Wirkung im Körper sein. Als Beispiel dafür ist namentlich das kristallisierende Digitalin zu erwähnen. Wie bei den Alkaloiden lassen sich auch bei den Glykosiden an den inneren Organen, selbst wenn nur einzelne ganz spezifisch betroffen werden und die Vergiftung letal endigt, keine besonderen anatomischen Veränderungen nachweisen. Am meisten Interesse haben unter den vielen Glukosiden natürlich die Vergiftungen mit den therapeutisch auch am meisten in Betracht kommenden Herzgiften. Andere Glykoside geben so selten Veranlassung zu Vergiftungen und sind deren Symptome beim Menschen infolgedessen auch noch so unklar und wenig beschrieben, daß es sich nicht lohnt, näher auf dieselben einzugehen; sie entbehren der praktischen Bedeutung.

a) Konvallamarin und Adonidin.

Konvallamarin ist ein Glykosid, das sich in allen Teilen des gewöhnlichen Maiglöckchens findet und das im Tierexperiment digitalisartige Wirkungen hervorruft. Therapeutisch hat sich die Substanz nicht bewährt. Ebenso wenig wie das in der Adonis vernalis vorhandene Adonidin. Dagegen sind in der Literatur einzelne Fälle erwähnt, in welchen starke Maiglöckchenparfüms Herzklopfen bei der Anwendung hervorgerufen haben sollen.

b) Die Digitalisvergiftungen.

Intoxikationen mit Digitalis werden in leichtem Grade häufig vom Arzt absichtlich provoziert, denn nur vermittelt einer toxischen Dosis von Digitalisinfus läßt sich z. B. bei drohender Insuffizienz bei Verabreichung per os schnell genug ein voller Erfolg erzielen. Aber auch so braucht die Vergiftung bis zu ihrer Entwicklung eine gewisse Zeit, mindestens einige Stunden, weil die wirksamen Bestandteile schwer resorbierbar sind. Bei solchen größeren Dosen der Droge treten fast regelmäßig und zwar mitunter ziemlich bald nach der Einnahme Lokalerscheinungen auf, die bedingt sind sowohl durch die Reizwirkung der spezifischen Herzgifte selber, als auch durch die übrigen Bestandteile der Droge. Auch die in reinem Zustand isolierten und per os verabreichten wirksamen Digitaliskörper besitzen eine ausgesprochene lokal reizende Wirkung. Obwohl die Digitalissubstanzen den Saponinen nahestehen, so rufen sie doch keine Hämolyse hervor. Dagegen können die in der Droge noch vorhandenen Begleitsubstanzen, welche typische Saponineigenschaften besitzen, dies tun, falls sie in größerer Menge zur Resorption gelangen. Diese ersten Vergiftungserscheinungen, welche somit am Orte der Applikation sich abspielen, sind also nicht durch Resorptivwirkung bedingt, obwohl mitunter einige Stunden bis zu ihrem Eintritt vergehen, sondern lediglich der lokalen Einwirkung auf die Magenschleimhaut zuzuschreiben.

Wie erwähnt treten die toxischen Resorptivwirkungen erst $\frac{1}{2}$ –1 Tag nach Einnahme der Droge und ihrer Präparate auf. Die beiden Hauptsymptome der Digitalisvergiftung sind gegeben durch Veränderungen, erstens in der Zirkulation und zweitens in den Allgemeinerscheinungen. Die Pulsfrequenz wird stark herabgesetzt und kann nach und nach im Verlaufe von 1–2 Tagen auf 40 und noch weniger pro Minute sinken. Dabei ist der Puls anfänglich

meistens noch sehr kräftig, eher hart, was subjektiv dem Patienten die Empfindung der Palpitation bei jedem Herzschlag auslöst. Später kann, wenn die Vergiftung eine letale wird, der Puls irregulär, zeitweise beschleunigt und klein werden und der Ausgang ist immer eine Herzlähmung bei beschleunigtem und sehr kleinem, schwachem Puls. Regelmäßig zeigen die Patienten in diesem Stadium auch ausgesprochene Dyspnoe, Zyanose, verlangsamte, unregelmäßige Atmung und eine auffallende Schlafsucht mit allgemeiner Muskelschwäche. Es scheint offenbar durch die Digitaliskörper auch eine Wirkung auf das Gehirn ausgeübt zu werden, und zu dieser letzteren gehört sicher auch das späteinsetzende Erbrechen. Bei jeder Digitalisvergiftung sind demnach zwei Arten von Erbrechen zu unterscheiden: erstens einmal das Früherbrechen, das durch die oben bereits erwähnten Lokalwirkungen der verschiedenen Drogen bestandteile auf die Magenschleimhaut bedingt, meist von guter Prognose und durch therapeutische Maßnahmen, namentlich durch anderweitige Applikationsart der Digitalis rasch zu beseitigen ist, und zweitens das toxische zentrale Erbrechen, das erst mit der Pulsverlangsamung einsetzt, wesentlich länger andauert und therapeutisch schwerer zu bekämpfen ist. Um eine spezifische Beeinflussung des Brechzentrums, etwa nach Analogie des Apomorphins, handelt es sich dabei wohl nicht. Vermutlich ist diese Wirkung bedingt durch Zirkulationsveränderungen im Gehirn, sie ist auch meist infolgedessen begleitet von Sehstörungen, Flimmern vor den Augen, Gelbsehen, Herabsetzung der Sehkraft, Störungen der Farbenempfindung; letztere Einwirkung ist allerdings zum Teil spezifischer Natur. Die Urinmenge ist nur bei hydropischen und auch dort nur vorübergehend vermehrt, bei nicht wassersüchtigen Individuen ist sie gar nicht gesteigert oder sogar vermindert.

Die **Prognose** einer akuten Digitalisintoxikation richtet sich nach der Verlangsamung des Pulses, Pulsfrequenzen unter 40 sind immer als bedenkliche Zustände aufzufassen. Ganz besonders bedrohlich ist eine rasch einsetzende Pulsbeschleunigung auf über 90 Schläge, namentlich wenn sich dieselbe nach einer vorausgegangenen starken Verlangsamung unvermittelt einstellt. Prognostisch am günstigsten ist das langsame Ansteigen des verlangsamten Pulses im Verlauf von einigen Tagen; aber auch noch am vierten und fünften Tage bei schon eingetretener Besserung kann plötzlich der Tod an Herzkollaps auftreten.

Therapeutisch steht man der akuten Digitalisintoxikation ziemlich machtlos gegenüber. Im Stadium der starken Pulsverlangsamung kann man versuchen, den Vagusanteil derselben durch Atropin zu bekämpfen; vielleicht würde diese Therapie auch dem weiteren Vordringen des Giftes in dem Herzmuskel Schwierigkeiten bereiten und dadurch den weiteren Verlauf der Intoxikation günstig beeinflussen. Von anderweitigen therapeutischen Maßnahmen ist nicht viel zu erwarten, man wird symptomatisch vorzugehen haben, doch ist gegen die langsam einsetzende Herzlähmung im ganzen wenig auszurichten.

Eine eigentliche **chronische Digitalisvergiftung** ist unbekannt. Es tritt auch keine nennenswerte Angewöhnung an die Droge ein, wohl aber hat man Vergiftungen bei der sog. kontinuierlichen Digitaliskur mitunter plötzlich auftreten sehen, selbst wenn die Patienten seit Monaten täglich dieselbe Dosis ohne jede ungünstige Erscheinung eingenommen haben. Da es schwer fällt, unter solchen Umständen, wo doch sicher schon längst der chemische Ausgleich zwischen Zu- und Ausfuhr sich eingestellt hat, eine typische Kumulation im Sinne vermehrter Giftanhäufung im Herzen oder im Gehirn anzunehmen, so halte ich auch in solchen Fällen den plötzlich einsetzenden Brechreiz oder die Sehstörungen, oder plötzliche Veränderungen in der Pulsfrequenz bedingt durch Zirkulationsänderungen im Gehirn. Bettruhe und entsprechend sonstige

Behandlung bringen meist, selbst ohne daß dabei die Digitalis ganz oder wenigstens nur temporär ausgesetzt wird, die Sache wieder in Ordnung.

Genau dasselbe wäre im allgemeinen zu sagen über die Vergiftung mit **Strophantus** und **Strophantin**. Der Hauptunterschied zwischen den beiden Drogen beruht mit Rücksicht auf die akute Vergiftung in der wesentlich größeren Heftigkeit der Strophantuswirkung, die aber andererseits auch schneller wieder abklingt entsprechend der rascheren Resorption und Ausscheidung der wirksamen Bestandteile, ein Unterschied, der ja auch sehr deutlich bei der therapeutischen Anwendung von Strophantus zutage tritt und die Inferiorität von Strophantus gegenüber der Digitalis speziell mit Rücksicht auf die Dauerwirkung bedingt. Die in Betracht kommenden wirksamen Substanzen konnten weder bei der Digitalis- noch bei der Strophantusvergiftung bis jetzt im Urin nachgewiesen werden, was allerdings in Anbetracht der äußerst geringen Mengen derselben nicht sicher gegen die Möglichkeit einer, wenigstens teilweise unzersetzten Ausscheidung der Glykoside aus dem Organismus spricht.

e) Kolozynthin.

Kolozynthin ist ein Glykosid, das in den Koloquinthen enthalten ist. Die therapeutische Wirkung der Droge kann wegen ihrer äußerst heftigen Wirkung auf den Darm, auch Allgemeinvergiftungen als Folgeerscheinungen auslösen. Es geht dies schon daraus hervor, daß sehr wirksame Früchte von Koloquinthen bereits in einer Dosis von 3 g den Tod des Individuum herbeiführen können. Wie alle Drastika, so sind auch Koloquinthen als Abortivum verwendet worden, wobei selbstverständlich die Abortwirkung lediglich als Teilerscheinung der schweren Vergiftung, die sich an die heftige Darmerkrankung anschließt, zu betrachten. Es muß speziell betont werden, daß bei der Koloquinthenvergiftung nicht nur der Dickdarm, sondern auch der ganze Dünndarm intensiv mitgeschädigt wird, so daß blutiger Schleim den Entleerungen regelmäßig beigemischt wird und die Patienten über außerordentlich heftige Schmerzen im ganzen Abdomen klagen. Symptome und Therapie ergeben sich aus dem Charakter der Wirkung zur Genüge. Vergleichend mit anderen, ähnliche Erscheinungen am Darm auslösenden Mitteln ist hervorzuheben, daß bei Kolozynthin meist Erbrechen fehlt.

d) Konvolvulin.

Konvolvulin ist ein in verschiedenen Konvolvulazeen speziell in Jalapa vorkommendes Glykosid mit ähnlichen, nur schwächeren Wirkungen als Kolozynthin, es gilt infolgedessen das dort Gesagte mit der entsprechenden Korrektur.

18. Vergiftungen durch Pilze.

Wenn auch die Zahl der Pilzvergiftungen dank der Aufklärung des Publikums einerseits und der sanitären Kontrolle andererseits wesentlich zurückgegangen ist, so kommen sie doch noch so häufig vor, daß der praktische Arzt stets mit diesen Vergiftungen rechnen muß. Die Bedeutung derselben wird weiter noch dadurch erhöht, daß die Erkrankungen meist gruppenweise vorkommen, indem gewöhnlich mehr als eine Person von den Giftschwämmen gegessen hat. Bei den wirklichen Giftpilzen, deren Zahl aber eine sehr beschränkte ist, sind die Symptome der Vergiftung meist sehr ernst. Dagegen können eine Reihe von Gesundheitsstörungen nach Genuß von allen möglichen Pilzen vorkommen, die man nicht eigentlich als Vergiftung bezeichnen darf, weil dieselben Pilzarten

unter anderen Bedingungen genossen keine Schädlichkeit hervorzurufen pflegen. Bei diesen sozusagen akzidentellen Vergiftungen handelt es sich allermeist um die verdorbene Ware an und für sich eßbarer Pilze, so daß mehr die Symptome der einfachen Indigestionen oder der allgemeinen Toxalbuminvergiftung vorliegen. Bei einem so leicht zersetzlichen und mit einem so hohen Wassergehalt ausgestatteten Material wie den Pilzen ist ein rasches Übergehen in schädliche Produkte nicht verwunderlich. Es sollen deshalb Pilze stets nur frisch oder sorgfältig sterilisiert genossen und nach dem Anrichten nicht wieder aufgewärmt werden. Die Angabe, daß Pilze, welche bei feuchtem Wetter oder von besonders feuchten Stellen im Walde gesammelt worden sind, mehr Veranlassung zu Störungen geben, ist wohl allgemein genommen nicht als stichhaltig zu betrachten; höchstens werden eben derartige Pilze, wie oben erwähnt, leichter der Verderbnis anheimfallen. Ein sicheres Mittel, um giftige Pilze von ungiftigen zu unterscheiden, gibt es nicht; alle diesbezüglichen Angaben haben sich als unrichtig erwiesen. Wohl aber spielt die Zubereitung manchmal eine für die Intoxikation resp. für deren Eintritt sehr wichtige Rolle. Die Gifte sind meist als leicht lösliche Alkaloide in den Pilzen enthalten. Es ist schon mehrfach festgestellt worden, daß z. B. selbst sehr giftige Sorten, wie der Fliegenpilz und andere, fast ungiftig werden, wenn sie vorher gründlich in kaltem Wasser ausgelaugt, das Wasser abgegossen und dann noch aufgeköcht worden sind. Umgekehrt ist natürlich dann das abgegossene Wasser um so giftiger geworden, woraus folgert wurde, daß die Gifte namentlich in den äußeren Partien der Pilze enthalten sein müssen. (Taylor, III. Bd., S. 263. 1883.) Umgekehrt werden Pilze, die auf andere Weise, ohne Auskochen, zubereitet worden sind, ihr Gift gewöhnlich in vollem Umfange beibehalten. Als Giftpilze im eigentlichen Sinne kommen praktisch eigentlich nur zwei Arten in Betracht: erstens die verschiedenen Amanitaarten (der Fliegenpilz und der Giftwulstling), zweitens die Lorcheln oder Morcheln. Von diesen sind zahlreiche beglaubigte Vergiftungen an Menschen vorgekommen und beobachtet worden. Alle anderen teilweise auch sehr giftigen Pilze haben zu keinen Vergiftungen am Menschen geführt oder sind wenigstens dieselben nicht genau als solche erkannt und registriert worden.

a) Amanita phalloides (Knollenblätterschwamm).

Am häufigsten ist die Vergiftung mit Amanita phalloides sive bulbosa (Knollenblätterschwamm, Giftwulstling), einem kleinen Pilz, der namentlich in Nadelhölzern wächst und leider oft mit dem gewöhnlichen eßbaren Champignon (Agaricus campestris) verwechselt wird. Allerdings unterscheiden sich die beiden Arten sehr deutlich durch ihre Farbe, indem die Lamellen auf der Unterseite des Hutes bei Amanita phalloides stets weiß sind, während sie beim Champignon rotweiß bis braunrot gefärbt sind. Auch berühren sie bei dem letzteren den Stiel nicht, gehen jedoch bei dem ersteren in denselben über. Die Haut des Champignon ist fast immer glatt und seideglänzend, bei dem Knollenblätterschwamm in der Regel mit weißlichen Fetzen belegt. Der Stiel des letzteren zeigt über dem Boden eine knollige Auftreibung, welche auch dem Pilz den Namen gegeben hat und der Schaft darüber ist in der Regel hohl, Merkmale, welche beim Champignon fehlen.

Die Symptome sind nach den übereinstimmenden Angaben der Literatur so charakteristisch, daß aus ihnen sehr wohl die Diagnose gestellt werden kann. Nach dem Genuß der Pilze befinden sich die Leute zunächst ganz wohl, erst nach 10—12 Stunden treten ziemlich unvermittelt die Symptome auf, meist mit Magenschmerzen und Übelkeit beginnend, es folgt dann explosionsartiges Erbrechen mit heftigen Schmerzen verbunden und bald darauf Koliken und

Durchfälle. Die beiden Erscheinungen können eine solche Intensität annehmen, daß sie an sich schon lebensbedrohend werden. Zwanzig- und mehrmaliges Erbrechen mit reiswasserähnlichen Durchfällen führen eine hochgradige Wasserverarmung des Körpers herbei. Diese Wasserverarmung führt zu erhöhter Gerinnungsfähigkeit des Blutes sowie zur Zunahme von HB und Blutkörperchen. Die Patienten sehen verfallen und zyanotisch aus, die Wadenmuskeln werden schmerzhaft und zeigen tonische Zusammenziehung, das Sensorium ist meist noch frei, Temperaturen eher unternormal, der Puls wird beschleunigt, Harn oft reichlich, hell, ohne Eiweiß und Zucker. Man hat das Vergiftungsbild mit Recht mit der Cholera asiatica verglichen. Am zweiten Tage treten dann häufig Bewußtseinsstörungen auf, die Durchfälle und das Erbrechen werden seltener, der Puls wird schwächer, die Herztöne leise und in diesem Stadium kann der Patient oft unvermittelt an Herzschwäche zugrunde gehen. Am dritten Tag stellt sich dann regelmäßig eine Vergrößerung der Leber ein, dieselbe ist stark druckempfindlich, Ikterus fehlt jedoch meist dabei. Nach dem dritten Tage ist die Prognose schon wesentlich besser, die enteritischen Erscheinungen sistieren, es kann wieder Flüssigkeit zugeführt werden und die Leberschwellung geht in einigen Tagen zurück. Hat die Vergiftung länger als 5 Tage gedauert, so ist Genesung zu erwarten, da nur ein Todesfall nach dem 6. Tage bekannt ist; meist entscheidet sich der Ausgang am 2. Tage. Nach erfolgter Genesung bleibt noch für einige Zeit ein Schwächezustand zurück, was ja auch leicht verständlich ist. Neben dieser enteritischen Form kommt auch noch eine nervöse vor. Im allgemeinen scheint die schwere Vergiftung fast stets mit nervösen Symptomen einherzugehen und außerdem sind Kinder derselben offenbar leichter zugänglich als Erwachsene. Der Beginn der Erkrankung ist der gleiche, aber schon am ersten Tage macht sich Benommenheit geltend und Krämpfe in der Muskulatur treten auf, die tetanischen Charakter annehmen und sogar direkt durch Atmungsbehinderung letal wirken können. Einen typischen Fall dieser letzteren Kategorie hat vor kurzem Schürer beschrieben. Die Prognose dieser nervösen Form ist entschieden noch wesentlich ungünstiger wie die der enteritischen. Der Ausgang bei der Vergiftung mit dem Knollenblätterschwamm ist stets ein dubioser und fast noch ungünstiger als bei den Fliegenpilzvergiftungen.

Die Ursache für die Intoxikation ist ein Alkaloid. Kobert hat seinerzeit geglaubt, das ganze Vergiftungsbild durch ein in den Pilzen enthaltenes hämatolytisches Toxalbumin erklären zu können, doch hat er diese Auffassung selbst wieder fallen gelassen; sie ist auch sicher aus verschiedenen Gründen nicht zutreffend. Es sind also offenbar Alkaloide, über deren Natur wir noch nicht genauer orientiert sind, welche die Vergiftung bedingen. Die lange Inkubationszeit spricht nicht gegen ein Alkaloid als Vergiftungsursache; wir haben ja dieselben Erscheinungen auch bei Kolchizin. Vielleicht handelt es sich auch hier darum, daß zunächst Veränderungen der ursprünglichen Substanzen im Körper auftreten, die dann ihrerseits die eigentlichen Vergiftungssymptome erst auszulösen vermögen. Für diese Annahme und nicht für eine verlangsamte Resorption spricht die Beobachtung, daß Vergiftungen mit den wasserlöslichen ausgelaugten Alkaloiden selber ebenfalls lange Zeit bis zum Eintritt der Wirkung beanspruchen.

Die anatomischen Veränderungen der Vergiftung sind auch ziemlich charakteristisch: Schwellung der Follikel, des Darms und der Lymphdrüsen im Abdomen, sehr starke Verfettung der Leber (50—70% Fettgehalt), wie sie ähnlich sonst nur bei Phosphorvergiftung angetroffen wird. Nach P Klempere sind die Leberveränderungen rein degenerativer Natur, nicht entzündlicher; erst bei längerem Verlauf und bei der Heilung kommt es zu Wucherungsprozessen. Ebenso sind Herzmuskel, Nieren und Skelettmuskeln verfettet. Bei Fällen mit schweren nervösen Störungen wurden auch Veränderungen im Gehirn und zwar ausschließlich regressiver nicht entzündlicher Natur festgestellt. Dieselben betreffen sowohl die Nervenzellen als auch die Neuroglia. In den Fällen von

Schürer z. B. mußten sie als ganz ungewöhnlich schwere Erkrankung des Zentralnervensystems bezeichnet werden. Blutungen auf den verschiedenen Schleimhäuten sind häufig, ikterische Färbung ist eine sekundäre, von der Leberschwellung abhängige Erscheinung.

Die **Therapie** ist eine ziemlich machtlose und jedenfalls eine rein symptomatische. Erbrechen und Durchfälle sorgen schon für die reichliche Entleerung der Gifte resp. der Drogenreste. Zudem wird wegen der langen Inkubationszeit auch eine gewaltsame Entleerung der Pilzreste nicht mehr viel nützen. Nach Treupel und Rehorn bewähren sich intravenöse Traubenzucker-Ringerlösungen, die nach Bedarf zu wiederholen sind. Wadenkrämpfe und Durstgefühl schwinden bald.

Zur gleichen Gattung gehört auch der **Rißpilz** oder **Faserkopf** (*Inocybe*). Da die Sporenfarbe bräunlichrot, so ist der Pilz noch leichter mit dem Champignon zu verwechseln als der Knollenblätterschwamm. Er soll nur im Mai und Juni, hauptsächlich in Buchenwäldern vorkommen. Nach Fahrig soll der Pilz reichlich Muskarin enthalten, so daß sein Genuß zu einer der Fliegenpilzvergiftung ähnlichen Intoxikation führt.

Symptome. Schon 15–20 Minuten nach der Einnahme stellt sich starkes Schwitzen ein; dabei ist aber die Körpertemperatur herabgesetzt und besteht Kältegefühl und Frösteln. Puls normal oder verlangsamt, Pupille verengt, reagiert, Sehschärfe oft beeinträchtigt. Bei stärkerer Vergiftung kommt es zu Leibschmerzen, Erbrechen und Durchfällen, wobei unter zunehmender Herzschwäche innerhalb 24 Stunden der Tod eintreten kann (Dittrich, F. Post). Man ist erst in den letzten Jahren auf diese Vergiftung aufmerksam geworden, speziell durch eine in München beobachtete Massenvergiftung. Anatomische Veränderungen sind bis jetzt unbekannt.

Therapie richtet sich nach den Symptomen; mit Rücksicht auf den Muskarin-gehalt kommt Atropin in Betracht. — Die Mortalität ist eine relativ hohe, sie beträgt etwa 60% der Erkrankten.

b) Fliegenpilzvergiftungen.

Der Fliegenpilz (*Amanita muscaria*) ist eine außerordentlich weit verbreitete Pilzart von allgemein bekannter botanischer Erscheinung. Trotz der vielfachen Warnungen vor demselben hat der Genuß dieses Pilzes schon sehr viele Vergiftungen herbeigeführt, die ausschließlich auf die in ihm enthaltenen Alkaloide zurückzuführen sind. Von diesen letzteren ist bis jetzt nur das Muskarin (Schmiedeberg und Koppe) isoliert und genauer studiert worden. Bekanntlich ist das aus dem Pilz isolierte Muskarin in allen Teilen der Antagonist des Atropins und ferner hat sich ergeben, daß einzelne Symptome der Fliegenpilzvergiftung sich decken mit denjenigen der experimentellen Muskarinvergiftung beim Tier, woraus der Schluß gezogen wurde, daß die Fliegenpilzvergiftung als eine durch Muskarin allein hervorgerufene bezeichnet werden müsse. Diese Identifizierung ist aber nach den bei Vergiftungen gemachten Beobachtungen am Menschen sicher unrichtig.

Symptome. Die Hauptsymptome des mit Muskarin vergifteten Tieres: Pupillengerade, starke Pulsverlangsamung, Koliken mit Diarrhöen sind bei der Intoxikation des Menschen nach Pilzgenuß sicher oft nicht vorhanden, wohl aber ist im Gegensatz dazu in der Mehrzahl der Fälle Pupillenerweiterung beobachtet worden. Die Vergiftungssymptome beim Menschen setzen nach Genuß der Pilze relativ rasch, oft schon nach 15 Minuten ein. Zuerst hat man unterschieden den Eindruck eines Rausch- und Aufregungszustandes, indem die Augen glänzend hervortreten, zuckende Bewegungen mit den Händen

ausgeführt werden, die Bewegungen überhaupt eine ataktische Form annehmen bei noch erhaltenem Bewußtsein. Dann stellt sich nach und nach eine Betäubung des Sensoriums ein, die Leute werden verwirrt, stoßen Schreie aus, können auch Tobsuchtsanfälle bekommen, tanzen und springen herum. Dieses ganze Bild hat manche Ähnlichkeit mit der Atropinvergiftung; doch sind nach Fliegenpilzgenuß die Sekretionen im Gegensatz zu Atropin gesteigert, so daß den Leuten oft der Speichel aus dem Munde fließt, ein Symptom, das seinerseits wieder deutlich an Muskarinwirkungen erinnert. Die Pupillen sind bald erweitert, bald verengt, der Puls verhält sich sehr verschieden, je nachdem er durch die motorische Unruhe beeinflußt wird, an und für sich ist er eher verlangsam. Koliken, Durchfälle sind durchaus nicht die Regel, wohl ist aber Meteorismus oft beobachtet worden. Nach dem Zustand der Erregung verfallen die Patienten in einen tiefen Schlaf, der aber nicht lange dauert. Nach dem Erwachen aus demselben können sich neue Krämpfe bei den Betroffenen einstellen mit auch erneuten psychischen Aufregungszuständen.

Neben den geschilderten scheint aber noch ein anderes Vergiftungsbild vorzukommen, das etwas deutlicher an die Symptome der Muskarinvergiftung bei Tieren erinnert: Pupillenenge, sehr langsamer Puls, kolikartige Schmerzen gefolgt von schleimigen Entleerungen, Prostration mit leichter Benommenheit, aber ohne die genannten Erregungssymptome. Es müssen also offenbar im Fliegenpilz die quantitativen Verhältnisse der verschiedenen Alkaloide zueinander wechselnde sein, oder dann sind es die Resorptionsbedingungen für die betreffenden Giftstoffe, welche durch verschieden schnellen Eintritt verschiedene Symptome vortäuschen.

Da die Aufregungssymptome mehr bei den Vergiftungen im Norden von Europa und von Asien beobachtet werden, die Muskarinwirkungen häufiger in unseren Gegenden, so hat man infolgedessen die in Rußland und Sibirien wachsenden Fliegenpilze botanisch verglichen mit den einheimischen, es hat sich aber absolut kein Unterschied herausgestellt; allerdings ist keine genaue Untersuchung über die jeweiligen chemischen Bestandteile der verschiedenen Pflanzen ausgeführt worden.

Nicht so allgemein bekannt wie der Umstand der gelegentlichen Vergiftung infolge Unkenntnis der toxischen Wirkungen des Pilzes ist der systematische Gebrauch des Fliegenschwamms als eines Genußmittels in Rußland und Sibirien. Es findet dort sogar ein schwunghafter Handel mit Fliegenpilzen als Genußmittel statt. Die getrockneten Schwämme werden gekaut und gegessen, 2—4 Stück auf einmal, also eine Dosis, welche bereits die letale für Bewohner unserer Gegenden erreicht (vgl. hierüber Enderli). Nach dem Genuß treten die typischen Erregungssymptome mit starken Halluzinationen des Gehörs und Gesichts während des Rauschzustandes rasch ein mit weitgehender Amnesie hierüber im Stadium der Erholung. Es ergibt sich aus den Wirkungen eine gewisse Ähnlichkeit mit denen des Haschischrausches. Der Hauptgrund aber, weshalb die Völkerschaften Sibiriens den Fliegenschwamm als Genußmittel allgemein verwenden, ist in der Eigentümlichkeit des weiteren Verlaufes der Vergiftung zu suchen. An den Aufregungszustand schließt sich nämlich ein tiefer Schlaf mit „die Zukunft enthüllenden Visionen“ an. Diese letztgenannte Wirkung des Fliegenpilzes läßt diesen sogar dem Alkohol vorziehen, weil bei dem letzteren die Halluzinationen und Traumbilder nicht so deutlich auftreten, wenigstens nicht bei der akuten Vergiftung. Als besonderes Kuriosum sei bei diesem Gebrauch als Genußmittel erwähnt, daß die Vergifteten den Urin häufig sorgfältig auffangen, weil der Genuß desselben die Symptome von neuem hervorrufe, ein Gebrauch, der erstens einmal hinweist auf die rasche Ausscheidung der vergiftenden Alkaloide und zweitens wohl auch zurückzuführen ist auf die

mitunter große Seltenheit des Fliegenpilzes in Sibirien und den dadurch bedingten hohen Preis.

Trotz der Schwere der Vergiftung soll die **Prognose** im allgemeinen eine gute sein, was wohl auch durch die erwähnte Verwendung als Genußmittel belegt ist. Es wird sogar behauptet, daß bei dem mäßigen Gebrauch des Fliegenpilzes die psychische Funktion auf die Dauer weniger leide als bei Alkoholabusus. Das letztere erscheint höchstens dadurch verständlich, daß in Sibirien Schnaps im allgemeinen unter 90% Alkohol nicht verkauft zu werden pflegt und daß derselbe wohl gelegentlich mit Methylalkohol versetzt ist. Immerhin sind doch eine Reihe von Todesfällen durch Fliegenpilzvergiftungen vorgekommen. Der Tod tritt nicht im Aufregungsstadium, sondern während den sich daran anschließenden Erschöpfungen ein; seiner Ursache nach ist er wohl immer ein Herztod.

Die **Diagnose** der Vergiftung läßt sich aus den Symptomen entsprechend der oben beschriebenen Vielgestaltigkeit wohl nie mit Sicherheit stellen, wenn es nicht gelingt, mit dem Magenschlauch Reste der Pilze herauszubefördern.

Diese letztere Prozedur wird auch stets die erste **therapeutische Maßnahme** sein, ebenso wie die möglichst baldige Entleerung der Därme, wobei Drastika zu vermeiden sind. Am besten scheint sich hierfür das Oleum Ricini zu bewähren, dem man sogar eine spezifische antitoxische Wirkung nachgesagt hat. Eine antidotarische Behandlung kann man auf Grund des allgemeinen Vergiftungsbildes nicht durchführen. Handelt es sich um das Vorwiegen des Muskarintypus: Pupillenenge, Dyspnoe, Zyanose, langsamer, kleiner Puls, Koliken, drohenden Kollaps, so ist ein Versuch mit Atropin unter Kombination mit Strychnin angezeigt. Bei Aufregungsformen würde dagegen diese Therapie wohl schaden, hier dürfte eher Morphin am Platze sein.

c) Vergiftungen mit Morcheln und Lorcheln.

Die Morcheln und Lorcheln (*Morchella* und *Helvella*) bilden in ihren verschiedenen Arten eine sehr beliebte Delikatesse. Sie gehören zu den am häufigsten genossenen Pilzen und haben deshalb auch trotz der relativen Seltenheit der Vergiftung ein praktisch toxikologisches Interesse. Bostroem und Ponfick haben die Frage nach der Giftigkeit der Morcheln und Lorcheln klinisch und experimentell genauer studiert. Sie haben dabei festgestellt, daß es keine Lorcheln gibt, die als besonders giftig, ebenso aber auch keine, die als ganz ungiftig zu bezeichnen wären. Der Umstand, daß die Pilze beim Kochen sehr rasch das Gift an das Wasser abgeben, ist wohl der Grund, weshalb Vergiftungen trotz des häufigen Genusses so selten gemeldet werden. Wird die Brühe von den gekochten Schwämmen sorgfältig abgegossen, so ist eine Vergiftung durch dieselben wohl auszuschließen, die Brühe selber dagegen ist stark giftig geworden, namentlich für Tiere. Auch beim Trocknen scheint die Giftigkeit der Pilze etwas abzunehmen. Erwägt man die eben mitgeteilte Tatsache, daß die Schwämme beim Kochen das Gift an das Wasser abgeben, so erscheint es uns eigentlich unverständlich, warum denn bei Leuten, welche die Lorcheln nur geröstet und gebraten genießen, so selten Vergiftungen beobachtet werden. Man könnte zur Erklärung dieser auffallenden Tatsache höchstens annehmen, daß bei dieser anderen Zubereitungsart höhere Hitzegrade als beim Kochen zur Einwirkung gelangen und dadurch die Giftsubstanzen geschädigt werden.

Was die Natur dieser letzteren anbetrifft, so scheint die Ansicht von Kunkel (l. c. S. 1057) wohl zutreffend, daß zwei Giftstoffe vorhanden seien, nämlich erstens ein solcher, welcher bei Tieren leicht, beim Menschen weniger sicher hämolytische Wirkungen und an diese anschließend dann gewisse Symptome hervorruft, und zweitens ein weiterer noch unbekannter Giftstoff, der hauptsächlich das Nervensystem schädigt.

Die **Erscheinungen** beim Verlauf sind anfangs die nämlichen wie nach Genuß von *Amanita phalloides*, indem auch Erbrechen und heftiges Würgen sich einstellt, allerdings ohne eine so deutlich lange Inkubationszeit wie dort; 4–6 Stunden werden aber auch hier als Intervall zwischen Genuß und Vergiftung angegeben. Das Erbrechen, mit dem die Störung gewöhnlich sich einleitet, ist nicht so explosionsartig und unstillbar wie bei *Amanita phalloides*, es fehlen sehr häufig die Durchfälle, jedenfalls sind sie nicht choleraartig. Am zweiten bis dritten Tag tritt dagegen auch hier ein Ikterus und Leberschwellung auf, die offenbar zum Teil als Folge hämolytischer Wirkung aufzufassen, jedenfalls nicht auf so hochgradige Organverfettung zurückzuführen sind wie nach Genuß von Knollenblätterschwamm. In leichten Fällen beschränkt sich das Bild auf diese Symptome, bei schweren Vergiftungen, die aber wirklich sehr selten sind, treten dann die schon angedeuteten Störungen im Zentralnervensystem auf. Es können dieselben die verschiedensten Formen annehmen, bald mehr meningitisartig, bald mit starker Erregung, Tetanus, Zuckungen und Krämpfen verlaufend, bald mehr zunehmendes Koma und zentrale Lähmung aufweisend. Form und Verlauf der Vergiftung sind also nicht so gut charakterisiert, wie bei *Amanita phalloides*, obwohl in mancher Hinsicht qualitativ, aber nicht quantitativ die Vergiftungssymptome Ähnlichkeiten miteinander aufweisen. Die **Diagnose** dürfte infolgedessen auch nur sehr schwierig zu stellen sein, wenn nicht Material beigebracht werden kann oder überhaupt entsprechende Angaben über die Ursache der Gesundheitsstörung vorliegen. Von **anatomischen Veränderungen** ist die fast konstant vorhandene Nephritis zu erwähnen, die Verfettungen sind auch in der Leber wenig ausgesprochen, die ikterische Verfärbung der Organe dagegen ist stärker entwickelt. — In bezug auf **Therapie** kann nichts allgemein Gültiges gesagt werden, sie wird eine rein symptomatische sein müssen.

19. Vergiftungen durch Mittel gegen Darmparasiten.

a) *Filix mas*.

Das früher für gänzlich unschuldig gehaltene Extrakt des Rhizoma von *Aspidium filix mas* hat sich als eine unter Umständen recht gefährliche Substanz erwiesen. Es ist dabei Gewicht auf den Ausdruck Umstände zu legen, weil erfahrungsgemäß nur ein kleiner Prozentsatz an Vergiftungssymptomen erkrankt. Als besonders disponierende Ursache scheint allgemeine Schwächung des Patienten in Betracht zu kommen, ferner Leberleiden, Anämie, Herzschwäche. Solche Leute müssen besonders vorsichtig behandelt werden, denn das Extrakt ist als ein Herz- und Blutgift zu betrachten.

Die wirksamen Bestandteile scheinen Ester des Phlorogluzins zu sein; als solche sind bekannt die Filixsäure (Filizin) als die am stärksten toxische; daneben eine amorphe Substanz Filmaron und ferner noch Flavaspidsäure, Floraspin, Albaspidin und Aspidinol. Daneben ist noch die sog. Filixgerbsäure und eine größere Menge eines grünen Öls in dem Rhizoma enthalten, die ebenfalls in das Extrakt übergehen. Da alle die genannten giftigen Substanzen leicht in Öl löslich sind, so ist wohl anzunehmen, daß gerade das grüne Öl einen bedeutenden Teil derselben gelöst enthalte und dadurch die Resorptionsgefahr steigert. Dieser Umstand ist wohl auch in Betracht zu ziehen bei der Verschiedenartigkeit der Vergiftungen und namentlich ist im Anschluß hieran sofort darauf hinzuweisen, daß die Verabreichung von Rizinusöl als gleichzeitiges Abführmittel als ein Fehler zu bezeichnen ist. Wird das Öl erst etwa 2–3 Stunden später verabreicht, so ist die Gefahr weniger groß, aber im allgemeinen sind andersartige Abführmittel vorzuziehen. Auch in bezug

auf die Dosierung scheint Vorsicht nötig, da leider die wirksame Dosis auch schon nahe bei der toxischen liegt. Es sollten deshalb nicht über 8 g eines wirksamen Extraktes verordnet werden; bei Kindern bis zu 14 Jahren nicht über 4 g.

Bei den Symptomen ist zu unterscheiden die örtliche von der Resorptivwirkung. Die lokale Wirkung ist sowohl auf die toxischen wie auf die Begleitsubstanzen zurückzuführen. Schon 2 Stunden nach Einnehmen macht sich Übelkeit und Darmschmerz fühlbar und infolge dieser lokalen Störungen kann es bei empfindlichen Personen bereits zu kollapsähnlichen Zuständen kommen. Nicht so selten werden dann auch die Mittel erbrochen. Viel bedenklicher sind die erst nach mehreren Stunden einsetzenden Resorptivwirkungen, deren Bild sich einfach in das des schweren Kollapses zusammenfassen läßt; wobei die Patienten oft sehr schwach und verfallen aussehen. Zweifelsohne sind die betreffenden Gifte sehr schädlich für den Herzmuskel, aber auch das Zentralnervensystem wird depressiv beeinflußt, namentlich das Atmungszentrum. Wenn im Tierversuch Krämpfe beobachtet wurden, so scheint das für den Menschen, außer bei Kindern, fast nie zuzutreffen. Von besonderen Symptomen, die erst am zweiten oder dritten Tag sich einzustellen pflegen, sind zu erwähnen Ikterus und Sehstörungen. Die Genese des ersteren, ob hepato- oder hämatogen, ist noch nicht klargestellt; nach der Wirkungsart der Droge ist beides möglich; sein Auftreten trübt die Prognose noch weiterhin. Ganz besonders gefährlich ist die eintretende Sehschwäche, die sich in konzentrisch eingegengtem Gesichtsfeld und abnehmender Bildschärfe zeigt. Tritt diese Störung schon im Kollapszustand auf, so ist sie wohl zirkulatorischer Natur und die Prognose dann quoad restitutionem des Sehens wesentlich besser; kommt sie dagegen erst am 2. bis 3. Tage oder noch später zur vollen Entwicklung, dann handelt es sich um eine typische Vergiftung der Optikusfasern und das Resultat ist meist eine teilweise oder totale Optikusatrophie mit entsprechendem ophthalmoskopischem Befund.

Die **Therapie** ist zunächst eine prophylaktische durch Vermeidung zu hoher Dosen und Rizinusöl; sorgfältige Auswahl der Patienten (keine zu Geschwächten, Herz- und Leberkranken) und keine angreifenden Vorbereitungskuren. Die ausgebrochene Vergiftung verlangt zunächst die Entfernung der noch vorhandenen Giftreste aus dem Darm, namentlich durch anregende Einläufe und dann die Behandlung des allgemeinen Kollapses. Mit Rücksicht auf die Gefahr der Sehstörung sollen die Patienten stets in verdunkeltem Zimmer gehalten werden.

Von den sonstigen gegen Darmparasiten verwendeten Mitteln kommen ferner noch in Betracht:

b) Santonin.

Santonin, der wirksame Bestandteil der Blütenköpfchen von *Artemisia maritima*, ist ein weißes kristallinisches Pulver, das sich an der Luft bald gelb färbt. Die Vergiftungen mit Santonin sind trotz seiner Giftigkeit relativ selten, weil das Mittel schwer resorbiert wird. Die Symptome bestehen fast nur in Krampferscheinungen und Sehstörungen. Die ersteren treten immer erst nach einigen Stunden ein; es fehlen dabei die lokalen Symptome und der Kollaps; dementsprechend ist auch die Prognose viel besser als bei Filix mas. Die Krämpfe treten am leichtesten bei Kindern auf, das Bewußtsein ist fast immer erhalten, Puls und Atmung in den Zwischenzeiten gut. Die Sehstörung beginnt mit einer meist nicht beachteten Verbesserung der Farbensmpfindung für Violett, entsprechend einem erregenden Einfluß auf die Stäbchenschicht mit vermehrtem Verbrauch von Sehsubstanz, weshalb sich dann bald als bleibende und bemerkbare Erscheinung das Gelbsehen anschließt, wegen

sekundären Wegfalls der Komplementärfarbe. Auch diese Störung hat meist eine gute Prognose. Die Behandlung berücksichtigt in erster Linie die Entfernung des noch nicht und die Ausscheidung des schon resorbierten Santonins: Darmentleerung und Diuretika. Gegen die Krampfanfälle wird Chloroform oder Chloral angewendet.

c) Cortex Granati und Pelletierin.

Cortex Granati und das in ihr enthaltene sehr wirksame Bandwurmmittel Pelletierin ist ebenfalls viel weniger toxisch als Filix mas. Die Symptome bei Verabreichung der Granatrinde bestehen fast nur in Lokalerscheinungen, verursacht durch die große Menge der Gerbsäure, welche letztere auch die Resorption des Pelletierins verhindert. Bei Verabreichung der reinen Substanz (im Handel leider meist unrein) kommen auch Resorptivwirkungen vor, die sich anlehnen an die Erscheinungen bei Filix mas und Santonin, so daß Muskelkrämpfe, Sehstörungen und Kollapszustände beobachtet werden. Bis jetzt scheint aber nur ein Todesfall durch das Mittel verursacht worden zu sein (Eiselt¹). Die Behandlung ist daher auch nur eine rein symptomatische.

Literatur.

- Boehm-Naunyn-v. Boeck: Handb. d. Toxikologie. Leipzig: F. C. W. Vogel 1876. — Bostroem: Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 32, S. 209. — Boudier, E.: Die Pilze in ökonomischer und toxikologischer Hinsicht. Übers. von Husemann, Berlin: Reimer 1867. — J. Bouma: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 50, S. 353. — Cloetta: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 50, S. 453. — Cushing: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. XIII. — Döbeli: Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte 1911. S. 106. — Dittrich: Ber. d. Dtsch. bot. Ges. Bd. 34. — Enderli: Zwei Jahre bei den Tschuktschen und Korjaken. Zit. nach Hartwich, S. 257. — Erlenmeyer, A.: Die Morphiumsucht und ihre Behandlung. 3. Aufl. 1887. — Fahrig: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 88, 1920. — Faust, E.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 44, S. 217. — Fränkel: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 49, S. 275. — Giemsa und Schaumann: Beihefte z. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 11, Nr. 3, 1907. — Gros, B.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 67, H. 2. — Gruber, B.: Münch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 5. — Guegen, F.: Toxikologie des Champignon s. Rev. des sciences psychol. 19. Sept. 1908. — Harnack, E.: Münch. med. Wochenschr. 1911. S. 1868. — Derselbe und Hildebrand: Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 1745. — Hartwich, C.: Die menschlichen Genußmittel. Leipzig: Tauchnitz 1911. — Hirsch: Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1911. Nr. 9. — Hug, E.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 68. — Husemann: Handb. d. Toxikol. Berlin: Reimer 1862. — Klemperer, P.: Virchows Arch. f. pathol. Anat. und Physiol. Bd. 237, 1922. — v. Jaksch: Die Vergiftungen. 2. Aufl. Wien u. Leipzig: A. Hölder 1910. — Jastrowitz, M.: Über Morphinismus. Die dtsh. Klinik 1904. Berlin: Urban und Schwarzenberg. — Kobert: St. Petersburger med. Wochenschr. 1891, Nr. 51, 52. — Koppe: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 3, S. 275. — Kunkel, A. J.: Handb. d. Toxikol. Jena: G. Fischer 1901. — Merakowsky: Arch. russ. de path. Bd. 6, S. 67, 1898. — v. Tschisch: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1900. S. 147. — Nicolay-Staehelin: Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 8, H. 2. — Ponfick: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 88, S. 445. — Platz, O.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 30, 1922. — Port, F.: Münch. med. Wochenschr. 1921. S. 985. — Rosenfeld: Münch. med. Wochenschr. 1920. S. 971. — Schmiedeberg: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 3, S. 16. — Schultz, W.: Therap. Monatsschr. 1920. S. 571. — Schürer, J.: Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 12. — Seiffert, H.: Notizen aus der Tropenpraxis. 1911. Nr. 1. — Seuffer: Münch. med. Wochenschrift 1921. S. 584. — Treupel und Rehorn: Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 19 u. 20. — Weiß, S. und R. Hatcher: Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 19, 1922. — Winternitz, H.: Therapeut. Monatshefte Nr. 3 und Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 16. — Winterstein und Trier: Die Alkaloide. Berlin: Gebr. Borntraeger 1910.

¹) Eiselt: ref. Wien. klin. Rundschau 1902. Nr. 17.

IV. Vergiftungen durch tierische Gifte.

Von

Edwin Stanton Faust-Basel.

Mit 5 Abbildungen.

Allgemeines.

Tierische Gifte sind **pharmakologisch wirksame Stoffe**, die von den Tieren direkt, d. h. **physiologischerweise** produziert werden, nicht aber solche, welche ihre Entstehung im Organismus Bakterien und anderen Mikroorganismen verdanken oder von letzteren auf tierischem Substrat produziert, in fertigem Zustande von außen aufgenommen werden.

Aus dieser Definition ergibt sich, daß weder die sog. Zoonosen (Rotz, Lyssa, Milzbrand) noch die Vergiftungen durch verdorbene Nahrungsmittel tierischen Ursprungs (Botulismus, Allantiasis, Ichthyismus usw.) hierher gehören.

Systematik.

Eine Einteilung des Stoffes nach pharmakologischen Gesichtspunkten ist vorläufig nicht durchzuführen. Das „Gift“ ist meistens ein Sekret, d. h. ein Gemisch sehr verschiedenartiger, wirksamer und unwirksamer Stoffe und nur in einigen wenigen Fällen ist bis jetzt die Trennung und Reindarstellung des Trägers der Giftwirkung, der eigentlichen wirksamen Substanz solcher Sekrete, durchgeführt worden.

Ebensowenig durchführbar ist aus denselben Gründen eine Einteilung nach chemischen Eigenschaften.

Es ergibt sich daraus die Notwendigkeit einer Klassifikation der tierischen Gifte, vorläufig die **Stellung des giftliefernden Tieres im zoologischen System** zugrunde zu legen. Sie ist nach Lage der Dinge zur Zeit die einzig mögliche.

A. Wirbeltiere.

I. Säugetiere.

Unter den Säugetieren finden wir nur ein aktiv¹⁾ giftiges Tier. Dieses ist **Ornithorhynchus paradoxus** (Platypus), das Schnabeltier.

Das männliche Schnabeltier besitzt an beiden Hinterfüßen je einen an der Spitze durchlöchernten und von einem feinen Kanal von etwa 2 mm Durchmesser durchzogenen,

¹⁾ Über „aktiv“ und „passiv“ giftige Tiere vgl. E. St. Faust, Die tierischen Gifte. Braunschweig 1906, S. 5.

beweglichen **Sporn**, welcher vermittelt eines längeren (5 cm) Ausführungsganges mit einer, in der Hüftgegend gelegenen, etwa 3 cm langen und 2 cm breiten lobulären **Drüse** kommuniziert. Die beiden Drüsen liefern ein eiweißreiches Sekret, welches durch den Ausführungsgang zum Sporn gelangt und durch den letzteren nach außen befördert werden kann. Seine Zusammensetzung und Wirkungen sind von C. J. Martin und Frank Tidswell und später von F. Noc untersucht worden.

Schon im Jahre 1822 berichtet Dr. Patrick Hill über Mitteilungen eines Eingeborenen, nach dessen Angaben eine Verwundung durch das männliche Schnabeltier sehr schmerzhaft und von Anschwellen des getroffenen Gliedes gefolgt sein soll; von einem letalen Ausgang bei einer derartigen Verwundung eines Menschen hat er nichts erfahren. Verletzungen und Vergiftungen scheinen sich aber des öfteren zu ereignen.

Für die Giftigkeit des Sekretes und die Verwendung des ganzen Apparates als Waffe sprechen neben den Erfahrungen von Hill die Angaben von Blainville, Meckel, R. Knox, Spicer.

Anderson Stuart berichtet über die Wirkungen dieses Sekretes an Jagdhunden. Vier verwundete Tiere gingen unter den auch am Menschen beobachteten Symptomen in soporösem Zustande zugrunde; ein Hund erholte sich.

Die subkutane Applikation (Tierversuche) des Giftes bewirkt dieselben Erscheinungen, wie sie nach Verwundungen von Menschen und Hunden durch die Sporen des *Ornithorhynchus* beobachtet wurden. Das Gift wird wahrscheinlich nur langsam resorbiert.

Bei der intravenösen Einverleibung sind die Wirkungen wohl als Folge intravaskulärer Gerinnung des Blutes aufzufassen. Darauf deuten unter anderem die dyspnoischen Krämpfe und das anfangs sehr rasche, dann, insbesondere nach kleinen Gaben, aber langsame Sinken des Blutdruckes.

In diesen Punkten bietet das *Ornithorhynchus*gift eine weitgehende Ähnlichkeit mit dem Gifte von *Hoplocephalus* (und anderen australischen Giftschlangen), welches aber das Gift des Schnabeltieres um das 5000fache an Wirksamkeit übertrifft.

F. Noc fand, daß das Gift auch in vitro einige Eigenschaften der Schlangengiftsekrete zeigt. Wie das Gift von *Bothrops lanceolatus* ruft es Gerinnung des mit Oxalsäure versetzten Plasmas hervor. Erhitzen auf 80° hebt die koagulierende Wirkung auf. Im Gegensatz zum Vipern- und *Bothrops*gift entbehrt aber das *Ornithorhynchus*gift der hämolytischen und proteolytischen Eigenschaften.

In dem stark riechenden Sekret der Analdrüsen von *Mephitis mephitis* (amerikanisches Stinktief) hat Aldrich als Träger des durchdringenden Geruches das auch pharmakologisch wirksame Butylmerkaptan nachgewiesen. Diese Substanz soll Bewußtlosigkeit, Temperaturherabsetzung, Pulsverlangsamung und allgemeine Lähmung des Zentralnervensystems bewirken. Aldrich und Jones konnten außerdem in genanntem Sekret Methylcholin nachweisen.

Im Organismus der Säugetiere inklusive des Menschen finden sich folgende wissenschaftlich hochinteressante und praktisch wichtige, pharmakologisch starke wirksame Stoffe (Gifte), die in der Pharmakotherapie bereits eine große Rolle spielen:

1. Das Adrenalin.
2. Die Gallensäuren.
3. Die chemisch noch nicht hinreichend charakterisierten wirksamen Stoffe der *Hypophysis cerebri*.

4. Die wirksamen Bestandteile der Schilddrüse von welchen, vielleicht mit Ausnahme des Thyroxins, das sub. 3 Gesagte auch gilt. (Vgl. hierzu: C. R. Harington, Chemistry of Thyroxine. I. Isolation of Thyroxine from the thyroid gland. II. Constitution and synthesis of Desiodothyroxine. The Biochemical Journal, Vol. XX, Nr. 2, pp. 293—313, 1926).

Die Giftträger sind aber hier „passiv giftige“ Tiere (vgl. oben) und deshalb sollen diese Gifte, mit Ausnahme der Gallensäuren, hier nicht besprochen werden. Zur Orientierung sei verwiesen auf E. St. Faust. Die tierischen Gifte, Braunschweig, 1906; Derselbe, Darstellung und Nachweis tierischer Gifte in Abderhaldens Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Lieferung 97 (1923). Derselbe, Tierische Gifte in Heffters Handbuch der experimentellen Pharmakologie, Bd. 2 (1924). Über Adrenalin und „Hypophysin“ vgl. das Kapitel von W. Falta, „Erkrankungen der Blutdrüsen“ in diesem Bande, S. 1035 ff.

Die Gallensäuren.

Über Vorkommen, Bildung, Darstellung und chemische Eigenschaften der verschiedenen Gallensäuren vgl. F. Knoop, in Abderhalden, Biochemisches Handlexikon Bd. 3, S. 310, 1911 sowie J. Wohlgemuth, Oppenheimers Handbuch der Biochemie Bd. 3 (1), S. 204, 1910 und F. Samuely Bd. 1, S. 820, 1909, O. von Fürth, Über einige Versuche zum Abbau der Cholsäure. Biochemische Zeitschrift Bd. 20, S. 375, 1909; Bd. 26, S. 406, 1910; Bd. 43, S. 323, 1912.

Neuere Arbeiten von Wieland und seinen Schülern haben folgende wissenschaftlich und praktisch wichtige Ergebnisse zeitigt.

Mittels Vakuumdestillation haben Wieland und Weil aus der Cholsäure (Strecker, 1848) dargestellt:

1. Cholatrienkarbonsäure, 2. Choladien- und 3. Cholankarbonsäure; der Stammkohlenwasserstoff Cholan $C_{23}H_{40}$ konnte jedoch bisher nicht gefaßt werden.

Bei entsprechender Behandlung der zweiten wichtigen Gallensäure, der Choleinsäure (Latschinoff 1885), haben dann Wieland und Sorge die Beziehungen dieser Säure zur Desoxycholsäure (Mylius 1886) aufklären können. Choleinsäure und Desoxycholsäure wurden früher ganz allgemein als Isomere angesprochen. Wieland und Sorge stellten fest: Choleinsäure ist Desoxycholsäure + Fettsäure (Palmitin- und Stearinsäure), und zwar in dem bestimmten und konstanten Molekularverhältnis von 8:1.

Die Desoxycholsäure addiert aber nicht nur die eigentlichen höheren Fettsäuren, sondern alle Säuren der Fettsäurereihe bis hinab zur Essigsäure, und zwar stets in demselben Mengenverhältnis von 8:1! So daß sich nunmehr die nicht nur chemisch, sondern auch physiologisch wichtige Tatsache der Existenzmöglichkeit einer langen Reihe von Choleinsäuren ergibt.

Auch Stoffe der aromatischen Reihe addiert die Desoxycholsäure zu „Choleinsäuren“! So die bisher daraufhin untersuchten aromatischen Kohlenwasserstoffe Xylol, Naphthalin, Benzol. Sodann gewisse Terpene, Alkaloide, Phenole usw.

Damit gewinnt die Entdeckung von Wieland und Sorge auch praktisch-pharmakologisch-therapeutisches Interesse; denn es zeigt sich, daß diese Terpen-, Alkaloid- und andere Choleinsäuren ihren sauren Charakter behalten und somit auch Salze bilden, von welchen die Natriumsalze in Wasser mehr oder weniger leicht löslich sind. Vorausgesetzt nun, daß diese wasserlöslichen

Verbindungen vom Magendarmkanal leicht resorbierbar wären, so ergäbe sich die praktisch-therapeutisch wichtige Möglichkeit, wasserunlösliche und schwer resorbierbare oder auch schlecht schmeckende und schlecht riechende Stoffe, unter Ausschaltung dieser störenden Eigenschaften, per os verabreichen zu können, unter Sicherung hinreichender Resorption!!! Das gälte dann z. B. für den Kampher, das Chinin, manche Terpene usw.

Die Kamphercholeinsäure ist jetzt unter dem Namen „Kadechol“ im Handel zu haben. Nach Böhm, Nonnenbruch u. a. soll diese Verbindung eine gelinde, dafür aber länger dauernde Kampherwirkung beim Menschen hervorrufen und somit als Heilmittel bei Herzinsuffizienz infolge von Vorhofflimmern, Kreislaufschwäche, Koronarsklerose und Angina pectoris (Perichol) therapeutische Verwendung finden.

Die Verbindung von Kampher mit der Apocholsäure hat den Namen „Kamphochol“ erhalten. Sie soll in der Therapie ähnlichen Zwecken dienen.

Diese Präparate sind aber heute schon als veraltet und überflüssig zu bezeichnen, nachdem in Wasser leichtlösliche, subcutan und auch per os leicht resorbierbare Kampherersatzpräparate [z. B. Koramin¹⁾] in die Therapie eingeführt wurden.

Neuere Untersuchungen machen es mehr als wahrscheinlich, daß die Cholsäure dem Cholesterin chemisch nahe verwandt ist.

Der chemische Nachweis von Gallensäuren geschieht nach der altbekannten Pettenkoferschen Reaktion. Diese ist aber nicht spezifisch, weil auch andere Stoffe das gleiche Farbenspiel geben.

Dem Bedürfnis nach einfachen, wenigstens klinischen Zwecken genügenden quantitativen Methoden zur Bestimmung der Gallensäuren verdanken wir die neuerlichen Bemühungen Lepehnes, die alte Haycraftsche Methode, besser bekannt unter dem Namen Haysche Probe, auszubauen. Rosenthal und v. Falkenhausen bezeichnen diese aber als ungenügend und unzuverlässig. Sie berichten über ihre neue Methode, die im wesentlichen darin besteht, daß die Taurocholsäure der Hundegalle durch Hydrolyse mit NaOH in Taurin und Cholsäure gespalten, und daß das Taurin dann als aliphatische Aminosäure gasometrisch nach van Slyke bestimmt wird. Vom gefundenen Taurin wird auf Taurocholsäure umgerechnet (Foster und Hooper). Die theoretischen Grundlagen dieser Methodik, auf welche hier nicht einzugehen ist, sind besprochen in einer zweiten Arbeit dieser Autoren. Rosenthal und Lauterbach haben später auch eine quantitative kolorimetrische Methode zur Bestimmung der Gallensäuren in menschlichen Körperflüssigkeiten beschrieben. Frey gibt ein Verfahren an, das zwar keine Bestimmung des absoluten Gehaltes an Gallensäuren im Blut (Serum), wohl aber eine Schätzung des Grades bestehender Cholämie gestatten soll.

Pharmakologische Wirkungen der Gallensäuren.

Die Wirkungen der Gallensäuren, die auch praktisch-klinisches Interesse haben, betreffen das Nervensystem, die Muskeln, den Zirkulationsapparat und das Blut.

Außerdem bewirken die Gallensäuren vermehrten Gallenfluß. Die Pharmakotherapie bezeichnet sie daher auch als „Cholagoga“. Zahlreiche Gallen

¹⁾ E. St. Faust: Über Pyridin-b-Karbonsäurediäthylamid und dessen Verwendung als Analeptikum. Schweiz. med. Wochenschr. 1924. Nr. 10, S. 229—232.

steinmittel aus alter und neuer Zeit enthalten Gallensäuren als angeblich wirksamen Bestandteil.

Die Galle sowohl als die reinen Gallensäuren und deren Natriumsalze wirken hämolysierend. Diese Wirkung ist zuerst von Hünefeld beobachtet, dann von Rywosch und später von Bayer genauer untersucht worden. Von Rywosch stammen auch vergleichende Untersuchungen über den Grad der hämolytischen Wirkung verschiedener gallensaurer Salze.

Die hämolytische Wirkung der Gallensäuren scheint auch im lebenden Organismus, aber nur bei ihrer Injektion in das Blut zustande zu kommen und den Übergang von Hämoglobin in den Harn (Hämoglobinurie) zu verursachen, welche letzterer dann auch Harnzylinder und Eiweiß enthalten kann.

Die weißen Blutkörperchen sowie auch Amöben und Infusorien werden ebenfalls durch die Gallensäuren geschädigt.

Das gleiche gilt für Pneumokokken, Gonokokken, Meningokokken, welche „aufgelöst“ werden. Streptokokken sollen ohne Bakteriolyse abgetötet werden. Nattan-Larrier bestätigt die Angaben früherer Autoren über die Wirkung der Galle auf Trypanosomen. Er fand, daß filtrierte Ochsen-galle im Reagenzglas Tr. Brucei zerstört, bei Versuchstieren jedoch keinerlei Einfluß auf den Verlauf der Infektion zeigt. Auch aus diesen Wirkungen ergibt sich der pharmakologische Charakter der Gallensäuren als Protoplasmagifte.

Die Gerinnung des Blutes wird durch die Gallensäuren (tauro- und chenocholsaures Natrium), wenigstens im Reagenzglasversuche, in der Konzentration von 1:500 beschleunigt, bei der Konzentration 1:250 dagegen vollständig aufgehoben (Rywosch).

Die Wirkung auf die Muskeln äußert sich zunächst in einer Verminderung der Reizbarkeit (Irritabilität), welche bis zur vollständigen Lähmung fortschreiten kann.

Das Zentralnervensystem erleidet unter dem Einfluß der gallensauren Salze eine Herabsetzung seiner Funktionsfähigkeit bis zur vollständigen Lähmung.

Die Wirkungen der Gallensäuren auf den Zirkulationsapparat (Röhrig) äußern sich in einer Verkleinerung des Pulsvolumens und Verminderung der Pulsfrequenz, welche letztere besonders beim Ikterus häufig beobachtet wird, und von Frerichs zuerst als eine Folge der Gallensäurenwirkung bei dieser Krankheit vermutet wurde. Das Sinken des Blutdruckes nach der Injektion von gallensauren Salzen ist eine Folge der Herzwirkungen. Vielleicht ist dabei aber auch eine Gefäßwirkung im Spiele.

Hildenbrand hat die Wirkung reiner Cholsäure auf das Froschherz untersucht und fand, daß diese digitalin-saponinartige Wirkungen zeigt.

Desoxycholsäure wirkt auf isolierte Organe und Zellen sehr energisch ein. Sie ist etwa acht- bis neunmal so wirksam wie Cholsäure, wird aber durch Serum und Eiweiß mehr oder weniger entgiftet.

Die an Tieren beobachteten Allgemeinerscheinungen nach der subkutanen Injektion von gallensauren Salzen bestehen in Durchfall, Mattigkeit, Somnolenz, verminderter Puls- und Atemfrequenz; Einverleibung von größeren Mengen bewirkt allgemeine Lähmung.

Nach intravenöser Injektion sind mehr oder weniger heftige Krämpfe, Erbrechen, verlangsamtes Atmen und Tod unter asphyktischen Erscheinungen und tetanischen Krämpfen beobachtet worden.

G. Bayer fand, daß die Wirkungen der gallensauren Salze durch die Eiweißstoffe des Serums abgeschwächt oder auch ganz aufgehoben werden können. Es soll sich bei dieser Entgiftung um eine physikalische Zustandsänderung des Cholatmoleküls („kolloide Umhüllung“) handeln.

Wieland hat Meerschweinchen reines Natriumcholat und Natriumdesoxycholat subkutan beigebracht. Die Tiere gingen nach beiden Säuren ohne auffällige Erscheinungen allmählich ein. Die Sektion ergab in jedem Falle schwere entzündlich-hämorrhagische Veränderungen des ganzen Darmes, namentlich des Dünndarmes.

Injektion von 0,2 g Desoxycholsäure in den Schenkellymphsack führte bei einem urethanisierten Wasserfrosch von 53 g eine allmähliche und stetige Verkleinerung des Pulses herbei; 3 Stunden nach der Einspritzung waren die Herzkontraktionen kaum mehr wahrnehmbar. Ein Frosch von 68 g mit derselben Dosis vergiftet, zeigte nach 2 $\frac{1}{2}$ Stunden ganz ähnliche Herzwirkung. Rhythmusänderung oder Pulsverlangsamung wurde in keinem Fall beobachtet.

Wie bei der Cholsäure ist die Giftigkeit unter die Haut gespritzter Substanz eine relativ geringe. Bei subkutaner Einverleibung gleicher Dosen ist die Herzwirkung der Desoxycholsäure an Fröschen eher geringer als die der Cholsäure, während am ausgeschnittenen Herzen die Wirkung der Desoxycholsäure vielfach stärker ist (Wieland).

Desoxycholsaures Natrium erstarrt mit zunehmender Wasserstoffionenkonzentration in einem Gemisch von primärem und sekundärem Phosphat zu einem Gel. Es handelt sich wahrscheinlich um eine Reaktion zwischen Gallensäure und Phosphat, die zu einer physikalischen Zustandsänderung führt.

Die Dehydrocholsäure ist nach Neubauer am Meerschweinchen nach subkutaner Injektion etwa 8 mal weniger giftig als Cholsäure und Desoxycholsäure. Die Dosis letalis betrug für diese Tierart subkutan 4,40 g pro Kilogramm Tier. Dieser geringen Toxizität entspricht auch die schwächere hämolytische Wirkung der Dehydrocholsäure und ihre schwache Wirkung auf das isolierte Froschherz, welches erst bei einer Konzentration der Giftlösung von 1% nach 5–10 Minuten deutliche Abnahme der Systole erkennen ließ. Desoxycholsäure ist nach Neubauer demnach für das isolierte Froschherz etwa 25 mal giftiger als Dehydrocholsäure. Trotzdem wirkt letztere stark cholagog und erhöht den Gallensekretionsdruck. Demnach scheint die Dehydrocholsäure als Cholagogum den Vorzug vor den anderen Gallensäuren zu verdienen. Das Präparat, welches auch stark diuretisch wirken soll, ist bereits unter dem Namen „Decholin“ im Handel zu haben. Decholin ist nach R. Semler das Natriumsalz der Dehydrocholsäure.

Die Gallensäuren gehören pharmakologisch zu den Saponinsubstanzen. Von diesen unterscheiden sie sich chemisch dadurch, daß sie keine Glykoside sind; sie haben aber mit denselben qualitativ die Wirkungen auf die Blutkörperchen, die Muskeln, den Zirkulationsapparat und auf das Nervensystem gemein. Auch gewisse saure Oxydationsprodukte des Cholesterins, welche vielleicht ebenfalls eine Rolle in der menschlichen Physiologie und Pathologie spielen, gehören hierher (Flury).

So wäre z. B. nach Meinung des Referenten daran zu denken, daß die von Wacker und Hueck durch Vermehrung des Cholesteringehaltes des Blutes bei Kaninchen erzielte Aortenerkrankung, welche der menschlichen Atherosklerose der Aorta in wesentlichen Punkten gleichen soll, auf die vermehrte Bildung derartiger saurer Oxydationsprodukte des Cholesterins mit ihren von Flury aufgedeckten nekrotisierenden Wirkungen und nicht auf Wirkungen des Cholesterins selbst zurückzuführen ist.

Die Ergebnisse der chemischen Untersuchungen von Wieland und Windaus (s. oben) zeigen, daß die Gallensäuren mit dem Cholesterin nahe verwandt sind.

II. Schlangen, Ophidia.

Systematik und geographische Verbreitung der Giftschlangen. Die nachfolgende Zusammenstellung der wichtigsten Giftschlangen gibt eine Übersicht

der bemerkenswertesten Familien und Arten. Für die allgemeine Orientierung ist es wohl zweckmäßig neben den wissenschaftlichen und deutschen Namen einiges über die geographische Verbreitung, über besondere Merkmale, Lebensgewohnheiten usw. dieser für den Menschen ein besonderes, in manchen Gegenden sogar hervorragendes praktisches Interesse beanspruchenden Gifttiere kurz anzugeben.

Systematik der Giftschlangen. (Thanatophidia.)

A) Colubridae venenosae, Giftnattern	}	1. Opisthoglypha , — serpentes suspecti. — Furchenlose Zähne vorn im Oberkiefer, hinteneinen oder mehrere geriefte Giftzähne. Fast alle sind giftig. Stellung der Zähne ungünstig, für den Menschen wenig gefährlich.	Homalopsinae, Wasserschlangen Dipsadomorphinae, Peitschnattern Elachistodontinae, Kurzzähler
		2. Proteroglypha , Furchenzähler. Kräftige Giftzähne mit tiefer Furche, im Oberkiefer oft mächtige Giftdrüsen.	
B) Viperidae Solenoglypha, Röhrenzähler	}	1. Crotalinae , Grubenottern. Zwischen Auge und Nasenloch eine tiefe Grube, daher Grubenottern. — Pit Vipers.	In den sehr kleinen Oberkiefern jederseits ein der Länge nach durchbohrter Giftzahn.
		2. Viperinae , Vipern. Die Grube eht.	

1. Opisthoglypha.

Die opisthoglyphen Schlangen sind für den Menschen von untergeordneter Bedeutung (vgl. hierzu R. Kraus, sowie M. Phisalix und Caius).

Daß der Biß opisthoglypher Schlangen unter Umständen auch für den Menschen nicht ganz ohne Folgen ist, scheint aus zwei von J. J. Quelch beschriebenen Fällen hervorzugehen, in welchen Bisse von *Erythrolamprus aesculapii* und *Xenodon severus* langdauernde und schmerzhafte Entzündung des verletzten Fingers verursachten. Daß auch der Biß von *Xenodon severus* nicht unbedeutende lokale (entzündungserregende?) Wirkung haben kann, verdient Beachtung, weil bei dieser Schlange die hinten stehenden Zähne überhaupt nicht gefurcht sind. Es entsteht die Frage, ob nicht auch das Speicheldrüsensekret der nur mit soliden und nicht mit gefurchten oder von einem Kanal durchbohrten Zähnen ausgerüsteten Schlangen ebenfalls giftig ist. Dieses scheint in der Tat der Fall zu sein, denn Phisalix und Bertrand haben bei *Tropidonotus*, einer aglyphen (furchenlosen) Schlange, das Speicheldrüsensekret auf seine Wirksamkeit geprüft und für Meerschweinchen tödlich gefunden.

A. Alcock und L. Rogers experimentierten mit wässrigen Auszügen von Speicheldrüsen aglypher Kolubriden; der Zornatter, *Zamenis mucosus*, und einer der Ringelnatter nahe verwandte Schlange, *Tropidonotus piscator*. Sie sahen Mäuse und Ratten innerhalb 21–36 Minuten nach der subkutanen Injektion derartiger Auszüge unter Konvulsionen an Respirationsstillstand zugrunde gehen, wobei die Zirkulation die Respiration überdauerte. Das Serum der genannten Schlangenarten fanden Alcock und Rogers wenig wirksam.

Die Angaben und Beobachtungen von Alcock und Rogers konnten M. Phisalix und Caius letzthin auch bei einer Reihe anderer aglypher Schlangen bestätigen.

Aus allerneuester Zeit liegen auch einschlägige bestätigende Untersuchungen vor von R. Kraus, welcher mit dem Sekret einiger aglyphen und opistholyphen Schlangen Brasiliens experimentierte.

Das Speicheldrüsensekret der opistholyphen und aglyphen Schlangen ist also sicherlich giftig. Sie müssen demnach zu den Giftschlangen gezählt werden, wenn auch ihr Biß für den Menschen keine ernsteren Folgen zu haben pfllegt.

2. Proteroglypha, Furchenzähler.

Von großer praktischer Bedeutung sind die zur Gruppe der Colubridae gehörigen **Proteroglypha**, Furchenzähler, welche sich durch zwei kräftige, vorn im Oberkiefer stehende, mit mehr oder weniger tiefen Längsfurchen an der Vorderfläche versehene Giftzähne auszeichnen; die Giftzähne kommunizieren an ihrer Basis mit den Ausführungsgängen der oft mächtig entwickelten Giftdrüsen. In diese Gruppe gehören

1. Die **Hydrophinae**, Seeschlangen, mit abgeplattetem, ruderförmigem Schwanze und seitlich mehr oder weniger zusammengedrücktem Körper; sie leben alle im Meere in der Nähe der Küste mit Ausnahme der *Distira semperi*, welche einen Süßwassersee, den Taalsee auf Luzon (Philippinen) bewohnt. Man findet sie oft in großen Scharen im Indischen und im ganzen tropischen Teil des Pazifischen Ozeans; sie sollen dagegen an der Ostküste Afrikas ganz fehlen. Alle sind giftig, doch sind die Angaben über ihre Bös- oder Gutartigkeit sehr verschieden. Calmette bezeichnet sie als „sehr bösartig“, während Brenning behauptet, daß sie die am wenigsten gefährlichen Giftschlangen sind und auch die relativ kleinsten Giftzähne haben¹⁾. Ihre Lebensweise im Wasser dürfte jedoch der eigentliche Grund sein, weshalb sie dem Menschen selten gefährlich werden.

Die häufigsten Arten sind:

Platurus fasciatus Latr., die Zeilenschlange, im Indischen und Chinesischen Meere vorkommend. Länge des Giftzahnes 1 mm bei 75 cm Körperlänge.

Platurus laticaudatus L. Giftzähne 2 mm bei 90 cm Totallänge.

Hydrophis cyanocincta Gthr., die Streifenruderschlange, im Meere zwischen Ceylon und Japan. Giftzähne 2—3 mm lang; Totallänge 45—75 cm.

Hydrophis pelamoides Schl., im Indischen Ozean, und

Pelamis bicolor Daud., die Plattenschlange, die gemeinste giftige Seeschlange, deren Verbreitungsgebiet sich von Madagaskar bis zum Golfe von Panama erstreckt. Die Giftzähne sind sehr fein und 1½ mm lang bei einer Körperlänge des Tieres von 50 cm. Es sollen Menschen vier Stunden nach ihrem Bisse gestorben sein, doch sind Todesfälle nur ausnahmsweise beobachtet worden.

Untersuchungen über das Gift einiger Hydrophinae haben Leonard Rogers sowie T. R. Fraser und R. H. Elliot ausgeführt.

Rogers fand, daß das getrocknete Gift von *Enhydrina bengalensis* gegen Siedehitze erheblich weniger widerstandsfähig ist als Kobragift und daß es qualitativ wie letzteres, quantitativ aber bedeutend stärker wirkt. Von dem von Fraser und Elliot untersuchten getrockneten Gifte von *Enhydrina valakadien* töteten:

Ratten	0,09 mg	} pro kg Körpergewicht.
Kaninchen	0,06 „	
Katzen	0,02 „	

2. Die **Elapinae**, Prunkottern, unterscheiden sich äußerlich von den Meeresschlangen durch ihre fast zylindrische Körperform. Zu dieser Gattung gehört die Mehrzahl der gefährlichsten in Asien einheimischen Schlangen, insbesondere Indiens und Indochinas, von welchen die Arten *Bungarus*, *Naja* und *Kallophis* besonders gefürchtet sind.

Bungarus fasciatus und *B. coeruleus*, letztere von den Eingeborenen Krait oder Gedi *Paraguda* genannt, können eine Körperlänge von 1 bis 1½ m erreichen. Trotz ihres häufigen Vorkommens sind sie wegen der kleineren Giftzähne für den Menschen weniger gefährlich als

¹⁾ Brenning sowie Fayer haben bei einer großen Anzahl von Giftschlangen die Länge der Giftzähne gemessen. Die bei den einzelnen Schlangen hier wiedergegebenen Zahlen sind der Monographie von Brenning entnommen.

Naja tripudians, die ostindische Brillenschlange, oder Cobra di Capello, die Hutschlange, häufig auf den Monumenten der Hindu abgebildet, wird $1\frac{1}{2}$ —2 m lang. Diese Schlange verdankt ihre populären Namen einer brillenartigen Zeichung auf der dorsalen Halsfläche und der Fähigkeit, die ersten Rippenpaare auszubreiten, so daß der Hals fallschirmartig und viel breiter als der Kopf, etwa wie ein Hut (portugiesisch capello) erscheint. Sie findet sich außer in Ostindien auch auf Java und in Südchina und ist eine der gefährlichsten Giftschlangen. Die Mortalität wird auf 25 bis 30 Prozent der Gebissenen geschätzt. Ihr Gift wird, wie es scheint, in ihrer Heimat gerne zu verbrecherischen Zwecken verwendet. Auch in Amerika soll der „Kobratod“ ein beliebtes Mordverfahren von Verbrechern sein. Dazu hat sich neuerdings Abels geäußert. Er hält das angeblich geübte Verfahren — Aufbringen des Giftes auf eine Nadelspitze — für ungeeignet; wegen zu geringer Giftmengen.

Ophiophagus elaps, die Königshutschlange, die Sunkerchor (Schädelbrecher) der Indier, welche auch auf den Andamanen, den Sundainseln und in Neuguinea vorkommt, ist die größte und nach Fayrer wahrscheinlich die gefährlichste Giftschlange Ostindiens. Sie wird 3—5 m lang und soll durch ihren Biß einen Elefanten in drei Stunden töten können und auch den Menschen angreifen.

Die verschiedenen Spezies von *Kalophis* sind wegen ihrer bunten und zierlichen Färbung auffallend und bemerkenswert. Sie sind im allgemeinen klein, selten über 70 cm lang; ihr Gift ist von heftiger Wirkung auf kleinere Tiere; für den Menschen sind die *Kalophis*-Schlangen, obgleich bei den Eingeborenen sehr gefürchtet, wegen der geringen Länge ihrer Giftzähne ($\frac{3}{4}$ mm bei einem 37 cm langen Exemplar, Brenning) jedoch wenig gefährlich.

Callophis (Doliophis) intestinalis Gthr., in Indien einheimisch, zeichnet sich durch die Lage ihrer Giftdrüsen aus, welche sich nicht wie bei den meisten Giftschlangen im Maule, sondern in der Bauchhöhle finden.

Callophis japonicus ist eine der wenigen Giftschlangen Japans.

Die wichtigsten der in Afrika einheimischen Elapiden sind:

Sepedon haemachates Merr., die Speischlange, wohl ebenso gefährlich wie *Naja tripudians* und *Naja haje*, in Süd- und Mittelafrica vorkommend. Die Halsrippen sind wie bei den *Najas* beweglich und können ausgespreizt werden. Von den Einwohnern der von der Speischlange bewohnten Gegenden wird angegeben, daß dieselbe ihr Gift mehr als einen Meter weit speien oder schleudern kann und daß, falls die Gifflüssigkeit ins Auge gelangt, die eintretende heftige Entzündung Verlust des Sehvermögens bewirken kann; meistens erfolgt jedoch nur eine mehr oder weniger heftige Bindehautentzündung.

Naja haje Merr., die Uräusschlange, die Aspis der Alten, die ägyptische Brillenschlange, die Schlange der Kleopatra, die Schutzgöttin der Tempel der alten Ägypter, auf den altägyptischen Baudenkmalern häufig abgebildet, erreicht oft eine Länge von 2— $2\frac{1}{4}$ m und findet sich im nördlichen und westlichen Afrika, besonders häufig in Ägypten, wo sie sehr gefürchtet und eifrig verfolgt, von den Schlangenbeschwörern jedoch viel für deren Vorführungen, ebenso wie *Naja tripudians* in Indien, benutzt wird. Bei einem 174 cm langen Exemplar fand Brenning 6 mm lange Giftzähne. Dieses Reptil soll, wenn verfolgt, sich tapfer zur Wehr setzen und auch in der Gefangenschaft, die es aber nicht länger als sechs bis acht Monate erträgt, stets wild und bössartig bleiben (Calmette). Taute berichtet, daß *Naja haje* wie *Sepedon haemachates* (vgl. oben) durch ihren „ausgeworfenen Speichel“ in der Gegend des Lukuleditalen wiederholt schwere Augenentzündungen verursacht hat. Diese „heilten regelmäßig nach einigen Tagen ab, und damit war dann das vorübergehend gestörte Sehvermögen der Verletzten wiederhergestellt“.

Von anderen in Afrika einheimischen Najaarten sind zu nennen:

Naja regalis Schl., an der-Goldküste, und

Naja nigricollis Reinh., in Guinea, Sierra Leone und an der Goldküste.

In Australien sind die Elapinae die einzig vorkommenden Giftschlangen. Die wichtigsten sind:

Pseudechis porphyriacus Wagl., die Trugotter, „blacksnake“, in Australien am häufigsten vorkommend, erreicht eine Länge von $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ m und wird allgemein wegen ihres oft todbringenden Bisses gefürchtet.

Hoplocephalus curtus Schl., Tigerschlange, Tigersnake, häufig in der Gegend von Sidney, deren Biß oft tödlich ist.

Hoplocephalus superbus Gthr., „large scaled“ oder „diamond snake“.

Acanthophis antarcticus s. *cerastinus*, die Todesotter oder Todesnatter, Deathadder, ist die gefährlichste der australischen Schlangen, ein häßliches plumpes Reptil. Die *Acanthophis*arten sind an ihrem mit dachziegelförmig angeordneten, rauhen und stacheligen Schuppen bedeckten Schwanz zu erkennen, welcher in einen spitzen Dorn oder Stachel ausläuft.

Von den in Amerika vorkommenden Elapiden sind zu nennen:

Elaps corallinus, die Korallenschlange, Coralsnake, findet sich in Florida, Kolumbien, Guayana, Venezuela und Brasilien. Sie erreicht eine Länge von nicht über 80 cm und ist für den Menschen wegen der Kleinheit der Giftzähne und deren ungünstigen Stellung im Kiefer nicht sehr gefährlich, obwohl das Giftsekret äußerst wirksam ist. Die Farbe dieser Giftschlange ist eine prachtvoll glänzend rote; außerdem ist der Körper mit 25—27 schwarzen, bläulichweiß geränderten Ringen geschmückt.

Elaps fulvius L., Harlequinsnake, von sehr eleganter und phantastischer Färbung, und

Elaps euryxanthus, durch weiße, rote und schwarze Querstreifung (Ringe) ausgezeichnet, finden sich im südlichen Teile der Vereinigten Staaten und in Arizona bis zu einer Höhe von 1800 m über dem Meeresspiegel. Giftigkeit wie bei *E. corallinus*.

In Europa fehlen die Colubridae venenosae oder Proteroglyphen gänzlich.

3. Viperidae.

Solenoglypha, Röhrenzähler, zerfallen in zwei Unterabteilungen, von welchen sich die

I. Crotalinae, Grubenottern, durch eine jederseits zwischen Auge und Nasenloch gelegene tiefe Grube unterscheiden von den

II. Viperinae, Vipern, bei welchen diese, die Krotaliden charakterisierende Grube zwischen Auge und Nasenloch fehlt.

I. Crotalinae, Grubenottern.

Über die Bedeutung oder die Funktion der charakteristischen Grube ist nichts Sicheres bekannt.

Leydig fand bei der histologischen Untersuchung dieses „Organes“ einen am Boden der Grube nach Art des Optikus in der Retina oder des Akustikus im Ohrlabyrinth endigenden dicken Nerv und schloß aus diesem morphologischen Befunde, daß die Grube mit ihren Adnexa ein „sechstes Sinnesorgan“ darstellt. Über die Funktion des letzteren wissen wir

nichts, auch läßt sich aus den Lebensgewohnheiten dieser Tiere kein Schluß auf die mögliche Funktion des Organs ziehen.

Die Familie der Krotaliden umfaßt die Gattungen *Krotalus*, *Lachesis*, *Trigonocephalus*, *Bothrops*, *Trimeresurus*, welche sich im allgemeinen durch sehr lange und kräftige Giftzähne auszeichnen und dehalb zu den gefährlichsten Giftschlangen zu zählen sind.

1. Die Gattung **Krotalus** unterscheidet sich von den übrigen Gattungen dieser Familie und auch von allen anderen Schlangen durch ein am Ende des Schwanzes sitzendes, eigenartiges und charakteristisches Gebilde (Klapper), welches aus einer Anzahl von kegelförmigen, beweglich ineinander greifenden Schuppen oder Hornkegeln besteht. Durch rasche Bewegungen der Schwanzspitze vermag die Schlange mittels dieses Apparates ein rasselndes Geräusch oder „Klappern“ zu erzeugen; diesem Vermögen verdankt die Gattung die Namen „Klapperschlangen“ im Deutschen, „rattlesnakes“ im Englischen und „serpents à sonnettes“ im Französischen.

Die Klapperschlangen finden sich nur in **Amerika**. Sie greifen den Menschen nicht an und sollen angeblich nur beißen, wenn sie überrascht oder angegriffen werden.

Crotalus durissus Daud., die nordamerikanische Klapperschlange, ist die am häufigsten vorkommende Giftschlange der Vereinigten Staaten und wird bis 1,5 m lang. Giftzähne 10–15 mm lang.

Crotalus horridus Daud., die südamerikanische Klapperschlange, die Kaskavela oder Boiquira der Brasilianer (nach Stejneger aber auch in Nordamerika vorkommend); Länge 1–1,6 m; Giftzähne 10–13 mm, kräftig und stark gekrümmt. Bei jedem Biß sollen etwa 1,5 g Gift entleert werden. Todesfälle häufig, wenn die Zähne tief eindringen.

Crotalus adamanteus Pall., die Rauten- oder Diamantklapperschlange, wird bis zu 2¹/₂ m lang und findet sich vorwiegend in Florida und im Südosten der Vereinigten Staaten. Trotz der Größe des Tieres und dessen bedeutenden Giftvorrat sind Todesfälle selten.

2. Bei der Gattung **Lachesis** finden sich an Stelle der Klapper am Schwanzende mehrere Reihen dorniger Schuppen. Die wichtigste Schlange dieser Gattung ist *Lachesis rhombeata* Pr. Neuwied, s. *Lachesis muta* Daud., s. *Crotalus mutus* L., die Surucucu oder der „Buschmeister“ der holländischen Kolonisten von Surinam. Sie kommt hauptsächlich in den Urwäldern der Ostküste von Südamerika, am häufigsten in Guayana vor und ist, eine Länge von 3 m erreichend, neben *Ophiophagus elaps* (vgl. S. 1753) die größte Giftschlange. Bei einem 175 cm langen Exemplar betrug die Länge der Giftzähne 20 mm.

3. Die Gattung **Ancistrodon**, s. **Trigonocephalus** hat einen spitzen Schwanz, ohne Klapper und ohne Dornen, Kopf dreieckig.

Ancistrodon contortrix L. oder *Trigonocephalus contortrix* Holbrook, „Copperhead“, auch „Upland Moccasin“, „Chunk Head“, „Deaf Adder“ und „Pilot Snake“ genannt, wird selten über 1 m lang, ist aggressiver als die Klapperschlangen und daher mehr gefürchtet, obwohl Yarrow unter vielen Vergiftungsfällen in der Literatur nur einen Todesfall bei einem sechsjährigen Knaben erwähnt fand.

Ancistrodon s. *Trigonocephalus piscivorus* Lacépède, die Wassermokkasinschlange, „Water Moccasin“ oder „Cotton mouth“, erreicht eine Länge von 1,5 m. Giftzähne an einem Kopfskelett 7 mm lang (Brenning). Das Gift soll weniger wirksam sein als dasjenige der Klapperschlange und Todesfälle sind wohl sehr selten. Diese Schlange findet sich in den sumpfigen und wasserreichen Gegenden der südöstlichen Küstenstaaten der Union bis an die

Grenze von Mexiko und ist der Schrecken der in den Reisfeldern arbeitenden Neger, weil sie angeblich jedes sich ihr nähernde Wesen, Menschen und Tiere, angreift. Eine eingehende Schilderung ihrer Lebensgewohnheiten in der Gefangenschaft hat R. Effeltdt geliefert.

Trigonocephalus rhodostoma Reinw., ist auf Java und in Siam, wie sie oft in die Wohnungen eindringen soll, sehr gefürchtet. Der Biß soll unter Umständen in weniger als einer Viertelstunde töten. Giftzahn 12 mm lang (Brenning).

4. Die Gattung **Bothrops** zeigt viel Ähnlichkeit mit der Gattung *Trigonozephalus*. Sie unterscheidet sich von dieser durch ein großes Supraziliarschild auf beiden Seiten des Kopfes.

Bothrops jararaca Neuw., die Jararaca (Schararaca), die häufigste Giftschlange Brasiliens, bis 1,8 m lang werdend und dem Menschen angeblich besonders gefährlich, weil sie denselben, auch ohne gereizt zu werden, angreifen und sogar verfolgen soll; jährlich ein Todesfall auf etwa 100—200 Einwohner.

Bothrops atrox Dum. (*Lachesis atrox*), die Labaria der Kolonisten, von den Makusis auch *Sororaima* genannt, hauptsächlich in den Urwäldern von Guayana und Brasilien. Exemplare von 38,75 und 85 cm Länge besaßen 4, 9 und 12 mm lange Giftzähne (Brenning). Sehr gefürchtet, weil der Biß fast immer, wenn auch erst spät (24 Stunden), den Tod herbeiführt.

Bothrops lanceolatus Wagl., die Lanzenschlange, „*Fer de lance*“, findet sich auf den Antillen und kommt besonders häufig auf Martinique vor, wo jährlich 50—100 Menschen an den Folgen ihres Bisses sterben sollen. Die Giftzähne sind sehr lang, nach Ruzf 25—34 mm; nach Brenning 15 mm bei einem 150 cm langen Exemplar.

5. Von der Gattung *Trimeresurus* ist besonders zu nennen die Habuschlange, *Trimeresurus riukiuanus* Hilg., auf den Liu-Kiu-Inseln (Japan) so häufig vorkommend und derartig gefürchtet, daß ihr massenhaftes Auftreten die Räumung ganzer Dörfer veranlaßt (vgl. hierzu L. Döderlein).

Aus diesem Grunde hat die dortige Regierung einige japanische Gelehrte mit der Untersuchung der Verhältnisse auf diesen Inseln und des Giftes der Schlange betraut. Einer der beauftragten Sachverständigen, Herr Professor Takahashi in Tokio, teilte dem Verfasser mit, daß an manchen Orten tatsächlich das massenhafte Vorkommen der Schlange die Einwohner zur Flucht veranlaßt. Die Schlange kann eine Länge von 2 m erreichen; das Gift scheint sehr wirksam zu sein, obwohl der Tod in manchen Fällen erst nach 48 Stunden eintritt. An Fröschen konnte Verfasser mit einer von Professor Takahashi ihm überlassenen Probe dieses Giftes das späte Eintreten des Todes (72 Stunden) bestätigen.

Aus der vorstehenden Zusammenstellung der wichtigsten Krotalidengattungen und -arten ist ersichtlich, daß diese Unterordnung der Giftschlangen fast ausschließlich auf Amerika beschränkt ist und daß einige der für den Menschen gefährlichsten *Thanatophidia* derselben angehören.

II. Viperinae, Vipern.

Bei den meisten Vipern sind die Giftzähne kleiner als bei den Grubenottern, können jedoch bei einzelnen Arten diejenigen der *Crotalinae* an Größe und Stärke erreichen.

Die Gattung **Zerastes**, **Hornvipern**, ist in Afrika weit verbreitet. Die verschiedenen Arten dieser Gattung zeichnen sich aus durch die warzigen Schuppen, welche den Kopf bedecken und sich über den Augen, vorn am Kopfe, zu hornartigen Gebilden oder Fortsätzen (Hörnern) erheben.

Cerastes aegyptiacus Wagl. ist die von den Schriftstellern des Altertum oft genannte, von Herodot irrthümlich als ungiftig bezeichnete „Hornvipere“, welche sich in Nordafrika besonders in Ägypten, aber auch in Arabien findet. Länge des Giftzahnes bei einem 51 cm langen Exemplare 6 mm.

Cerastes lophophrys Dum., bekannt unter dem Namen „Helmbuschvipere“, im südlichen Afrika, am Kap der guten Hoffnung lebend, ist ausgezeichnet durch ein über jedem Auge sitzendes Büschel kleiner Hornfäden, daher Helmbuschvipere.

Vipera arietans s. *Bitis arietans* s. *Clotho arietans* Gr., die im südlichen und äquatorialen Afrika einheimische Puffotter, erreicht eine Länge von 1,6 m und hat einen dicken, gedrungenen Körper mit kurzem Schwanz. Wird das Tier gereizt, so bläht es den Leib bis zum Doppelten des normalen Volumens auf und führt gegen den Angreifenden Stoßbewegungen aus (puffen). Die Eingeborenen Südafrikas erzählen, daß die Puffotter außerordentlich gut springt, so daß sie z. B. einen Reiter auf dem Pferde erreichen kann. Die Hottentotten verfolgen und jagen sie wegen ihres Giftes, schneiden entweder die Giftdrüsen heraus oder zermahlen den ganzen Kopf zwischen Steinen und verwenden die mit gewissen Pflanzenextrakten vermischte Masse als Pfeilgift. (Vgl. Lewin, Die Pfeilgifte, S. 386—387.)

Bitis gabonica s. *Vipera rhinoceros* Schl., die Rhinocerosvipere, kommt nur im Gabungebiet im westlichen äquatorialen Afrika, an den Ufern des Flusses Ogowe vor und zeichnet sich aus durch ihre Größe (Länge bis zu 2 $\frac{1}{4}$ m) sowie durch ihr abschreckendes Aussehen. Menschen sollen nie von ihr angegriffen werden, doch ist das Gift sehr wirksam und führt rasch den Tod herbei. Brenning fand an einem Kopfskelett dieser Schlange im Berliner Museum 30 mm lange, sehr kräftige und stark gekrümmte Giftzähne.

In Ostindien, besonders in Birma, findet sich eine äußerst giftige, große und sehr schön gezeichnete Vipere, die *Vipera Russelii* Gthr., s. *Daboia Russelii* s. *Echidna elegans*, von den Eingeborenen Katuka Rekula Poda oder auch Bora Siah Chunder genannt, welche eine Länge von 2 m erreichen kann und neben der Brillenschlange die meisten Todesfälle durch ihren Biß verursacht. Länge des Giftzahnes bei einem 110 cm langen Exemplare 14 mm (Brenning). Außer dem Menschen fallen auch weidende Rinder in großer Anzahl dieser Schlange zum Opfer.

In Australien und Amerika fehlen zur Familie der Viperinae gehörige Schlangen gänzlich (A. R. Wallace).

Die in Europa vorkommenden Giftschlangen gehören sämtlich zur Familie der Viperinae, Gattung **Vipera**.

Vipera berus Daud. s. *Pelias berus* Merr., die gemeine Kreuzotter, auch unter den Namen Cherssea, Prester, Torva bekannt, kommt im ganzen nördlichen Europa bis zum 65. Grade nördlicher Breite und in Höhen bis zu 2000 m, aber auch in Norditalien, Spanien und Portugal vor. In manchen Gegenden Norddeutschlands wird die Kreuzotter zeitweise geradezu eine Landplage (vgl. hierzu J. Blum).

Besonders häufig findet sie sich im früheren Königreich Sachsen, wo im Bezirke der Amtshauptmannschaft Ölsnitz in den Jahren 1889—1893 je 2140, 3378, 2513, 2480 und 2741 Exemplare, in fünf Jahren also 13452 Stück eingeliefert und für diese Mk. 3670 an Prämien bezahlt wurden.

In Frankreich wurden in den Jahren 1864—1890 im Departement Haute-Saône 300 000 Kreuzottern gegen Prämien getötet und eingeliefert.

Varietäten der Kreuzotter sind die von den Alten unter dem Namen Prester oder Dipsas beschriebene *Vipera prester* L., die sog. Höllennatter und *Vipera cherssea* L., die Kupferschlange, nicht zu verwechseln mit der amerikanischen „copperhead“, vgl. S. 1755).

Die Kreuzotter ist schon äußerlich leicht von den in Europa vorkommenden ungiftigen Schlangen zu unterscheiden durch ihre **eigenartigen Zeichnungen**:

1. an einer Reihe über den Rücken laufender, mit den Winkeln aneinanderstoßender Rauten und
2. an den auf der oberen Fläche des Kopfes mit den Konvexitäten sich berührenden, meist dunkler gefärbten Bogenlinien, welche eine einem Andreaskreuz ähnliche Zeichnung bilden. Dieser verdankt das Tier seinen Namen;
3. an den kleinen, zwischen die drei großen, die Augen trennenden Schilder eingeschalteten Schuppen. Die „ungiftigen“ Nattern haben zwischen den Augen nur drei große Schilder.

In ausgewachsenem Zustande ist die Kreuzotter selten über 75 cm lang. Die Länge der Giftzähne beträgt 3—4 mm und die Menge des auf einmal entleerten Giftes etwa 0,1 g. Diese Tatsachen lassen schon auf die geringe Gefährlichkeit dieser, unserer einzigen einheimischen Giftschlange schließen; dementsprechend sind es auch in der großen Mehrzahl der Fälle **Kinder**, welche an den Folgen des Kreuzotterbisses sterben, doch sind auch Todesfälle bei Erwachsenen bekannt. Die Erscheinungen sind vorwiegend lokale und bestehen in Verfärbung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Bißstelle und ihrer Umgebung; zuweilen kann das ganze betroffene Glied stark anschwellen. Die zentral bedingten Wirkungen nach der Resorption des Giftes sollen weiter unten besprochen werden.

Vipera aspis Merr., s. *Vipera Redii* Fitz., die Redische Viper, erreicht eine Länge von 50—75 cm und findet sich im südwestlichen Europa in den Mittelmeerländern, besonders in Südfrankreich, in Italien und in der Schweiz. In Deutschland findet sie sich nur in der Umgebung von Metz und in den südlichsten Teile von Baden. Sie ist kenntlich an der etwas aufgeworfenen Schnauze und an der Rückenzeichnung, welche durch vier Längsreihen unregelmäßiger, nicht konfluierender, dunkelbraun bis schwarz gefärbter Flecken charakterisiert ist. Die Giftzähne sind etwa 5 mm lang und die bei einem Bisse entleerte Giftmenge beträgt etwa 0,15 g.

Die Todesfälle betreffen in der Mehrzahl der Fälle Kinder. Die Mortalität schwankt zwischen 2 und 4 Prozent.

Vipera ammodytes, die Sandviper, von den alten und älteren Autoren schlechtweg als „Viper“, von Dioscorides als „Kenchros“ bezeichnet, wird bis 1 m lang und findet sich in allen Mittelmeerländern, besonders in Dalmatien und in Griechenland. Sie ist die gefährlichste der europäischen Giftschlangen und leicht kenntlich an einem mit kleinen Schuppen bedeckten, vorn an der Nase sitzenden, hornartigen Auswuchs, welcher schwach nach vorn gebogen und nach oben gerichtet ist.

Die Giftzähne der Sandviper sind etwa 5 mm lang und ihr Biß ist für Kinder häufig, für Erwachsene nicht selten tödlich.

4. Die Giftorgane der Schlangen.

Die Giftorgane der Schlangen bestehen aus den **Giftzähnen** und den damit in Verbindung stehenden **Giftdrüsen**.

Die Stellung und die Größe der Giftzähne ist bei den verschiedenen Giftschlangen sehr verschieden. Diese beiden, für die Intensität der Vergiftung wichtigen Faktoren scheinen in einer gewissen Beziehung zu der Wirksamkeit des Giftes zu stehen.

Die **Giftdrüsen** liegen in der Regel auf beiden Seiten des Oberkiefers hinter und unter den Augen und sind von sehr verschiedener Form und Größe, im allgemeinen aber der Größe des Tieres entsprechend. Bei manchen Schlangen erstrecken sie sich jedoch auch auf den Rücken und bei *Kallopis* liegen sie innerhalb der Bauchhöhle, wo sie sich auf $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$ der Länge des ganzen Tieres als langgestreckte drüsige Organe ausdehnen. Ihr Bau charakterisiert sie als azinöse Drüsen und ist den Speicheldrüsen der höheren Tiere analog. Das von diesen Drüsen abgesonderte Gift häuft sich in den Azini und dem an der Basis des Giftzahnes ausmündenden Ausführungsgang an.

Die „ungiftigen“ Schlangen besitzen ebenfalls eine Ohrspeicheldrüse (Parotis) und Oberlippdrüsen, deren Sekrete mehr oder weniger giftig sind; nur fehlen diesen Schlangen die für die Einverleibung des Giftes nötigen Vorrichtungen, d. h. wohl ausgebildete und günstig gestellte Giftzähne.

Die **Mengen des abgesonderten Giftes** stehen in einem gewissen Verhältnis zur Größe der Giftdrüsen, somit im allgemeinen zur Größe der betreffenden Schlange. Bei einem bestimmten Tiere ist die Menge des auf einmal bei einem Bisse gelieferten Giftes eine schwankende, je nachdem es längere oder kürzere Zeit nicht gebissen hat, doch sind auch andere, schwer zu bestimmende Einflüsse von Bedeutung für diese Verhältnisse, so vielleicht das Allgemeinbefinden der Schlange, nervöse Einflüsse, die Heftigkeit des Bisses, die Temperatur der Umgebung, Wasser und Nahrungsaufnahme und die Art der Nahrung, sowie die Gefangenschaft.

5. Über die Natur der Schlangengifte.

Physikalische und chemische Eigenschaften. Das frische, der lebenden Schlange entnommene giftige Sekret stellt eine klare, etwas visköse Flüssigkeit von hell- bis dunkelgelber, manchmal auch grünlicher Farbe und neutraler oder schwach saurer Reaktion dar, deren spezifisches Gewicht zwischen 1,030 und 1,050 schwankt. Es löst sich in Wasser zu einer trüben, opaleszierenden Flüssigkeit von sehr schwachem, fadem Geruch, die beim Stehen einen mehr oder weniger voluminösen Niederschlag fallen läßt. Dieser besteht aus Eiweiß oder eiweißartigen Stoffen, hauptsächlich Globulinen, Muzin, Epithelzellen oder deren Trümmern.

Die wässrigen Lösungen schäumen beim Schütteln stark und zersetzen sich unter der Einwirkung von Fäulnis- oder anderen Bakterien unter Entwicklung von Ammoniak und von unangenehm riechenden, flüchtigen Fäulnisprodukten, je nach der Temperatur innerhalb längerer oder kürzerer Zeit, wobei die Wirksamkeit der Lösung allmählich abnimmt und schließlich ganz verloren gehen kann.

Beim Eintrocknen der Schlangengifte bei niedriger Temperatur, am besten im Vakuumexsikkator über konzentrierter Schwefelsäure oder geschmolzenem Chlorkalzium, hinterbleibt eine dem Gewichte nach sehr stark variierende Menge Trockensubstanz, deren quantitative Zusammensetzung außerordentlichen Schwankungen unterworfen ist. Die Hauptbestandteile eines derartigen Trockenrückstandes, welcher, ohne an Wirksamkeit einzubüßen, anscheinend lange Zeit aufbewahrt¹⁾ werden kann, sind: 1. durch Hitze koagulier-

¹⁾ Diese Tatsache gebietet beim Hantieren mit Giftzähnen von Schlangen oder auch Schädeln mit erhaltenen Giftzähnen in Museen, im Laboratorium usw. Vorsicht, weil an den Zähnen eingetrocknetes, aber noch wirksames Gift haften kann und weil es bei etwaigen, ziemlich leicht erfolgenden Verletzungen mit den sehr spitzen Zähnen zur Resorption von

bares Eiweiß (Albumin, Globulin), 2. durch Hitze nicht koagulierbare Eiweißderivate (Albumosen und sog. Peptone), 3. Muzin oder muzinartige Körper, 4. Fermente (Houssa y und Negrete, Otero), 5. Fette, 6. geformte Elemente, Epithel der Drüsen und der Mundhöhle und Epitheltrümmer, 7. Mikroorganismen, welche wohl Zufälligkeiten ihre Anwesenheit verdanken, 8. Salze, Chloride und Phosphate von Kalzium, Magnesium und Ammonium.

Unter den anorganischen Bestandteilen des Schlangengiftes hat Delezenne regelmäßig Zink nachweisen können; er hat in manchen Giftsekreten bis zu 20% ZnO in der Asche gefunden. Toxikologisch spielt das Zink sicher hier keine Rolle.

Der Trockenrückstand hat etwa die Farbe des ursprünglichen frischen, nativen Giftsekretes und hinterbleibt gewöhnlich in Form von Schüppchen oder Lamellen, welche kristallinische Struktur des Rückstandes vortäuschen können.

Aus dem nativen Gifte oder aus einer Lösung des eingetrockneten Giftes in Wasser fällt Alkohol bei genügender Konzentration die wirksame Substanz aus. Der Niederschlag ist in Wasser löslich und hat, wenn der Alkohol nicht durch zu langes Einwirken Koagulation des Eiweißes und Einschluß eines Teiles der Giftsubstanz in dem geronnenen Eiweiß verursachte, an Wirksamkeit nicht eingeblüßt.

Die **Einwirkung der Wärme** auf die Schlangengifte ist bei den von verschiedenen Schlangen stammenden Giften sehr verschieden.

Das Gift der Kolubriden (Naja, Bungarus, Hoplocephalus, Pseudechis) kann Temperaturen bis 100° ausgesetzt werden und verträgt sogar kurz dauerndes Kochen, ohne daß seine Wirksamkeit abgeschwächt wird. Durch längeres Kochen oder Erhitzen auf Temperaturen über 100° wird die Wirksamkeit vermindert und schließlich bei 120° vernichtet.

Wenn man durch Erhitzen auf geeignete Temperaturen (75—85°) die koagulierbaren Eiweißkörper des Kolubridengiftes ausscheidet und das geronnene Eiweiß durch Filtration entfernt, so erhält man eine klare Flüssigkeit, welche die wirksame Substanz enthält und sich beim Kochen nicht mehr trübt. Der abfiltrierte und gewaschene Eiweißniederschlag ist nicht mehr giftig. Aus dem in der Regel noch Blutreaktion gebenden Fiträte fällt Alkohol einen die wirksame Substanz enthaltenden Niederschlag, welcher sich auf Zusatz von Wasser wieder löst.

Das Viperngift (Bothrops, Krotalus, Vipera) ist gegen Temperatureinflüsse viel empfindlicher. Erwärmen bis zur Gerinnungstemperatur, etwa 70°, schwächt die Giftigkeit ab, und bei 80—85° wird diese vollkommen vernichtet. Das Bothropsgift verliert seine Wirksamkeit teilweise schon bei 65° (Calmette).

Die Schlangengifte dialysieren nicht. In diesem Verhalten schließen sie sich den Eiweißkörpern eng an, deren bekanntere Reaktionen ihnen ebenfalls zukommen. Alle bisher untersuchten Schlangengifte geben die Biuret-, Millon- und Xanthoproteinreaktion und werden durch Sättigung ihrer Lösungen mit Ammonium- und Magnesiumsulfat abgeschieden; auch durch Schwermetallsalze werden diese Gifte gefällt.

Alkalien und Säuren beeinflussen bei gewöhnlicher Temperatur und bei nicht zu lange dauernder Einwirkung und mäßiger Konzentration die Wirksamkeit der Schlangengifte nicht.

Gegen oxydierende chemische Agenzien scheinen dieselben jedoch sehr empfindlich zu sein. Die Wirksamkeit wird wesentlich herabgesetzt oder gänzlich aufgehoben durch Kaliumpermanganat (Lacerda), Chlor (Lenz 1832), Chlorkalk oder schneller noch durch unterchlorigsaures Kalzium (Calmette), Chromsäure (Kaufmann), Brom, Jod (Brainard) und Jodtrichlorid (Kanthack). Die genannten Körper hat man wegen dieser schädigenden oder zerstörenden Wirkungen auf das Gift auch therapeutisch zu verwenden gesucht.

Elektrolyse des Schlangengiftes vernichtet dessen Wirksamkeit, wahrscheinlich infolge der Bildung von freiem Chlor aus den Chloriden und von Ozon (Oxydation).

Gift und schweren Vergiftungserscheinungen kommen kann; sogar längere Zeit in Alkohol aufbewahrte Giftschlangen können noch zu Vergiftungen Veranlassung geben, wie der Fall eines Assistenten am Museum in Petersburg zeigt. Der Betreffende starb infolge einer Verletzung durch den Zahn einer Giftschlange, mit welcher er in unvorsichtiger Weise hantiert hatte.

Bei Vermeidung jeglicher Temperatursteigerung wird das Schlangengift durch Wechselströme nicht verändert (Marmier).

Der Einfluß des Lichtes, welcher beim trocknen Gifte gleich Null ist, macht sich nach Calmette beim nativen oder gelösten Gifte in der Weise bemerkbar, daß die Lösungen nach und nach weniger wirksam werden. Bei Luftzutritt bevölkern sich dieselben außerdem rasch mit den verschiedenartigsten Mikroorganismen, für welche das Schlangengift, wahrscheinlich wegen des Eiweißgehaltes und der darin enthaltenen Salze, ein guter Nährboden zu sein scheint, und welche dann ihrerseits vielleicht die Zersetzung der wirksamen Bestandteile beschleunigen.

Durch Chamberland- oder Berkefeldfilter filtriert und bei niedriger Temperatur in gutverschlossenen Gefäßen aufbewahrt, sollen sich dagegen Giftlösungen mehrere Monate lang unverändert aufbewahren lassen.

Die chemische Natur der wirksamen Bestandteile einiger giftiger Schlangensekrete ist erst in letzter Zeit aufgeklärt worden.

Sicher ist, daß es sich nicht um fermentartig wirkende Körper handelt, weil die Wirksamkeit der Fermente durch Erhitzen ihrer Lösungen auf Temperaturen, die die Schlangengifte ohne Verlust ihrer Wirksamkeit noch vertragen, vernichtet wird, und weil die Intensität der Schlangengiftwirkungen in einem direkten Verhältnis zur einverleibten Menge des Giftes steht.

Nichtsdestoweniger sind die Fermente der Schlangengiftsekrete, welche neuerdings Houssay und Negrete sowie Otero eingehend studiert haben, wichtige Bestandteile derselben; einmal in physiologischer Hinsicht für die Schlange selbst, dann aber auch in antihypotoxikologischer Hinsicht, d. h. betr. des Menschen.

1. Das proteolytische Ferment ist für die Produzentin zweifelsohne ein Verdauungsferment, durch dessen tiefe Injektion in die bekanntlich ohne vorherige Zerkleinerung ganz zu verschlingende Beute deren Verdauung sozusagen von innen heraus, von vielen Stellen ausgehend, in die Wege geleitet und sicherlich erleichtert und beschleunigt wird.

Andererseits kann sich diese eiweißlösende Wirkung auch toxikologisch bemerkbar machen, wenn sie die Gewebe an und um die Bißstelle betrifft. In diesem Falle wird das Gewebe extra serpentem „verdaut“ und darauf mögen wohl, abgesehen von der nekrotisierenden Wirkung gewisser Sekretbestandteile die Substanzverluste zum Teil zurückzuführen sein, wie sie besonders Brazil nach dem Bisse gewisser brasilianischer Bothrops- und Lachesisarten beim Menschen, aber auch Ishizaka beim Habugift (vgl. oben S. 1756) beobachtet haben.

2. Auf die Wirkungen eines oder mehrerer Fermente (vgl. unten S. 1769) sind nach Angaben der Autoren auch die Blutveränderungen nach Schlangenbiß zurückzuführen. Das Fibrinferment, in größter Menge in den Vipergiften, aber auch in anderen Schlangengiften vorkommend, verursacht nach den Autoren Gerinnung (oder auch Ungerinnbarkeit, vgl. unten S. 1768) des Blutes.

3. Das diastatische Ferment (Launoy u. a.) ist schwach wirksam und hat wohl auch für die Schlange als Fleischfresser, im Gegensatz zum proteolytischen Ferment, keine große Bedeutung.

4. Das lipolytische Ferment, dessen Wirkung sich auf Lipoide (und Fette?) erstrecken soll, ist jedenfalls nur schwach wirksam. Es scheint eine Rolle bei der Hämolyse (Erythrolyse) zu spielen. (Vgl. unten S. 1768.)

Wenn, wie Delezenne angibt, die lezithinspaltenden Giftsekrete auch Nukleinsäuren unter Bildung von NaH_2PO_4 fermentativ aufspalten, so wäre damit vielleicht eine Änderung der Wasserstoffionenkonzentration des Blutes und dadurch eine weitere Möglichkeit der Erklärung für die Beeinflussung der Gerinnbarkeit des Blutes gegeben.

Mit Ausnahme der wirksamen Bestandteile des Kobra- und des Krotalungiftes werden die wirksamen giftigen Stoffe der Schlangengifte heute noch ganz allgemein als sog. „Toxalbumine“ aufgefaßt, weil es bisher nur bei den beiden genannten Schlangengiften gelungen ist, die wirksamen Bestandteile in eiweißfreiem und wirksamem Zustande zu erhalten.

Die unter Ehrlichs Leitung ausgeführten Untersuchungen von Preston Kyes (1902–1907) und von Kyes und Sachs (1903) erstrecken sich auf denjenigen Bestandteil des Kobragiftes, welcher seine Wirkungen auf das Blut und dessen geformten Elemente ausübt, und welcher von Kyes in Form einer Verbindung mit Lezithin, einen sog. „Lezithid“, isoliert wurde. Die

Zusammensetzung und die chemische Natur derartiger aus Kobragift und Lezithin dargestellten Verbindungen hat Kyes später genauer untersucht und dabei Verbindungen erhalten, welche bei der Elementaranalyse konstante prozentische Zusammensetzung und konstante physikalische Eigenschaften zeigten. Die Existenz eines „Kobralezithid“ im Sinne Kyes wird jedoch von Bang u. a. bestritten.

Die Untersuchungen von P. Kyes und Kyes und Sachs haben ergeben, daß der Bestandteil des Kobragiftes, welchem die hämolytische Wirkung zukommt, nicht ein sog. „Toxalbumin“ ist. Faust hat das auf das Zentralnervensystem wirkende Gift, in dessen Wirkungen bei dieser Vergiftung ohne Zweifel die Todesursache zu suchen ist, von den eiweißartigen Stoffen und anderen Bestandteilen des eingetrockneten Kobragiftes getrennt, chemisch und pharmakologisch genauer untersucht und ihm den Namen **Ophiotoxin** gegeben.

Aus dem Klapperschlangengift wurde das dem Ophiotoxin wahrscheinlich nahe verwandte **Krotalotoxin**, ebenfalls eiweißfrei und wirksam, dargestellt (Faust).

6. Pharmakologische Wirkungen der Schlangengiftsekrete.

Allgemeine Gesichtspunkte.

Die Wirkungen der Schlangengifte zerfallen, symptomatisch betrachtet, in a) lokale und b) allgemeine i. e. resorptive Wirkungen. Erstere stellen sich naturgemäß an der Biß- oder Injektionsstelle frühzeitig ein und dehnen sich von dort mehr oder weniger weit aus. Sie sind bei den Viperngiften im allgemeinen stärker ausgeprägt als bei den Kolubridengiften. (Vgl. unten S. 1764 Wirkungen des Kobra- und Daboigiftes!)

Die lokalen Wirkungen äußern sich in leichten bis heftigen, stechenden Schmerzen und Schwellung; zuerst Rötung und dann Verfärbung der Haut, letzteres vielleicht als Folge von Veränderungen des Blutfarbstoffes, der durch Hämolyse bei bestehender blutig-ödematöser Infiltration frei werden könnte. Bei manchen Viperngiften sieht man auch Nekrosen; zunächst an der Bißstelle und ihrer Umgebung. Unter Umständen kann weitgehende, tiefe Gewebszerstörung und Substanzverlust eintreten. (Vgl. Abbildung bei Brazil, Seite 143.)

Die resorptiven Wirkungen betreffen in erster Linie das Zentralnervensystem, periphere motorische Endapparate (kurarinartige Wirkung) und dann erst den Zirkulationsapparat (Herz, Gefäße, Blut). Frühsymptome der Vergiftung sind oft Nausea und Erbrechen, von welchen nicht feststeht, ob sie zentralen Ursprungs oder peripher (reflektorisch, Ausscheidung des Giftes in den Magen?) bedingt sind. Im Zentralnervensystem wird besonders frühzeitig das Respirationszentrum von der allgemein lähmenden Wirkung der Schlangengifte betroffen. Infolgedessen gehen Warmblüter an **Respirationsstillstand** zugrunde. Hierbei kann die kurarinartige Lähmung (Arthus, Cushny, Houssay) natürlich mitwirken. Vielleicht spielt bei manchen Schlangengiften auch periphere Phrenikuslähmung hierbei eine gewisse (unterstützende) Rolle. Das Herz schlägt in der Regel noch nach bereits eingetretener Atemsteilstand, doch läßt sich in vielen Fällen die allgemein lähmende Wirkung dieser Gifte auch hinsichtlich dieses Organes nachweisen und dadurch erkennen, daß sowohl die Pulszahl als auch der (allgemeine) Blutdruck mehr oder weniger stark sinkt; das Herz und wohl auch das vasomotorische Zentrum im verlängerten Mark werden also ebenfalls von der Giftwirkung betroffen (Gefäßerweiterung?) und mehr oder weniger funktionsunfähig. Derartige

Wirkungen auf den Zirkulationsapparat sollen besonders die Viperngifte auszeichnen; bei den Kolubridengiften sind sie viel geringer.

Magenta fand, daß verschiedene von ihm darauf geprüfte Schlangengifte auf das isolierte Froschherz lähmend wirken und daß der Grad dieser Wirkung in einem bestimmtem Verhältnis steht zur hämolytischen Wirkung dieser Gifte. Das spricht für die Gleichartigkeit des Charakters beider Wirkungen und wohl auch für die Identität der Träger der Giftwirkung. (Vgl. hierzu sub Krotalotoxin, unten Literaturverzeichnis S. 1848—1849).

Auf das **Blut** wirken die Schlangengiftsekrete, jedenfalls in vitro, in verschiedenartiger Weise ein: a) durch Beeinflussung der Gerinnbarkeit des Blutes und b) Wirkungen auf seine geformten Elemente. (Vgl. unten S. 1767—1770). Vergleichbar ihrem Wesen nach mit letzteren ist auch die lokale schädigende Wirkung der Schlangengifte auf das Gefäßendothel, welche zur Aufstellung der Begriffe „Hämorrhagin“, i. e. Blutaustritt verursachende Substanz und „Zytolysin“, i. e. zelllösende Substanz, geführt hat. Es handelt sich aber dabei offenbar doch immer wieder nur um den gleichen pharmakologischen Wirkungscharakter der Protoplasmagifte (Sapotoxine, Phosphor u. a.). Die qualitativ scheinbar verschiedenen Endeffekte sind durchweg auf den gleichen Grundcharakter der Wirkung zurückzuführen. Zellschädigung führt in einem Falle zu äußerlich leicht erkennbarer Hämolyse oder Zytolyse ohne tödliche Wirkung. Betrifft die Wirkung jedoch ein lebenswichtiges Organ oder Organgebiet (Respirationszentrum), so erfolgt der Tod. Auch dort, wo die Schlangengifte zur Ausscheidung gelangen — nach Angaben der Autoren im Magendarmkanal und in den Nieren — kommt es zu Schädigungen des Gift ausscheidender Zellen; besonders leicht dort, weil im Ausscheidungsgebiet das Gift vermutlich eine höhere Konzentration erreicht. (Analogie mit Kantharidin, Quecksilber usw.) So erklären sich denn wohl auch die Schleimhautblutungen nach dem Bisse der *Vipera Russellii* (vgl. unten S. 1764) und vielleicht auch die Sehstörungen nach dem Bisse gewisser südamerikanischer Krotaliden (Brasil).

Die lokalen zellschädigenden Wirkungen mancher Schlangengifte sind auch gut nachweisbar an den Eiern und Spermatozoen gewisser niederer Tiere und an andern geeigneten Objekten. Gewisse einzellige Lebewesen werden von Schlangengiften abgetötet; so werden z. B. nach Flexner und Noguchi *B. anthracis*, *B. coli* und *B. typhi* in ihrer Entwicklung gehemmt und schließlich plasmolysiert; Calmette und Noc beobachteten das gleiche bei *Vibrio cholerae*, *B. diphtheriae*, *B. subtilis* und *Staphylococcus aureus*. Nach Calmette und Goebel werden Trypanosomen von 1%iger Kolobragiftlösungen aufgelöst. (Vgl. oben S. 1749: Wirkungen von Gallensäuren auf Bakterien usw.) Die Bewegungen von Infusorien werden durch Kobragift aufgehoben (Brunton und Fayrer, 1875). Mit diesen Befunden genannter Autoren stimmen auch überein die Versuchsergebnisse von Houssay, Negrete und Mazzocco am isolierten Froschmuskel. Schlangengifte verursachten an diesem Objekt Abnahme und schließliche Aufhebung der Erregbarkeit unter spontanen Zuckungen und Fibrillationen. Muskelwirkung und hämolytische Wirkung gingen Hand in Hand; es bestand hier vollständiger Parallelismus. (Vgl. oben [Magenta] sub Herzwirkung der Schlangengifte, S. 1763.)

Es lassen sich also trotz scheinbar großer Verschiedenheiten in den Wirkungen der Schlangengifte und trotz der Mannigfaltigkeit der Symptome, bedingt durch die im Einzelfall obwaltenden besonderen Umstände und gegebenen Versuchsbedingungen betr. z. B. Menge und Art des einverlebten Giftes, sowie seine Applikationsweise **einheitliche pharmakologische Gesichtspunkte** gewinnen, die den ganzen so außerordentlich kompliziert erscheinenden Symptomenkomplex der Vergiftungen durch Schlangen in überraschend einfacher Weise zu erklären geeignet ist. Pharmakologisch genommen, handelt es sich bei den Schlangengiften um **Protoplasmagifte**, deren Wirkungen denjenigen der **Sapotoxine** auffallend ähnlich sind (vgl. unten S. 1770). Diese pharmakologische Auffassung von der Natur der Schlangengifte wird wesentlich gestützt durch die auf chemischem Wege erhobenen Befunde.

Auch die Chemie (vgl. oben S. 1762) der wirksamen Substanzen der Schlangengifte ist allem Anschein nach nicht so kompliziert, wie viele annehmen geneigt sind. Vor allem liegt heute kein Grund mehr vor, die wirksamen Bestandteile der Schlangengiftsekrete als „Toxalbumine“ und deshalb als ein chemisches „noli me tangere“ anzusehen und aufzufassen; denn abgesehen von der Gewinnung des Ophio- und Krotalotoxins in eiweißfreiem und wirksamem Zustande (vgl. oben S. 1762) mehren sich die Fälle, in denen es einerseits gelungen ist, auch andere, bisher als „Toxalbumine“ angesprochene tierische Gifte in abiuertem und wirksamem Zustande zu erhalten und andererseits Tiere gegen diese Gifte erfolgreich zu immunisieren unter gleichzeitiger Bildung von sog. „Antitoxin“ und Gewinnung von Antisera. S. 1798 und 1801 Skorpionengift (Flury, Todd und Brazil), S. 1825 *Diamphidia simplex* (Heubner, Händel und Gildemeister).

Symptomatologie der Schlangenbißvergiftungen.

Als Beispiel für die charakteristischen Unterschiede in den Wirkungen und äußerlich erkennbaren Symptome nach dem Biß der beiden Unterabteilungen der Giftschlangen, der Colubridae und der Viperidae, mögen hier die Symptome nach dem Bisse der Kobra und nach dem Bisse der *Vipera Russellii* dienen.

Der Biß der Kobra ist nach den übereinstimmenden Angaben aller Autoren wenig schmerzhaft und besonders durch die an der Bißstelle sich bald entwickelnde Gefühllosigkeit, Anästhesie oder Abstumpfung der Sensibilität, und Muskelstarre charakterisiert. Diese Wirkungen verbreiten sich langsamer oder schneller, je nach der Schnelligkeit der Resorption und dem Übergang des Giftes in das Blut, auf den ganzen Körper, worauf der Gebissene allgemeine Erschlaffung und unüberwindliche Schlafsucht empfindet. Die Atmung wird erschwert und nimmt diaphragmatischen Charakter an. Die Schlafsucht und Atemnot steigern sich allmählich, wobei der anfänglich rasche Puls nach und nach langsamer und schwächer wird; die Zunge und die Gesichtsmuskulatur sind gelähmt, der Speichel fließt aus dem verzerzten, halbgeschlossenen oder offenen Munde und die Augenlider schließen sich (Ptosis). Die allgemeine Lähmung schreitet langsam fort und der Vergiftete geht in komatösem Zustande nach einigen krampfhaften Atembewegungen unter Respirationsstillstand innerhalb 2—8 Stunden zugrunde.

Der Biß der Daboia, *Vipera Russellii* (s. *Echidna elegans*, vgl. oben S. 1757) verursacht dagegen heftige Schmerzen an der Bißstelle, welche sofort stark gerötet, später violett verfärbt erscheint, und sehr bald serös-blutige Infiltration der benachbarten Gewebe erkennen läßt. Der Vergiftete empfindet brennenden Durst, quälende Trockenheit im Munde und im Rachen, die Schleimhäute werden hyperämisch und entzündet. Diese Erscheinungen dauern oft längere Zeit, manchmal bis zu 24 Stunden an, währenddessen hämorrhagische Blutungen in den Augen, dem Magendarmkanal (Mund, Magen und Darm) und in den Harn- und Genitalorganen auftreten können. Seitens des Zentralnervensystems bestehen die Erscheinungen in mehr oder weniger heftigen Delirien (Gehirnkrämpfe nach Sapotoxin!) und, wenn eine letale Menge des Giftes einverleibt wurde, wenige Stunden nach erfolgtem Bisse in Stupor, allgemeiner Anästhesie, später Somnolenz, hochgradiger Dyspnoe und schließlich Respirationsstillstand, wobei das Herz noch längere Zeit, manchmal 15 Minuten lang, fortschlägt, nachdem die Atembewegungen vollkommen aufgehört haben.

Die eben beschriebenen Erscheinungen nach dem Biß der Daboia oder *Vipera Russellii* zeigen eine weitgehende Ähnlichkeit mit den Folgen des Bisses

der **Kreuzotter** oder der europäischen Vipern schlechtweg und unterscheiden sich von letzteren nur in quantitativer Hinsicht, beruhend auf der geringeren Größe der europäischen Giftschlangen und der geringeren Menge des von ihnen produzierten und einverleibten Giftes, vielleicht auch auf dessen geringeren Wirksamkeit.

Ich verdanke folgende Angaben über zwei Fälle von Schlangenbissen durch europäische Vipern, sowie auch die hier wiedergegebenen Abbildungen

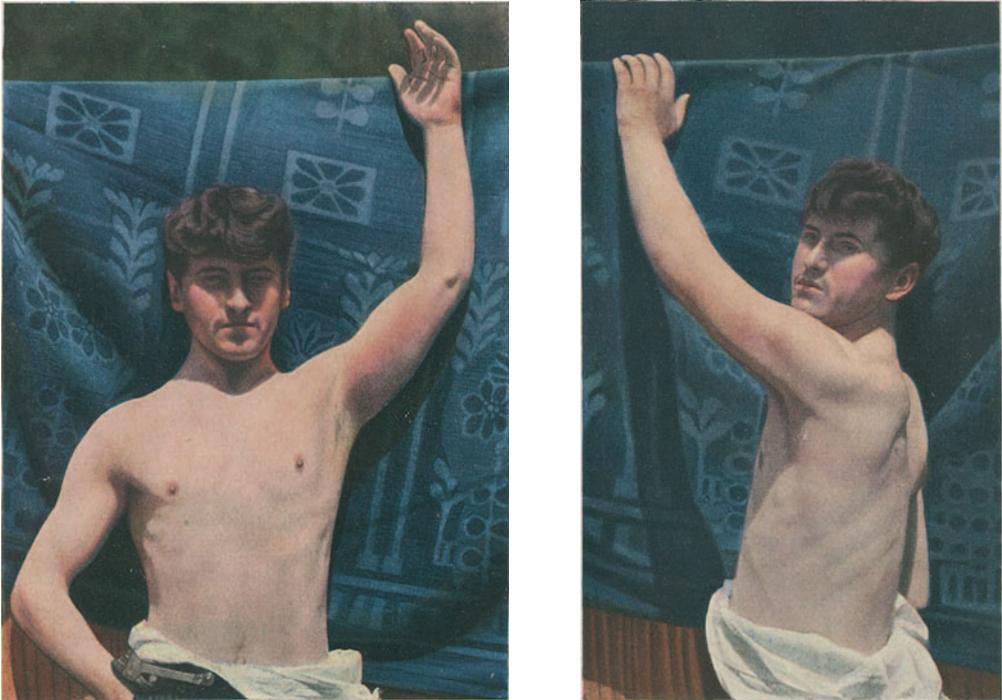


Abb. 1 und 2.

M. Fr., 30-jähriger Tapezierer wurde am 21. VI. 14 früh morgens bei der Besteigung des Piz Lunghino (Maloja, Oberengadin) beim Klettern über mit Legföhren bewachsene Felsen von einer Kreuzotter oder einer *Vipera aspis* in die linke Hand gebissen. Über die Schlangenart konnte er keine Angaben machen, weil das Tier sich sofort nach dem Biß verkroch. Der Verwundete umschürte das Handgelenk fest mit seinem Taschentuch, lief sofort nach Maloja hinunter, wurde dort reichlich mit Kognak versehen und kam dann etwa 2½ Stunden nach dem Bisse in die Klinik Bernhard in St. Moritz zur Behandlung. Der Mann klagte über starke Schmerzen in Hand und Arm. Die Umgebung der Bißwunde zeigte schon starke Verfärbung. Ekchymosen zogen sich in den nächsten Tagen über den ganzen Arm bis in die Achselhöhle hinauf. Patient war anfangs sehr aufgeregt, klagte über starken Durst und namentlich über Trockenheit im Halse und Schluckbeschwerden. Der Puls war sehr beschleunigt (120).

Therapie: Alkohol innerlich in größeren Mengen, Alkoholdunstumschläge, subkutan zwei halbe Spritzen einer 1%igen Lösung von Kaliumpermanganat.

Verlauf: Rasche Besserung. Geheilt entlassen am 28. VI. 14.

der Liebenswürdigkeit meines verehrten Kollegen, Herrn Dr. O. Bernhard in St. Moritz (Engadin), welcher mir die wohlgelungenen farbenphotographischen Aufnahmen zwecks Reproduktion in diesem Werke zur Verfügung stellte. Ihm

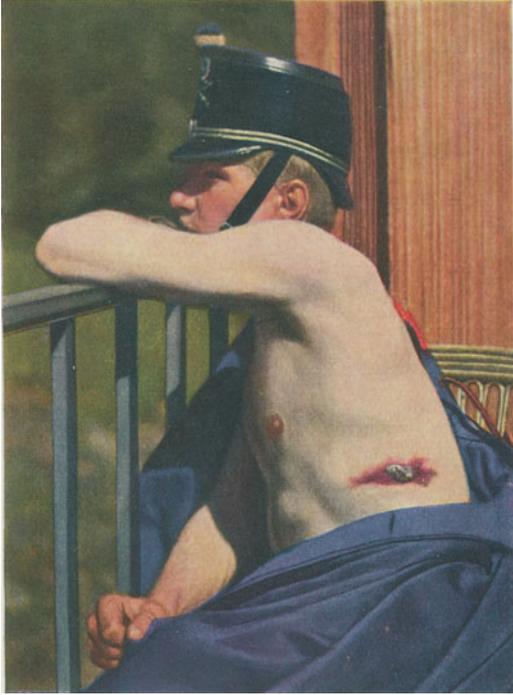


Abb. 3.



Abb. 4.



Abb. 5.

Abb. 3—5. Schlangenbiß. (Erklärung nebenstehend S. 1767 oben.)

Abb. 3, 4 und 5.

K. H., 27-jähriger Infanterie-Oberleutnant, beaufsichtigte am 31. VIII. 14 von früh bis gegen 9 Uhr die Herstellung von Schützengräben am Julierpaß oberhalb Silvaplana. Um 9 Uhr Ruhepause von einer Stunde. K. H. schlief bei den aufgeworfenen Gräben vor Müdigkeit sofort ein, seinen Rock als Kissen benutzend. Um 10 Uhr wurde wieder zur Arbeit geblasen. Der Offizier sprang auf, fühlte etwas Kaltes auf seiner linken Brust, fuhr mit der Hand dahin, faßte auf eine Schlange und warf diese weit ins Gebüsch von sich. Unterdessen hatte ihm aber das Tier unter der linken Brustwarze zwei Bißwunden beigebracht. Ein und eine viertel Stunde später war der Patient in meiner (Bernhards) Behandlung. Der Mann war sehr aufgeregt, zitterte am ganzen Körper, hatte fliegenden, schwachen und auch zeitweise aussetzenden Puls, zeigte einen stieren, erschrockenen Blick, klagte über Zusammenschnüren und Würgen in der Kehle, reißende Schmerzen in den Gliedern, trockenen Gaumen und Zunge und starkes Durstgefühl. Rachenschleimhaut und Zunge trocken und lederartig anzufühlen. Im Urin nichts Abnormes. Bißstelle geschwollen und bläulich gefärbt. Allmähliche starke Ekchymosenbildung über die ganze linke Seite bis zum linken Oberschenkel hinunter. Skrotum und Penis verfärbten sich blauschwarz.

Die Abb. 5 wurde bei der Reproduktion leider verkehrt angefertigt! Hier erscheint demnach links als rechts.

Therapie: Schröpfkopf auf die Bißstelle. Es entleerten sich aus den beiden Stichkanälen etwa anderthalb Teelöffel serös-blutige Flüssigkeit. Später Alkoholumschläge auf die Brust. Alkohol innerlich, Digitalis, Abführmittel, während der ersten zwei Tage dreimal täglich und am dritten Tag zweimal 0,005 g Kalium permanganicum subkutan. Die ersten zwei Tage zeigte Patient noch große Schwäche und Unruhe, dann folgte rasche fortschreitende Besserung. Am 15. IX. 14 konnte Patient geheilt entlassen werden. Die viel schwereren Vergiftungserscheinungen lassen in diesem Falle vielleicht auf einen *Vipera aspis*-Biß schließen; vielleicht sind sie aber auch unter anderem (Größe und Alter der Schlange) durch die Lokalisation der Bisse zu erklären.

sei daher auch an dieser Stelle zugleich im Namen der Herausgeber und des Verlegers für seine gütige Mitwirkung bestens gedankt.

Weitgehende Ähnlichkeiten mit dem zuletzt geschilderten Vergiftungsbild zeigen auch die Vergiftungen durch Bisse der ebenfalls zu den *Viperidae* gehörigen **Klapperschlangen**, d. h. verschiedener *Krotalus*arten.

Wirkungen der Schlangengifte auf das Blut.

Die Wirkungen der Schlangengifte¹⁾ auf das Blut sind höchst kompliziert und betreffen sowohl die geformten Elemente als auch das Plasma.

A. Einfluß auf die **Gerinnbarkeit des Blutes**. Hinsichtlich dieser Wirkung zerfallen die Schlangengifte in zwei Kategorien:

1. Koagulierende oder koagulationsfördernde Schlangengifte;
2. Koagulationshemmende oder -hindernde Schlangengifte.

1. Koagulationsfördernde Schlangengifte. Die *Vipern*gifte wirken koagulierend. Diese Wirkung wird durch Erwärmen der Giftlösungen abgeschwächt oder ganz aufgehoben. Auch mit Oxal- oder Zitronensäure versetztes Plasma wird durch die genannten Giftsekrete zur Gerinnung gebracht. Noc und neuerdings Houssay und Sordelli haben die quantitativen und zeitlichen Verhältnisse dieser Wirkung zahlreicher *Vipern*gifte genauer untersucht. Nach Fraser und Gunn soll intravaskuläre Gerinnung des Blutes nach dem Bisse von *Echis carinatus* die Todesursache sein. (Vgl. unten S. 1770). Lamb gibt an, daß auch das Gift der *Vipera Russellii* beim Menschen und bei Tieren unter Umständen das Blut in den Gefäßen koaguliert. Dabei soll ähnlich

¹⁾ Unter „Schlangengift“ ist hier das frische oder eingetrocknete Sekret der Giftdrüsen und nicht ein einzelner wirksamer Bestandteil zu verstehen.

wie bei dem Gifte von *Pseudechis porphyriacus* (vgl. unten bei C. J. Martin) eine positive und eine negative Phase der Blutgerinnung — je nach den Versuchsbedingungen — zu beobachten sein.

2. Koagulationshemmende Schlangengifte. In diese Gruppe gehören die Giftsekrete aller Kolubriden und als Ausnahmen die Gifte einiger nordamerikanischer Krotaliden (*Ancistrodon picivorus* und *A. contortrix*). Diese heben die Gerinnungsfähigkeit des Blutes auf sowohl *in vitro* als auch im Organismus, im letzteren Falle jedoch nur dann, wenn eine genügend große Menge des Giftes einverleibt wurde. Ein eigenartiges Verhalten in dieser Hinsicht zeigt nach C. J. Martin das Gift der australischen Kolubridenspezies, *Pseudechis porphyriacus*, welches bei intravenöser Injektion von großen Mengen im Tierexperiment oder nach dem Biß kleiner Tiere durch diese Schlange momentan intravaskuläre Gerinnung des Blutes bewirken soll, dagegen bei der Injektion von kleinen Mengen in das Blut die Gerinnung vollkommen aufhebt. Die Injektion weiterer Mengen des Giftes bewirkt dann keine Gerinnung des Blutes. (Positive und negative Phase der Blutgerinnung.)

Bemerkenswert ist, daß von chemisch genauer charakterisierten Verbindungen nach Rywosch (vgl. oben S. 1749) auch die Gallensäuren dem Blute gegenüber — wenigstens *in vitro* — ein ähnliches Verhalten zeigen.

B. Wirkung der Schlangengifte auf die Blutkörperchen.

Hämolyse. Die Schlangengifte teilen mit einer ganzen Anzahl chemisch genauer charakterisierter Stoffe (Sapotoxine, Gallensäuren, Cholesterinsäuren von Windaus-Flury [vgl. oben S. 1750], Solanin, Ölsäure, Helvellsäure) und vielen Bakteriengiften die Eigenschaft, die roten Blutkörperchen „aufzulösen“. Vgl. hierzu Kyes, Bang, Manwaring usw.

Über das Wesen diese Vorganges und der hierher gehörigen Wirkungen verschiedener Schlangengifte liegen eingehende Untersuchungen¹⁾ vor; doch ist der Sachverhalt noch nicht hinreichend geklärt!

Die hämolytische Wirkung eines bestimmten Schlangengiftsekretes ist bei verschiedenen Blutarten eine quantitativ wechselnde. Sie variiert aber auch bei der gleichen Blutart je nach der Giftkonzentration! (S. Weir Mitchell, 1861.) Kobragiftlösungen von bestimmter Konzentration (etwa 4%) hämolytisieren überhaupt nicht und schützen während 20 Minuten so behandelte Erythrozyten auch vor Hämolyse durch destilliertes Wasser, Salzlösungen, Saponin und Tetanolsin (Noguchi).

Delezenne hat die Arbeiten von Kyes, Goebel, Bang, von Dungern und Coca u. a. fortgesetzt und kommt zu dem Schluß, daß das Kobragift kein präformiertes Hämolsin enthält; wohl aber einen Stoff (Ferment Lipase resp. Katalysator [?]), welcher sowohl aus Blutserum als auch aus anderem lezithinhaltigen Material, z. B. aus Eigelb, eine hämolytisch wirkende Substanz frei macht oder bildet.

Diese aus Lezithin durch Spaltung oder Verseifung entstandene hämolytische Substanz hat den Namen Lysozithin erhalten und ist nach Delezenne und Fournau das Anhydrid des Monopalmitinglyzerinphosphorsäurerestes des Cholins, i. e. des Monopalmityllezithins. Da es aber verschiedene Lezithine gibt (Levene), ist auch mit einer Mehrheit von Lysozithinen zu rechnen.

Nach Versuchen von Catan-Houssay wird das Hämolsin von Tierkohle adsorbiert. Gesetzmäßigkeiten ließen sich dabei nicht feststellen, viel-

¹⁾ Ausführliche Behandlung des Gegenstandes und Literatur auch bei Noguchi, *Snake venoms* (1909) und M. Phisalix, *Animaux venimeux*, 1922.

leicht deshalb, weil das „Hämolyisin“ keine einheitliche Substanz ist. (? Der Referent.)

Leukolyse. Auch die weißen Blutkörperchen (und wohl auch die Blutplättchen?) werden von Schlangengiftsekreten angegriffen. So stellen die Leukozyten bei der Einwirkung von Krotalusgift bald ihre amöboiden Bewegungen ein (s. Weit Mitchell 1860—1861). Kobragift ist wirksamer als Klapperschlangengift (?). Beide Gifte führen früher oder später, je nach der Konzentration der Lösung, zur Desintegration und zum Zerfall aller Arten weißer Blutzellen. Die Leukolysine sind nach Flexner und Noguchi nicht identisch mit den Erythrolysinen (?).

Das weitere chemische Studium dieser Wirkungen auf die Leukozyten (und die Blutplättchen!) wäre vielleicht geeignet, Aufklärung betr. Zusammenhänge dieser lytischen Vorgänge mit den Wirkungen gewisser Schlangengiftsekrete auf die Blutgerinnung zu bringen.

In diesem Zusammenhange sei auch hier nochmals auf die Wirkungen der Gallensäuren hingewiesen (vgl. oben unter Blutgerinnung), von welchen auch die Leukozyten ebenso wie die Erythrozyten, manche Bakterien usw. (Protoplasmagifte, Sapotoxinwirkungen! Vgl. oben S. 1763) betroffen werden.

Die Vorgänge bei der Hämolyse durch Schlangengiftsekrete beanspruchen ein hohes wissenschaftliches Interesse. Sie haben aber keine praktisch-toxikologische Bedeutung.

C. Dasselbe gilt von der mit dem Namen **Agglutination** bezeichneten Wirkung mancher Schlangengifte. Diese Wirkung, welche auch gewissen Bakterientoxinen eigen ist, äußert sich in dem Zusammenkleben der Blutkörperchen.

Hämolyse und Agglutination sind sog. „Nebenwirkungen“ der Schlangengifte und kommen als Todesursache nicht in Betracht.

D. Anders verhält es sich vielleicht mit dem von S. Flexner und H. Noguchi zuerst beschriebenen und mit dem Namen „**Hämorrhagin**“ bezeichneten, aber nicht isolierten Bestandteile mancher Schlangengifte, welcher seine Wirkungen auf das Gefäßendothel entfalten soll. Flexner und Noguchi fassen das „Hämorrhagin“ als ein spezifisch oder elektiv auf Endothelzellen wirkendes „Zytolysin“ auf.

Nach Flexner und Noguchi sind „Hämorrhagin“ und „Neurotoxin“ des Krotalusgiftes nicht voneinander zu trennen! Ishizaka will aber das „Hämorrhagin“ des Habugiftes vom „Hämolyisin“ und „Neurotoxin“ getrennt haben durch Schütteln der wässrigen Giftlösung mit Chloroform. Dabei blieben „Hämolyisin“ und „Neurotoxin“ unverändert wirksam im wässrigen Anteil der geschüttelten Giftlösung zurück, während das „Hämorrhagin“ als ungiftige Modifikation, als Toxoid, vorhanden ist. Die Emulsion selbst hat keine hämorrhagische Kraft. Auf gleiche Weise kann man aus dem Viperngift Hämorrhagin entfernen.“

E. Schließlich findet sich in verschiedenen darauf untersuchten Schlangengiften noch ein „Thrombokinase“ genanntes Ferment, welches in eigenartiger Weise auf das Fibrinferment aktivierend wirken soll. Vgl. auch oben S. 1767 unter *Echis carinatus*!

F. Welch und Ewing fanden, daß gewisse Schlangengifte die bakteri-zide Kraft des Kaninchenserums stark vermindern oder ganz aufheben. Sie erblicken darin auch die Ursache des von manchen Autoren angegebenen Befundes rasch einsetzender postmortaler Veränderungen und Zersetzungen (Fäulnis?) der Gewebe nach Schlangenbiß. Die bekannte leichte Infizierbarkeit der Schlangenbißwunden mit ihren oft üblen Folgen fände in diesem Sachverhalt eine befriedigende Erklärung. Vielleicht spielt eine derartige Wirkung auch eine Rolle bei den von Brazil (vgl. oben S. 1761) beschriebenen

Substanzverlusten nach dem Biß südamerikanischer Krotaliden. Flexner und Noguchi konnten die Angaben von Welch und Ewing für die Giftsekrete der Klapperschlange sowie von Ancistrodon piscivorus und *A. contortrix* bestätigen.

G. Über die sog. Präzipitine verschiedener Schlangengifte und ihrer Antisera finden sich Angaben bei M. Phisalix.

Zusammenfassung.

Aus den hier in tunlichster Kürze beschriebenen Wirkungen geht deutlich hervor, in wie mannigfaltiger Weise sich die Wirkungen der Schlangengifte auf den tierischen Organismus äußern können; berücksichtigt man die wechselnde quantitative Zusammensetzung dieser Gifte und die verschiedenen Umstände, welche beim Menschen den Grad der Vergiftung beeinflussen können, so ergibt sich ein scheinbar nicht zu entwirrendes Durcheinander von Wirkungen und deren Folgen. Eine genauere vergleichende pharmakologische Analyse führt aber doch, trotz Multiplizität und scheinbarer Diversität dieser Wirkungen, zu den oben auf S. 1763 angegebenen Schlußfolgerungen, d. h. zur berechtigten und pharmakologisch gut begründeten Annahme der Einheitlichkeit und Gleichartigkeit dieser Wirkungen. Es handelt sich dabei evident um solche, wie sie uns von den sog. Protoplasmagiften gut bekannt sind. Je nach dem primär oder meistbetroffenen Organ resp. Organgebiet äußern sich auch die Wirkungen der letzteren in sehr verschiedenartiger Weise. (Vgl. oben S. 1763.) Inwieweit die verschiedenen Wirkungen sich etwa im Einzelfall gegenseitig beeinflussen, läßt sich heute noch nicht beurteilen.

Als feststehend darf jedoch angenommen werden, daß bei akut tödlich verlaufenden Fällen von Vergiftungen durch Schlangengift, wenigstens beim Warmblüter und insbesondere beim Menschen, die Todesursache in den Wirkungen auf das Nervensystem zu suchen ist. Insbesondere werden die nervösen Apparate, welche die Respiration regulieren, zuerst betroffen, und zwar werden diese gelähmt, so daß der Tod in den typischen Fällen stets durch Respirationsstillstand erfolgt. Hierbei kann die peripher lähmende, d. h. die kurarinartige Wirkung auch eine Rolle spielen.

Vielleicht bilden die Giftsekrete der *Daboia* und von *Echis carinatus* unter besonderen Verhältnissen und Bedingungen eine Ausnahme (vgl. oben S. 1767 sub Wirkungen der Schlangengifte auf die Blutgerinnung).

Die große Mehrzahl der Autoren stimmt darin überein, daß, wenn die Wirkungen der Schlangengifte auf das Nervensystem überstanden werden, eine Gefahr für das Leben im allgemeinen nicht mehr besteht.

Über das Schicksal der Schlangengifte im Organismus ist wenig bekannt. Sie sollen zum Teil unverändert in den Harn übergehen und beim Menschen auch in den Sekreten mancher Drüsen in unveränderter und wirksamer Form ausgeschieden werden. Ein Säugling, welcher von seiner durch den Biß einer Kobra tödlich vergifteten Mutter nach erfolgtem Bisse nur einmal gestillt wurde, starb angeblich unter den bekannten Erscheinungen dieser Vergiftung. In einem ähnlichen Falle wurde das schwer erkrankte Kind gerettet, während die Mutter starb. Der Hauptausscheidungsweg des Giftes scheint aber nach den Untersuchungen von Alt der Magendarmkanal zu sein. Für die (teilweise) Ausscheidung durch die Nieren spricht die in manchen langsam oder nicht letal verlaufenen Vergiftungsfällen beobachtete Nephritis mit Albuminurie und Hämoglobinurie (Ragotzi). Die Verteilung des nativen Giftes im Organismus soll bei manchen Schlangengiften (*Colubridae*) nach subkutaner und intramuskulärer Injektion sehr rasch erfolgen. Vom Verdauungstraktus aus werden die Schlangengifte bei intakter Schleimhaut, wenn überhaupt, so doch nur sehr langsam und unvollkommen resorbiert (vgl. unten S. 1774).

Kobragift ist nach Cushny im Organismus des Kaninchens schwer zerstörbar und wirkt daher kumulativ.

7. Künstliche oder experimentelle Immunisierung gegen Schlangengifte.

Die Tatsache, daß mit nicht tödlichen Mengen von Schlangengiften vergiftete Tiere nach weiteren Injektionen desselben Giftes gegen dieses weniger empfindlich werden, ist von verschiedenen Autoren bestätigt worden. Diese Erfahrungen führten zu der Überlegung, daß es durch wiederholte Einverleibung kleiner, nicht letaler Mengen von Schlangengift vielleicht möglich wäre, den tierischen Organismus gegen die Wirkungen größerer, sonst tödlicher Mengen desselben Giftes zu schützen. Diese Erwartungen sind dann auch realisiert worden.

Solche Immunisierungsversuche hat zuerst (1887) H. Sewall in Ann Arbor, Michigan, mit dem Gifte von *Sistrurus catenatus* Rafinesque, einer Klapperschlangenart, an Tauben ausgeführt und gefunden, daß diese Tiere bei fortgesetzter Einverleibung allmählich gesteigerter Gaben des genannten Schlangengiftes gegen dasselbe immer widerstandsfähiger (immun) werden, ohne dabei irgendwelche Störungen in ihrem Allgemeinbefinden zu zeigen. Wurde die Einverleibung von Gift unterbrochen, so nahm die Widerstandsfähigkeit der Tiere gegen dasselbe ab; bei einer Taube dauerte die Immunität jedoch fünf Monate, nachdem mit der Einverleibung des Giftes aufgehört worden war.

Durch diese Versuche war die Möglichkeit einer Gewöhnung an Schlangengifte, welche schon in den Schriften der Alten (vgl. unten S. 1773) erwähnt wird, erwiesen. Später haben dann Kaufmann, Phisalix und Bertrand (1894), Calmette und Fraser (1895), T. Ishizaka, Kitashima, V. Brazil u. a. derartige Versuche mit verschiedenen Schlangengiften an verschiedenen Tierarten ausgeführt, wobei sich dann weiter herausstellte, daß das Serum eines immunisierten Tieres, einem nicht immunisierten Tiere eingespritzt, letzteres gegen die Wirkungen sonst tödlicher Mengen eines gegebenen Schlangengiftes schützen kann.

Eine vorhergehende Abschwächung des Giftes, d. h. eine Verminderung seiner Wirksamkeit durch Erwärmen oder chemische Einflüsse zwecks Darstellung einer „Vakzine“ scheint bei solchen Immunisierungsversuchen nicht erforderlich zu sein.

Nachdem diese Versuche von verschiedenen Forschern im Laboratorium an den üblichen Versuchstieren ausgeführt waren und günstige Resultate ergeben hatten, die Möglichkeit der Gewinnung eines antitoxischen Serums also erwiesen war ging man zur praktischen Verwertung derartiger Heilsera bei der Therapie des Schlangenbisses über.

Zur Gewinnung möglichst großer Mengen von Serum dienten bei den zuerst im Institut Pasteur in Lille ausgeführten Versuchen eine Anzahl größerer Tiere, hauptsächlich Pferde und Esel. Es gelang Calmette durch fortgesetzte Einverleibung allmählich gesteigerter Mengen von Kobragift Pferde soweit zu immunisieren, daß sie schließlich die Injektion von 2 g trockenem Kobragift, d. h. die zweihundertfache Menge der sonst tödlichen Gabe (10 mg intravenös) reaktionslos vertrugen. Durchschnittlich erfordert die Gewinnung eines hinreichend antitoxischen Serums einen Zeitraum von 16 Monaten.

Die Immunisierung der Pferde bis zu diesem relativ hohen Grade von Widerstandsfähigkeit gegen das Kobragift gelingt nicht regelmäßig. Viele der Tiere gehen im Laufe der Behandlung unter Erscheinungen der Endokarditis oder Nephritis zugrunde. Auch entwickelten sich bei manchen Versuchstieren nach jeder Injektion aseptische Abszesse, welche sorgfältige Behandlung erforderten und auch dann nur schwer ausheilten; die Tiere bedürfen bei derartigen Versuchen, wie bei der Gewinnung von Heilsera überhaupt, der sorgfältigsten Pflege.

Ist die Immunisierung eines Versuchstieres bis zum genannten Grade erreicht, so wird das Heilserum in der Weise gewonnen, daß man das immune Tier zur Ader läßt und aus dem entnommenen Blute das Serum gewinnt. Dieses wird durch den Tierversuch auf seine antitoxische Wirkung geprüft.

Die **Prüfung** geschieht durch Feststellung des Grades der antitoxischen Wirkung des Serums, indem dasselbe im Reagenzglas mit einer bestimmten Menge Kobragift oder desjenigen Schlangengiftes, gegen welches immunisiert wurde, gemischt und die Mischung einem Versuchstiere eingespritzt wird. Ein Heilserum ist genügend wirksam, wenn eine frisch hergestellte Mischung von 2 ccm Serum mit 1 mg Kobragift (und dann sofort injiziert) keinerlei Vergiftungserscheinungen bei einem Kaninchen hervorruft und wenn 2 ccm Serum, einem 2 kg schweren Kaninchen subkutan injiziert, das Tier gegen die Wirkungen von 1 mg Kobragift, eine Stunde später ebenfalls subkutan eingespritzt, zu schützen vermögen.

Eine weniger zeitraubende Prüfung des Serums kann am Kaninchen so vorgenommen werden, daß man 2 ccm des zu prüfenden Serums in die Randvene eines Ohres injiziert und nach fünf Minuten eine Injektion von 1 mg Gift in die Vene des anderen Ohres folgen läßt. Falls das Serum den erforderlichen Wirkungsgrad besitzt, darf das Versuchstier keinerlei Vergiftungserscheinungen zeigen.

Kraus und Botelho weisen darauf hin, daß bei der Auswertung antitoxischer Schlangensera *in vitro* die Dauer der Einwirkung (einstündige Prüfungsmethode von Vital Brazil) von Antitoxin auf Toxin von Bedeutung ist oder sein kann. Die Giftneutralisation durch Antitoxin kann beim Mischen von Gift und Antitoxin *in vitro* sofort erfolgen. In solchen Fällen handelt es sich nach Kraus und Botelho um die Wirkung eines „Hauptantitoxin“ von großer Avidität. In anderen Fällen sollen aber bei längerer Einwirkungsdauer, auch bei nicht spezifischen Antisera, sog. „Nebenantitoxine“ von geringerer Avidität dem Toxin gegenüber in Aktion treten. So erklären Kraus und Botelho auch die Heilwirkung von Antischlangenserum bei Skorpionenstich (vgl. auch Wiener, unten S. 1801) sowie auch den Erfolg des umgekehrten Tierversuches, d. h. Heilung von mit Schlangengift vergifteten Tieren (Tauben) durch Injektion von Antiskorpionenserum.

Nach diesen Resultaten fragt man sich, wie es denn überhaupt mit der „Spezifität“ solcher Heilsera *de facto* steht? Kann da noch von einer „Spezifität“ überhaupt die Rede sein? Oder handelt es sich letzten Endes vielleicht nur um eine unspezifische Proteinkörpertherapie? Denkt man nicht sofort an die Mitteilungen von Bingel betr. Heilung der Diphtherie durch Injektion gewöhnlichen, normalen und doch „antitoxischen“ Pferdeserums?

Das geprüfte Serum wird nun unter Beobachtung der gewöhnlichen aseptischen Vorsichtsmaßregeln, aber ohne Zusatz antiseptischer Mittel, in sterilisierte Fläschchen von etwa 10 ccm Inhalt gebracht und ist dann fertig zum Gebrauch. Es soll sich in allen Klimaten etwa zwei Jahre oder länger halten, ohne die Wirksamkeit zu verlieren (Calmette).

Vorteilhafter und sicherer ist aber die Aufbewahrung des Mittels in trockenem Zustande, in welcher Form es unbegrenzt lange wirksam bleiben soll. Das antitoxische Serum wird zu diesem Zwecke einfach bei niedriger Temperatur zur Trockne gebracht und der in Form von Schüppchen oder Lamellen zurückbleibende gelblich gefärbte Trockenrückstand in Mengen von etwa je 1 g in versiegelten und mit Herstellungs- und Prüfungsdaten versehenen Fläschchen in den Handel gebracht. Zur Verwendung bei Vergiftungsfällen löst man die Substanz in 10 ccm sterilisierten (aufgekochten und wieder abgekühlten) Wassers und injiziert die Lösung dem Vergifteten subkutan, in dringenden Fällen, wenn die Atemnot bereits eine hochgradige und bedrohliche geworden ist, wohl auch intravenös.

Große Mengen der im Pasteurschen Institut in Lille und anderenorts hergestellten Sera gelangen jetzt zur Verwendung, und die damit in tropischen Ländern, besonders in Indien, gemachten Erfahrungen sollen sehr günstige sein

und haben zur Gründung ähnlicher Institute zur Bereitung solcher Sera auch in anderen Ländern geführt, so unter anderen seitens der indischen Regierung in Bombay, in Nord- und Südamerika und in Australien,

Hankin hat vorgeschlagen, das Antivenin (Antiserum) auch für gerichtlich-medizinische Zwecke zu verwenden, d. h. zur Feststellung, ob die in Indien wie es scheint sehr häufigen absichtlichen Vergiftungen von Haustieren mit Schlangengiften (wohl speziell Kobragift?) im konkreten Fall in der Tat damit bewerkstelligt wurden. Er meint, der Beweis wäre dann erbracht, wenn das kranke (vergiftete) Tier nach Einspritzung von Antiserum sich erholt.

Die anfängliche Annahme, daß das Serum eines gegen Kobragift immunisierten Tieres den Menschen und andere Tiere auch gegen die Wirkungen von Schlangengiften im allgemeinen schützen könne, hat sich als Irrtum erwiesen. Es scheint, daß derartige Sera „spezifisch“ sind, d. h. daß sie nur gegen das Gift derselben Schlangen oder nahe verwandter Arten derjenigen Schlange, mit deren Gift die Immunisierung vorgenommen wurde, schützen. M. Krause hat daher als erster vorgeschlagen, die zur Gewinnung von Heilserum verwendeten Tiere gleichzeitig mit den Giften verschiedener Schlangenarten zu behandeln, um auf diese Weise ein Serum, welches gegen die Gifte mehrerer oder aller Schlangen schützen könne, ein sog. „polyvalentes Serum“, zu erhalten. Berichte über Erfahrungen mit solchen Sera liegen vor von Calmette, Mc Farland, Sergent, Noguchi, Lamb und Brazil. Letzterer hat z. B. ein polyvalentes Serum „antiophidico“ gegen verschiedene brasilianische Schlangengifte hergestellt und liefert außerdem monovalente Sera gegen Krotalus- (Sero anticrotalico) und Bothrops-Lachesisgift (Sero anti-bothropico). Es scheint aber, daß diese polyvalente Sera nicht so wirksam sind wie die einzelnen spezifisch (vgl. oben S. 1772) wirkenden Antisera. Im übrigen ist die Gewinnung und der Vertrieb derartiger polyvalenter Sera heutzutage von untergeordnetem praktischen Interesse, weil jetzt in vielen Ländern, die für die dort einheimischen Giftschlangen „spezifische“ und dann stärker wirkende Heilsera hergestellt und abgegeben werden. Die Verwendung der polyvalenten Sera hat also nur in den Fällen Sinn und Zweck, in denen die vergiftende Schlangenart nicht erkannt wurde.

Eine der interessantesten, in Anbetracht der Fortschritte und der neuesten Errungenschaften der Serumtherapie des Schlangenbisses wichtigsten Traditionen über Giftschlangen und Schlangengifte ist die, der zufolge gewisse Kategorien von Menschen eine angeborene Immunität gegen Schlangengifte besitzen sollten. Von solchen gegen Schlangengifte immunen Menschen berichtet schon der Dichter Lucanus, und seitdem wird in den Werken der Dichter und der Gelehrten, bei Romanschriftstellern und in ernsthaften und zuverlässigen Reisebeschreibungen dieser in bezug auf den Menschen angeblichen, für Tiere nunmehr aber experimentell bestätigten Tatsache immer wieder Erwähnung getan.

Von den Psylli in Afrika, den Marsi in Italien und von den Gouni in Indien wird berichtet, daß sie immun gegen Schlangenbiß gewesen sein sollen.

Angaben ähnlichen Inhalts über die Immunität von Schlangenbeschwörern finden sich auch in Reisebeschreibungen aus neuerer Zeit, so bei Drummond Hay, Quedenfeldt, Davy, Rondot u. a. (vgl. Brehms Tierleben), von welchen die ersteren speziell über die Aissáua (Eisowy, Issáwa), eine Sekte oder Bruderschaft von Schlangenbeschwörern, berichten. Diese hantierten bei ihren Vorstellungen fortwährend mit Schlangen, deren Giftigkeit durch Kontrollversuche an Tieren erwiesen wurde, und ließen sich von denselben auch beißen, ohne irgendwelchen Schaden zu nehmen.

Auch bei den Hottentotten soll es häufig vorkommen, daß Leute den Inhalt der Giftdrüsen einer gefangenen oder getöteten Schlange auspressen und trinken. Sie behaupten, danach nur von leichtem Schwindelgefühl befallen zu werden und späterhin den Biß einer giftigen Schlange ohne schädliche Folgen ertragen zu können.

In Südamerika, besonders in Brasilien, ist unter den Eingeborenen der Glaube weit verbreitet, daß man sich gegen die Wirkungen des Schlangenbisses durch vielfaches, oft wiederholtes ausgiebiges Ritzen der Haut mit den Giftzähnen von Schlangen schützen kann.

In Mexiko wird nach den Angaben von Jacolot ein ähnliches Immunisierungsverfahren seitens der Eingeborenen geübt. Diese benutzen, im festen Glauben an den prophylaktischen

Wert des Verfahrens, unter allerlei abergläubischen Formalitäten Schlangengiftzähne zum Ritzen der Haut.

Berücksichtigt man, daß an den bei diesen Verfahren verwendeten Giftzähnen wahrscheinlich noch eingetrocknetes, aber wirksames Gift anhaftet, so lassen sich diese Gebräuche der Eingeborenen genannter Länder doch wohl kaum anders deuten als eine Gewöhnung an oder Immunisierung des menschlichen Organismus gegen Schlangengift, welche auch hier, wie im Tierexperiment, durch wiederholte Einverleibung kleiner, nicht tödlicher Mengen des Giftes zustande kommt. Es ist nicht ausgeschlossen, daß auch bei der Einverleibung von Schlangengift per os (Hottentotten) eine Gewöhnung zustande kommen kann. Ob diese angeblich erworbene Immunität aber in höherem oder geringerem Grade oder gar in vollem Maße erblich ist, muß vorläufig, bis zur definitiven Entscheidung dieser Frage durch das Tierexperiment, dahingestellt bleiben.

Die Ergebnisse einiger Versuche von Fraser an weißen Ratten und an einer (weiblichen) Katze sprechen entschieden dafür. Diese Tiere vertrugen schließlich per os das Tausendfache der nach subkutaner Injektion tödlichen Menge von Kobragift! Die Katze überstand nachher die subkutane Injektion der anderthalbfachen tödlichen Dosis! Ein im Laufe des Versuches geworfenes und gesäugtes Kätzchen vertrug die subkutane Injektion der doppelten Dosis letalis. Ein anderes Kätzchen desselben Wurfs ging aber an der dreifachen subkutan injizierten Dosis letalis zugrunde! Eine der Ratten überlebte die doppelte Dosis letalis subkutan injiziert.

Über die Ursachen und die Vorgänge bei der Gewöhnung an Schlangengifte, die man noch allgemein als mit den sog. „Toxinen“ der Bakteriologen und Serumtherapeuten nahe verwandt ansieht, ist wenig bekannt (Gunn und Heathcote). Die weitverbreitete, fast allgemeine Annahme der „Toxin“-natur der Schlangengifte wird von manchen Autoren durch die Möglichkeit der Gewinnung eines „Antiserums“ gegen diese Gifte als erwiesen betrachtet.

Der weitere Versuch einer negativen Beweisführung für diese Annahme, daß es bisher nicht gelungen sei, wirksame Bestandteile zu isolieren und chemisch zu charakterisieren, ist nunmehr, nach erfolgter Darstellung des Ophio- und Krotalotoxins (vgl. oben S. 1762) ganz hinfällig.

Über die Wirkungsweise der bei Schlangenbiß mit angeblich bestem Erfolg angewandten Heilsera läßt sich bis jetzt nur sagen, daß in letzteren enthaltene Stoffe wirksame Bestandteile der Giftsekrete zu binden und dadurch in unwirksame Form(en) umzuwandeln scheinen. Diese Bindung (?), über deren Art, ob chemisch oder physikalisch-chemisch, man sich hier ebensowenig klar ist wie bei den Systemen „Toxin“-„Antitoxin“ in anderen Fällen, scheint jedenfalls nur eine sehr lockere oder labile zu sein. Denn Calmette konnte aus der Mischung Giftantiserum durch Erwärmen auf 68° in vitro das Gift vom „Antitoxin“ trennen; und Morgenroth erreichte das gleiche durch Einwirkung von verdünnter Salzsäure. Nach Scaffidi bewirken auch schwache Alkalien diese Trennung. (Vgl. auch Sachs.)

Zu diesen biologisch interessanten und praktisch wichtigen Fragen sei hier nur bemerkt, daß über die chemische Natur der sog. „Toxine“ und „Antitoxine“ der Bakteriologen und Serumtherapeuten bis jetzt überhaupt nur außerordentlich wenig Sicheres bekannt ist. Hinsichtlich der „Antitoxine“ ist es deshalb um so mehr zu begrüßen, daß letzthin W Berger unsere derzeitigen Kenntnisse einer Zusammenstellung, kritischen Besprechung und Sichtung unterworfen hat. Er kommt zu dem Resultate, daß es sich, obwohl die Antikörper stickstoffhaltig sind, nicht um Eiweißkörper oder diesen nahestehende Derivate handelt. (Vgl. hierzu auch Madsen unten S. 1780.)

Erinnert sei in diesem Zusammenhange auch daran, daß normales Pferdeserum bei Diphtherie therapeutisch dasselbe geleistet haben soll wie Diphtherieserum (A. Bingel, 1918).

Man denkt auch unwillkürlich an die angeblichen Erfolge der modernen (unspezifischen) Proteinkörpertherapie!

8. Therapie des Schlangenbisses.

Die in der ganzen medizinischen Literatur von den Schriften der alten Inder und des Nikander bis auf die Gegenwart eine hervorragende Stellung einnehmende Behandlung oder Therapie der Vergiftungen durch Schlangen zeugt in beredten Worten für das tiefe, praktische Interesse dieser Frage für den Menschen und für die Aktualität des Kampfes zwischen diesem und den Schlangen. Bei allen Völkern und zu allen Zeiten finden wir Angaben über zahlreiche Mittel aus dem Tier- und Mineralreiche, welchen eine sichere Wirkung nachgerühmt wurde und zum Teil auch heute noch, am häufigsten natürlich in der Volksmedizin, zugesprochen wird.

Die Wichtigkeit und die große praktische Bedeutung der Auffindung geeigneter Mittel und rationeller therapeutischer Maßnahmen gegen Vergiftungen durch Schlangen ergibt sich sofort aus der, obgleich infolge von mancherlei Umständen wahrscheinlich noch sehr lückenhaften und unvollkommenen Statistik und Kasuistik derartiger Vergiftungen. So sollen in Indien auch heute noch etwa 20 000 Menschen jährlich an Schlangenbiß zugrunde gehen. Für Brasilien schätzt V. Brazil (1914) die Zahl der Gebissenen auf jährlich 19 200 mit 4800 Todesfällen.

Die zahlreichen Mittel früherer Zeiten, welche zum Teil auch heute noch von den Eingeborenen einzelner Länder gegen Schlangenbiß verwendet werden, haben für uns nur medizinisch-historisches oder kulturgeschichtliches Interesse und müssen hier, so interessant auch manche, der Anwendung solcher Mittel zugrunde liegende Vorstellungen sind, übergangen werden.

Ich erwähne hier nur den „Theriak“ der Alten, welchem ein sich noch in der Pharmacopée Française vom Jahre 1866 findendes offizinelles Präparat nachgebildet ist. Dieses für unsere heutigen Begriffe monströse Produkt der pharmazeutischen „Kunst“ enthielt bis zum Jahre 1884 in Anlehnung an den Theriak der Alten auch noch Viperenteile.

In der Ausgabe des französischen „Codex medicamentarius“ vom Jahre 1884 findet sich noch ein „Electuaire thériaçal“ genanntes, 56 Mittel enthaltendes Präparat, welches in der Kompliziertheit seiner Zusammensetzung immer noch die Anlehnung an den „Theriak“ der Alten und die Nachbildung desselben erkennen läßt.

Die moderne wissenschaftliche Therapie sollte bestrebt sein, trotz der heute landläufigen Ansichten und Vorstellungen über Potenzierung und Synergismus, mit möglichst einfachen Mitteln zu arbeiten und vorzugsweise chemisch einheitliche und genau charakterisierte Verbindungen zu Heilzwecken zu verwenden, weil nur in diesem Falle Ursache und Wirkung in ihren gegenseitigen Beziehungen sicher zu übersehen sind.

Wie bei den Vergiftungen im allgemeinen kommt es auch hier darauf an:

1. die Resorption des einverleibten Giftes möglichst hintanzuhalten oder zu verhindern;
2. die Ausscheidung von resorbiertem, unverändertem Gift möglichst zu beschleunigen;
3. bereits eingetretene, resorptive oder zentrale Wirkungen zu bekämpfen oder zu beseitigen, sei es mittels geeigneter pharmakologischer Agentien oder anderer therapeutischer Maßnahmen;
4. bereits resorbiertes Gift auf chemischem Wege zu verändern und in eine für den Organismus unschädliche Form oder Verbindung überzuführen.

1. Die Resorption von einverleibtem Gift kann verzögert werden durch Anlegen einer **Ligatur** an dem gebissenen Gliede oberhalb oder zentralwärts von der Bißstelle. Hierdurch wird die Zirkulation in dem betreffenden Gebiete verlangsamt oder aufgehoben und das Gift gelangt nur sehr langsam und in kleinen Mengen zu den lebenswichtigen Organen (Nervensystem).

Die Abschnürung des verwundeten Körperteiles darf nicht zu lange, nicht länger als etwa eine halbe Stunde ohne Unterbrechung, aufrecht erhalten werden; bei längerer Dauer entstehen leicht unangenehme Störungen des

Kreislaufs und die Ernährung der Gewebe wird verhindert, was zu bleibenden Veränderungen derselben führen kann.

Durch sofortiges **Aussaugen der Wunde** kann unter Umständen ein größerer oder kleinerer Anteil des einverlebten Giftes aus der Wunde und aus dem Organismus entfernt werden, doch ist hierbei darauf zu achten, daß Resorption von der Mundschleimhaut der diese Operation vornehmenden Person nicht erfolgt, was ja bei normalem Zustande der Mundschleimhaut nicht geschieht, wohl aber bei dort etwa bestehenden Verletzungen vorkommen kann. Diese Gefahr läßt sich durch Anwendung von **Schröpfköpfen** vermeiden. Die Entfernung des Giftes auf diese Weise wird angeblich begünstigt durch Erweiterung des Stich- (Biß-) Kanals mit dem Messer. Dabei könnte ja auch die Blutung (Fortschwemmung des Giftes nach außen?) eine unterstützende Rolle spielen.

Die resorptiven Wirkungen des Giftes können ferner hintangehalten oder verhindert werden durch teilweise oder vollkommene **Zerstörung des Giftes** an der Biß- oder Injektionsstelle. Zu diesem Zwecke hat man die Injektion von Lösungen verschiedener energisch wirkender Oxydationsmittel in die Bißwunde und deren Umgebung empfohlen, weil die Schlangengifte, wenigstens im Reagensglase, von diesen sehr leicht angegriffen und zerstört, somit unwirksam gemacht werden (vgl. oben S. 1760). Derartig wirkende Stoffe sind das Chlorwasser (Lenz 1832), das Kaliumpermanganat, KMnO_4 (Lacerda 1881, und neuerdings T. Lauder Brunton, Fayer und Rogers 1904), das Chromoxyd CrO_3 (Kaufmann 1889), der Chlorkalk oder das unterchlorigsaure Kalzium, Kalziumhypochlorit, $\text{Ca}(\text{OCl})_2$, von Aron (1883) zuerst an Tieren experimentell erprobt und von Calmette besonders warm empfohlen. Letzteres verdient vor den genannten analog wirkenden Mitteln den Vorzug wegen der geringen Ätzwirkung und der dadurch bedingten geringfügigen lokalen Gewebszerstörung. Anstatt des Chlorkalkes kann auch die unter dem Namen „Eau de Javelle“ käufliche Lösung von unterchlorigsaurem Kalium verwendet werden.

An die Verwendung der Dakinschen Lösung scheint man bisher nicht gedacht zu haben. Versuche mit dieser oder mit ähnlich wirkenden Präparaten (Chloramine) wären aber doch wohl indiziert und zu empfehlen.

Die wässrigen Lösungen der genannten Stoffe werden zwecks Zerstörung des Giftes subkutan in die Bißwunde und deren nächste Umgebung injiziert.

Gewisse **Chloride der Schwermetalle**, so das in dieser Hinsicht von Pedler (1878) untersuchte Platintetrachlorid, das Zinktetrachlorid, Goldtrichlorid und Quecksilberchlorid, welche von Fayer und Brunton auf ihre etwaige Verwendung als lokal wirkende, das Gift an der Bißstelle zerstörende Mittel geprüft wurden, haben sich für diesen Zweck nicht bewährt. Goldchlorid wird aber, wie es scheint, immer noch verwendet.

Die von Fayer seinerzeit empfohlene heroische Methode der Verhinderung der Resorption durch sofortige Amputation eines gebissenen Gliedes (Finger oder Zehe) oder einfaches Abhauen einer Extremität hat sich aus leicht begreiflichen Gründen ebensowenig wie die lokale Behandlung mit dem glühenden Eisen (*Ferrum candens*) oder durch Abbrennen von Schießpulver auf der Bißstelle einbürgern können, weil dadurch nur Verstümmelungen geschaffen werden und das gewünschte Resultat, die Zerstörung des Giftes, doch nicht oder nur in seltenen Fällen erreicht wurde.

Bei jeder lokalen Behandlung von Schlangenbiß wird man gut daran tun, sich klar zu sein über die praktischen Schwierigkeiten, das Gegenmittel unter den nun einmal hier gegebenen Bedingungen in hinreichend intimen Kontakt mit dem Gift zu bringen. Vgl. hierzu Willson.

2. Die **Ausscheidung** von resorbiertem Gifte erfolgt, wie es scheint, durch verschiedene Drüsen, den Harn und die Magen- und Darmschleimhaut.

Es erscheint demnach rationell, die Ausscheidung des einverlebten Giftes durch die genannten Wege zu unterstützen, was vielleicht durch reichliche Zufuhr warmer Flüssigkeiten geschehen kann. Von letzteren wird man wohl

am zweckmäßigsten solche wählen, welche neben der Wasserwirkung (Durchspülung des Organismus) durch ihren Gehalt an bestimmten Stoffen auf die Sekretionstätigkeit der Nieren, auf das Gefäßsystem und erregend auf das Zentralnervensystem wirken. Diesen Forderungen entsprechen warmer Tee und Kaffee, weshalb dieselben auch häufig von großem Nutzen, schon wegen der Besserung im subjektiven Befinden, sind und oft angewendet werden.

Entschieden diskutabel und beachtenswert scheint auch der Vorschlag, isotonische Kochsalzlösung in reichlicher Menge entweder subkutan oder intravenös oder auch per rectum (Dauerklistier, Tropfklistier) zu geben. Dieses Verfahren würde zugleich das Postulat „Organismuswaschung“ mit vermehrter Giftauusscheidung (vgl. oben) vielleicht erfüllen und wohl auch eine bessere Füllung der Gefäße herbeiführen. Letzteres scheint wegen der angeblichen Kreislaufwirkungen der Viperngifte (vgl. unten sub Adrenalin S. 1779) indiziert.

Hingewiesen sei hier auf die meines Wissens in der Literatur bisher nicht erwähnte Möglichkeit der Bekämpfung innerer Blutungen (Organhämorrhagien) nach Vipernbiß durch zweckentsprechende Verwendung von Gelatine; vielleicht auch der neuen Hämostyptica, z. B. Koagulen, Kluden, Thrombosin und ähnlicher Präparate. Kalziumsalze hat Kobayashi, wie es scheint, mit Erfolg angewandt. Er injizierte intravenös während 6–10 Tagen täglich 20 ccm einer 3%igen Lösung von Chlorkalzium und sah danach wesentliche Linderung der Schmerzen und Besserung der lokalen Giftwirkungen.

Die Entfernung von resorbiertem, in das Blut bereits übergegangenem Gifte aus dem Organismus hat man auch durch reichlichen Aderlaß und Ersatz des entnommenen Blutes durch Kochsalzlösungen oder frisches Blut, durch die sog. Bluttransfusion, zu erreichen versucht. Diese Versuche haben jedoch nicht zu praktisch brauchbaren Resultaten geführt. Übrigens liegen auch keine Gründe vor anzunehmen, daß das Gift in stärkerer Konzentration etwa längere Zeit im Blut bleibt. Es wird vielmehr allem Anschein nach frühzeitig (und fest?) an nervöse Apparate fixiert.

Über die Erfolge der therapeutischen Verwendung des von Josso und von Yarrow (1888) bei Schlangenbiß geprüften und empfohlenen **Pilokarpins** läßt sich vorläufig kein Urteil fällen. Die durch Pilokarpin verursachte gesteigerte Sekretionstätigkeit der Drüsen im allgemeinen läßt es jedoch nicht unrationell erscheinen, bei solchen Vergiftungen weitere Versuche mit diesem Mittel anzustellen. Vielleicht wird die Ausscheidung des Giftes durch verschiedene Drüsen unter dem Einfluß des Pilokarpins beschleunigt. Vgl. auch Madsen, unten S. 1780.

Die an Tieren gemachten Erfahrungen von Alt über die Ausscheidung gewisser Schlangengifte durch die Magen- und Darmschleimhaut fordern dazu auf, auch am Menschen bei derartigen Vergiftungsfällen Magenausspülungen vorzunehmen, um die Entfernung des auf diesem Wege etwa ausgeschiedenen Giftes aus dem Organismus zu bewirken. Derartige Maßnahmen werden aber von anderen Autoren abgelehnt mit der Begründung, daß „Schlangengift“ bekanntlich nicht vom Magendarmkanal aus resorbiert werde; einmal dorthin ausgeschiedenes Gift also als für den Organismus definitiv erledigt und nunmehr als harmlos zu betrachten sei. (Vgl. hierzu aber die Versuche von Fraser, oben S. 1774).

3. Symptomatologische Behandlung des Schlangenbisses mittels pharmakologischer Agenzien. Zweck und Ziel dieser Art der Behandlung ist in erster Linie die Beeinflussung der von den Wirkungen der Schlangengifte betroffenen Gebiete des Zentralnervensystems, deren Funktionen für das Fortbestehen des Lebens unerlässlich sind. Die zentralen oder resorptiven Wirkungen der Schlangengifte betreffen (vgl. oben S. 1762 u. 1770) diejenigen Gebiete des

Zentralnervensystems, von welchen die Respiration und die Zirkulation abhängig sind. Auf diese wirken die Schlangengifte lähmend. Demgemäß sind die geeigneten Substanzen unter denjenigen pharmakologischen Agenzien zu suchen, welche erregend auf die genannten Gebiete wirken; wobei aber stets zu beachten ist, daß wir auf diese Weise niemals die Ursache, sondern nur die Folgen der Wirkungen des Giftes bekämpfen, die Behandlung daher eine symptomatologische ist.

Das **Ammoniak** wurde schon im 18. Jahrhundert von Jussieu, Chaussier, Sage und anderen als eines der sichersten Mittel bei Vergiftungen durch Schlangen gerühmt und auch in neuerer Zeit zur innerlichen und äußerlichen, lokalen Anwendung an der Bißstelle empfohlen. Halford empfahl seine intravenöse Injektion. Den mit dem Ammoniak gemachten, angeblich günstigen Erfahrungen am Menschen stehen die bei Tieren experimentell gewonnenen, fast regelmäßig negativen Resultate gegenüber. Schon Fontana hatte bei Versuchen an Tieren festgestellt, daß das Ammoniak die Wirkungen des Viperngiftes nicht aufzuheben vermag.

Aus allen vorliegenden Untersuchungen scheint hervorzugehen, daß das Ammoniak beim Menschen in manchen Fällen nützlich sein mag, den letalen Ausgang aber nicht verhindern kann, wenn eine tödliche Menge des Giftes einverleibt wurde.

Dasselbe gilt von dem von A. Müller empfohlenen **Strychnin**, dessen primäre, erregende Wirkungen auf das Zentralnervensystem es geeignet erscheinen lassen, die lähmenden Wirkungen der Schlangengifte aufzuheben. Müller und andere berichten über günstige Erfolge. Nach einer von Raston Huxtable (1892) veröffentlichten Statistik scheint das Strychnin als Gegenmittel jedoch endgültig abgetan. In 426 Fällen von Schlangenbiß wurden 113 Gebissene mit Strychnin behandelt; von diesen starben 15, also 13,2%. Von den übrigen 313, nicht mit Strychnin behandelten, starben 13, also 4,1%.

Diese Zahlen hätten aber nur volle Beweiskraft unter der (sehr unwahrscheinlichen) Annahme, daß in sämtlichen 426 Fällen die quantitativen und qualitativen Verhältnisse der hier statistisch erfaßten Vergiftungsreihe gleich gewesen wären; d. h., daß es sich in allen Fällen um die gleichen Mengen einverlebten Giftes ein und derselben Schlangenart gehandelt haben sollte!

Diese Mißerfolge erklären sich vielleicht aus der nach größeren Gaben von Strychnin auf die primäre Erregung folgenden Lähmung des Zentralnervensystems, welche sich dann noch zu der schon bestehenden, durch das Schlangengift bedingten Lähmung addiert und die vollständige Lähmung lebenswichtiger Funktionszentren des Zentralnervensystems noch beschleunigen würde. Die Schwierigkeiten der Strychninbehandlung werden verständlich, wenn wir bedenken, daß die Resorptionsverhältnisse des Schlangengiftes und die einverlebten Mengen desselben nicht zu übersehen sind, und daß deshalb die Dosierung des Strychnins nur nach dem Grade der beobachteten Wirkung geschehen kann, nicht aber nach vorgeschriebenen Dosen und starren Regeln.

Wenig günstige Resultate hat auch Th. Aron bei seinen Tierversuchen mit dem **Koffein** und **Atropin** als Gegenmittel zu verzeichnen. Die genannten Stoffe vermochten den tödlichen Verlauf der Vergiftung nicht aufzuhalten.

Die bekannten pharmakologischen Wirkungen des **Kampfers**, d. h. seine erregenden Wirkungen auf das Zentralnervensystem im allgemeinen, namentlich aber auf die Funktionszentren des verlängerten Marks, welche die Respiration und die Zirkulation beeinflussen und regulieren, machen es wahrscheinlich, daß der Kampfer bei Vergiftungen durch Schlangen therapeutisch mit Erfolg anzuwenden wäre. Jedenfalls scheint seine therapeutische Verwendung hier, wie in kollapsartigen Zuständen infolge anderer Ursachen, rationell.

Weitere Versuche und Erfahrungen mit diesem Mittel dürften daher wünschenswert sein, wenn auch zur Zeit noch die Unsicherheiten betr. Resorption und Eintritt der Wirkungen subkutan eingespritzten Kampferöls nicht zu vermeiden sind. Erwähnt sei, daß die von B. Fischer experimentell geprüfte und dann von anderen zur Anwendung beim Menschen empfohlene intravenöse Injektion von Kampferöl oder Kampferölemulsionen sich als therapeutische Methode noch nicht der allgemeinen Zustimmung und Anerkennung erfreut (Emboliegefahr). Über andere Mittel zur Anregung der Zirkulation und der Respiration (Lobelin, Hexeton, Coramin, vgl. unten S. 1780).

Auch das **Adrenalin** scheint pharmakologisch geeignet zur Behandlung des Schlangenbisses (Hooker, Menger, Rogers), besonders aber der Vergiftungen durch Vipern, weil hier der Zirkulationsapparat — Herz und Gefäße — stärker geschädigt werden soll als durch die Kolubridengifte. Bei peripherer Gefäßerweiterung und dadurch bedingter bedrohlicher Blutdrucksenkung könnte das Adrenalin nützlich sein sowohl wegen seiner gefäßverengernden Wirkung als auch wegen seiner Wirkung auf das Herz. Ob durch eine eventuelle Steigerung des Blutdruckes die Gefahr von Hämorrhagien in den Geweben erhöht würde, möge dahingestellt bleiben. Zur Beeinflussung von Herz und Gefäßen wäre wohl die intravenöse Injektion des Adrenalins indiziert. Andererseits könnte die frühzeitige Injektion von Adrenalinlösungen in und um die Bißwunde die Resorption des Schlangengiftes hintanhaltend (lokale Wirkung; funktionelle Ligatur!). Dabei wäre wohl auch an die Kombination des Adrenalins mit einem Lokalanästhetikum zu denken (Novokain, Subkutin usw.); einmal wegen der schmerzstillenden, dann aber auch wegen der „antiphlogistischen“ Wirkung der Lokalanästhetika (Meyer). **Kokain** allein hat Fox bei Bissen von *Echis carinatus*, *Naja nigricollis* und *Bitis arietans* empfohlen. Ob dabei etwaige resorptive Wirkungen dieses Mittels schädlich oder nützlich sein könnten, bleibt vorerst unentschieden. Zweckmäßiger scheint auch hier die Kombination mit Adrenalin, obwohl ja das Kokain selbst Ischämie bewirkt.

Über die therapeutische Verwendung des **Alkohols** bei Vergiftungen durch Schlangen läßt sich vom wissenschaftlich-pharmakologischen Standpunkte folgendes sagen. Dem weitverbreiteten, angeblich erfolgreichen Brauche, den Gebissenen alkoholische Getränke bis zum Eintritt einer mehr oder weniger tiefen Hypnose oder gar Narkose zu verabreichen, stehen die an Tieren gewonnenen negativen Resultate gegenüber (Aron, Weir Mitchell und Reichert, Holitscher), nach welchen niemals eine wesentliche Beeinflussung des Verlaufs der Vergiftung durch Alkohol beobachtet wurde. „Die Zuführung berauscher Mengen Alkohol (in konzentrierter Form), wie sie noch 1905 in der Bekanntmachung Hamburgs empfohlen wurde, muß als durchaus verfehlt bezeichnet werden. Willson berichtet, daß in mehreren Fällen der Tod nach Schlangenbiß nicht durch das Schlangengift, sondern durch die vergiftenden Mengen des gereichten Alkohols veranlaßt war“ (Rost). Das muß insbesondere gelten für Kinder, welche ja bekanntlich gegen Alkohol unverhältnismäßig empfindlich sind.

Die bekannten pharmakologischen Wirkungen des Alkohols nach seiner Resorption bieten keinen Anhaltspunkt für die Erklärung einer angeblichen günstigen Beeinflussung der Vergiftung; insbesondere sind keine Tatsachen bekannt, welche die Annahme einer durch den Alkohol bedingten vermehrten Bildung von „Antitoxin“ stützen könnten. Hingegen käme vielleicht in Betracht eine durch den Alkohol hervorgerufene „Resistenzsteigerung“ im Sinne von Starkenstein. Die vagen Erklärungsversuche von Clemm scheinen wenig befriedigend und sind wohl abzulehnen.

Hingewiesen sei hier auf die von Madsen und seinen Mitarbeitern vertretene Auffassung, daß „Antikörper“ als Sekretionsprodukte anzusprechen sind und daß die fraglichen Sekretionen, also auch die Antikörperbildung, gesteigert und vermehrt werden können durch verschiedene chemisch und pharmakologisch genau charakterisierte Stoffe, z. B. durch Pilokarpin (vgl. oben S. 1777), aber auch durch gewisse anorganische Stoffe, darunter die in dieser Richtung besonders geprüften Metallsalze: $MnCl_2$, $MgCl_2$, $BeCl_2$. Vorerst dürfen diese Befunde aber selbstverständlich nicht ohne weiteres auf den Spezialfall Alkohol übertragen werden.

In der lokalen entzündlichen Reizung der Magenschleimhaut durch konzentrierten Alkohol und der damit verbundenen Hyperämie, ließe sich dagegen vielleicht die Schaffung von Bedingungen erblicken, unter welchen die Ausscheidung des Giftes¹⁾ rascher erfolgt. Man darf wohl annehmen, daß, wenn in der Zeiteinheit ein bestimmtes Ausscheidungsgebiet infolge dort bestehender Hyperämie von größeren Blutmengen durchströmt wird, die exkretorische Tätigkeit eines solchen Gebietes wahrscheinlich ebenfalls gesteigert ist, so daß in der Zeiteinheit den die Ausscheidung des Giftes besorgenden Zellen mehr Gift zugeführt und durch diese auch ausgeschieden wird. Unter ähnlichen Bedingungen ausgeführte Versuche mit Morphin, dessen Ausscheidung durch die Magen- und Darmschleimhaut erfolgt, haben über diese Verhältnisse näheren Aufschluß gegeben. In den von Mc Crudden ausgeführten Versuchen schieden Hunde nach Zufuhr konzentrierter alkoholischer Genußmittel (Rum, Arrak) in den Magen 20% mehr des subkutan einverleibten Morphins in Magen und Darm aus, als Tiere, denen kein Alkohol gereicht wurde. Ähnliche Resultate ergaben sich nach stomachaler Einverleibung von Dekokten der Radix Senegae und anderer ähnlich wirkender Stoffe.

Vielleicht spielen ähnliche Verhältnisse bei der häufigen innerlichen Anwendung saponinhaltiger und anderer, lokal reizend wirkender Stoffe enthaltender Pflanzen²⁾ seitens der Eingeborenen verschiedener Länder nach dieser Richtung ebenfalls eine Rolle.

Durch **künstliche Respiration** ist es im Tierexperiment gelungen, den Tod der mit verschiedenen „Schlangengiften“ vergifteten Tiere stundenlang hinauszuschieben. Auch liegen Angaben über die Verwendung der künstlichen Respiration beim Menschen vor, doch haben diese Untersuchungen nicht zu praktischen Resultaten geführt; indessen scheinen derartige Versuche, den darniederliegenden Gaswechsel zu beeinflussen und zu verstärken, wünschenswert, wobei vielleicht auch die reflektorische Beeinflussung der Atmung von der Peripherie (Haut) aus von Nutzen sein kann. Über Beeinflussung der Respiration auf pharmakologischem Wege (Kampfer, Lobelin, Hexeton, Koramin) vgl. oben S. 1779.

4. Die größten Erfolge bei der Behandlung des Schlangenbisses hat nach den Angaben der betreffenden Autoren die sog. **Serumtherapie des Schlangenbisses** zu verzeichnen.

Das nach der auf S. 1771 angegebenen Methode bereitete Serum oder der in sterilisiertem Wasser wieder gelöste Trockenrückstand eines derartigen „Antiserums“ wird dem Vergifteten subkutan oder intraperitoneal, in dringenden Fällen auch intravenös injiziert.

Die zur Heilung erforderliche Menge des Serums ist um so größer, je empfindlicher das Tier gegen das Gift ist. Für eine bestimmte Tierspezies ist bei der gleichen Giftmenge die zur Heilung nötige Menge des Serums um so größer, je später die Injektion des Heilserums nach der Einverleibung des Giftes erfolgt.

¹⁾ Vgl. oben S. 1777.

²⁾ Die auch in Deutschland offizinelle Droge, Radix Senegae, Senegawurzel, von Polygala Senega stammend, welche das zur pharmakologischen Gruppe der Sapotoxine gehörende „Senegin“ enthält, wird in Amerika vielfach innerlich gegen Klapperschlangenbiß angewendet und ist dort populär unter dem Namen „Rattlesnake Root“ bekannt.

Ein Hund von 12 kg Körpergewicht, welchem 9 mg Kobragift, eine für Kontrolltiere in 5—7 Stunden tödliche Menge, injiziert wurden, wurde durch zwei Stunden später vorgenommene Injektion von 10 ccm des Heilserums völlig hergestellt; drei Stunden nach Einverleibung derselben Giftmenge waren schon 20 ccm Antiserum erforderlich, um das Tier am Leben zu erhalten (Calmette).

Bei einem 60 kg schweren Menschen wirken etwa 14 mg Kobragift (Trockenrückstand) tödlich. Eine kräftige Kobra liefert bei jedem Bisse eine Menge Giftsekret, welchem etwa 20 mg Trockenrückstand entsprechen. Es empfiehlt sich daher, von vornherein einen Überschuß von „Antiserum“ zu injizieren. Nach zahlreichen Versuchen an Tieren und nach den Resultaten klinischer Erfahrungen reichen 10—20 ccm des Serums aus, um die Wirkungen der beim Kobrabiß durchschnittlich einverleibten Giftmenge aufzuheben. Man wird daher zweckmäßig mit der Injektion genannter Mengen des Serums anfangen, dabei aber nicht nach starren dosologischen und dosometrischen Regeln, sondern nach den beobachteten Wirkungen des Antiserums, nach dem Grade der Besserung der Symptome dosieren.

Eine von Fayrer veröffentlichte Statistik über 65 tödlich verlaufene Fälle von Schlangenbiß in Indien ergibt, daß von den Gebissenen

22,06%	in weniger als 2 Stunden,
24,53 „	zwischen 2 und 5 Stunden,
23,05 „	zwischen 6 und 12 Stunden,
9,36 „	zwischen 12 und 24 Stunden,
21,00 „	später als 24 Stunden

nach erfolgtem Bisse starben.

Diese Fälle verliefen unter den in Indien obwaltenden Verhältnissen tödlich, da dort ärztliche Hilfe oft schwer zu erreichen ist. Die erstgenannten 22,06% der Fälle wären wohl unter allen Umständen letal verlaufen. Die übrigen 77,94%, in denen der Tod erst nach 2—24 Stunden erfolgte, hätte jedoch die Anwendung von Antiserum wahrscheinlich gerettet.

In Brasilien sollen mit den im staatlichen Seruminstitut zu S. Paolo hergestellten Sera sehr gute Erfolge erzielt werden (Brasil).

Nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen scheint es sich bei der Wirkung des „Antiserums“ um eine chemische oder physikalisch-chemische Wechselwirkung zwischen den wirksamen Bestandteilen des Giftes (Ophiothoxin, Krotalotoxin) und den „Antikörpern“ des injizierten Heilserums zu handeln. (Vgl. hierzu aber auch Madsen oben S. 1780.)

Die lähmende Wirkung der Schlangengifte auf das Zentralnervensystem und vielleicht auch die bei manchen Tierarten beobachtete periphere, kurarinartig lähmende Wirkung dieser Gifte, muß wohl als die experimentelle Grundlage für die neuerdings (etwa 1912) vorgeschlagene therapeutische Verwendung des Klapperschlangengiftes betrachtet werden; insbesondere für dessen Verwendung bei der Behandlung der Epilepsie! Schon vordem war aber Schlangengift gegen Tetanus¹⁾ empfohlen und angewendet worden.

Hierbei scheint man sich aber nicht ganz klar darüber zu sein, daß entweder vor oder gleichzeitig mit dem Eintritt, wenigstens der zentralen motorischen Lähmung auch die Respiration gelähmt wird, woraus schon allein sich gewisse Gefahren ergeben! Dazu kommt noch, daß das native, also eiweißhaltige Klapperschlangengift zur Verwendung gelangte. Dieses kam unter

¹⁾ Ameden soll (nach M. Phisalix, Animaux venimeux Tome 2, p. 841) im Jahre 1883 zuerst diesen Vorschlag gemacht haben.

dem Namen Krotalin in sterilisierten Ampullen in den Handel. Ist die Sterilisation solchen Ampulleninhalts keine hinreichende, so ist bei seiner Injektion die weitere Gefahr der Entwicklung einer allgemeinen Sepsis gegeben, wie das sich in der Praxis auch schon ereignet haben soll. Wird aber „Krotalin“ hinreichend energisch (Hitze) sterilisiert, so wird höchstwahrscheinlich auch das darin enthaltene wirksame Krotalotoxin mehr oder weniger verändert und unwirksam!

Früher wurden Körperteile (Fett, Eier usw.) von Schlangen in großem Umfange für therapeutische Zwecke verwendet, was wohl auch heute noch in der Volksmedizin häufig vorkommt. Die Homöopathen bedienen¹⁾ und bedienen sich wohl auch heute noch des Schlangengiftes als angeblich nützliches Mittel gegen die verschiedensten Krankheiten.

9. Prophylaxe.

Wenn es sich um die Verhütung von Vergiftungen durch kleine, wenig giftige oder mit nur schwachen und kurzen Giftzähnen ausgestatteten Schlangen handelt, so genügt meistens eine Fußbekleidung aus derbem Leder zum Schutz der unteren Extremitäten. Aber auch die langen Giftzähne großer und kräftiger südamerikanischer Giftschlangen vermögen kaum solches Material zu durchdringen (V. Brasil).

Die Häufigkeit der Vergiftungsfälle und ihre hohe Mortalität in tropischen Ländern, besonders in Indien, ist zum Teil zurückzuführen auf die große Zahl und die große Giftigkeit dort einheimischer Schlangen, dann aber auch auf die Indolenz und Indifferenz der Eingeborenen, welche aus religiösen und mystischen Gründen manche Giftschlangen verehren und schützen und daher diese auch selten töten, so daß auf ihre Hilfe bei der Ausrottung dieser Gifttiere kaum gerechnet werden kann. Sodann spielen auch die dortigen Wohnungsverhältnisse und gewisse Sitten eine Rolle, so z. B. das Schlafen auf der Erde!

Man hat versucht, durch Aussetzen einer Prämie auf jede eingelieferte Giftschlange die Ausrottung dieser Tiere zu erreichen. Das Prämiensystem hat jedoch in keinem Lande den gewünschten Erfolg gehabt. Es hat vielmehr, wenn nicht in allen, so doch in manchen Ländern, zur Züchtung von Giftschlangen geführt.

Beachtenswert scheint der Vorschlag, harmlose, d. h. für den Menschen ungiftige ophiophage Schlangen zur Vertilgung der Giftschlangen heranzuziehen. Auch an andere derartige schlangenfeindliche Tiere — Schwein, Ichneumon, Igel — wäre dabei zu denken.

Wichtig dürfte auch die Beseitigung resp. zweckmäßige Verbringung von Hausabfällen (Nahrungsmittelresten usw.) sein. Diese sollten immer in geschlossenen Behältern gesammelt und bis zur Abfuhr aufbewahrt werden, weil sie sonst Ratten, Mäuse und anderes Ungeziefer anlocken. Die Schlangen jagen diese Tiere und kommen somit gerne in die Nähe menschlicher Wohnungen und dringen dann auch in diese ein!

Nicht zu unterschätzen und daher auch nicht zu unterlassen ist die rechtzeitige Aufklärung weitester Kreise über die Giftschlangengefahr — wohl am besten durch den Unterricht in der Schule! Dadurch würden diese Kenntnisse in immer weitere Kreise und Schichten der Bevölkerung dringen, Unfällen vorgebeugt und vielleicht auch der Vermehrung und Verbreitung der Giftschlangen Einhalt getan.

¹⁾ Denkschriften der Nordamerikanischen Akademie der Homöopathischen Heilkunst. Erste Lieferung. Wirkungen des Schlangengiftes usw. von Constantin Hering. Leipzig und Allentown, Pa. 1837.

III. Eidechsen, Sauria.

Heloderma suspectum Cope und **H. horridum** Wiegmann, die Krusteneidechse, in Zentralamerika und Mexiko, sowie in Texas, Arizona, Utah, Southern California und New Mexiko einheimisch, ist die einzige¹⁾ giftige Eidechsenart. Die Kreolen nennen das *Heloderma* „Eskorpion“, während es bei den Zapotek-Indianern „Tala-Chini“ heißt (Castellani und Chalmers); häufig scheint die englische Bezeichnung „Gila Monster“, d. h. Monstrum vom Gila-Tal oder -Fluß.

Der Giftapparat besteht, wie bei den Schlangen, aus **Giftdrüsen** und damit in Verbindung (?) stehenden **Giftzähnen**, mittels welcher die Verwundung und Einverleibung des Giftsekretes bewirkt werden.

Die Zähne des *Heloderma*, sowohl die des Unter- als auch die des Oberkiefers sind gefurcht.

Die Unterkieferdrüsen des *Heloderma* erreichen eine relativ enorme Größe und Ausbildung. Sie liegen unter dem Unterkiefer, münden an der Basis der gefurchten Zähne und bereiten ein giftiges Sekret.

Mitchell und Reichert stellten ihre Versuche teils mit unverändertem, frischem (nativem), teils mit eingetrocknetem und in Wasser wieder aufgelöstem Sekret an Fröschen, Tauben und Kaninchen an.

Zwei Kaninchen, von welchen das eine vagotomiert war, erhielten je 10 mg des getrockneten *Helodermagiftes* in die Vena jugularis. Das vagotomierte Tier starb nach 1½ Minuten, das nicht vagotomierte nach 19 Minuten; beide Tiere verendeten unter Konvulsionen.

Die Resultate von Mitchell und Reichert haben in bezug auf die Giftigkeit des *Heloderma* Sumichrast, Boulenger, A. Dugés, Garman und Bocourt durch eigene Versuche an Tieren bestätigt.

Beim **Menschen** hat man starke Schmerzhaftigkeit, Schwindel, starke Schweiß- und heftiges Anschwellen des betreffenden Gliedes oder Körperteiles nach *Helodermabiß* beobachtet. Angeblich kann der Biß aber auch den Menschen töten (Treadwell-Lubbock betr. Fall Yeager bei Tombstone, Arizona [1882]). Die tödliche Dosis für den erwachsenen Menschen wird auf 5 mg Trockengift geschätzt.

Die **Wirkungen des Giftsekretes** von *Heloderma suspectum* haben dann noch C. G. Santesson, J. van Denburgh und O. B. Wight, Loeb und M. Phisalix untersucht.

Nach Santesson besteht die Wirkung in einer sich schnell entwickelnden, wahrscheinlich zentralen Lähmung, die anfänglich den Charakter einer Narkose zeigt. Die Ursache der Lähmung ist nicht eine Folge darniederliegender Zirkulation; beim Frosch beobachtete Santesson totale Lähmung, während das Herz noch schlug. Die Wirkung des Giftes erstreckt sich jedoch nicht nur auf das Zentralnervensystem; früher oder später gesellt sich zu der zentralen Lähmung noch eine kurarinartige Wirkung.

Die Beobachtungen und Versuche, bei welchen Menschen und größere Tiere von *Helodermen* gebissen wurden, sprechen entschieden dafür, daß das *Helodermagift*, ähnlich wie das Gift mancher Schlangen, Lokalerscheinungen bewirkt.

Nach J. van Denburgh und O. B. Wight (vgl. auch Loeb) löst das Gift von *Heloderma suspectum* im Reagenzglase die roten Blutkörperchen auf, macht das Blut ungerinnbar nach vorausgegangener Thrombenbildung und wirkt zuerst erregend, dann lähmend auf das Zentralnervensystem. Atembewegungen und Herzschlag werden erst beschleunigt, dann zum Stillstande

¹⁾ Über die Giftigkeit von *Lanthanotus borneensis* Steindachner, einer auf Borneo einheimischen Eidechse, welche ebenfalls gefurchte Zähne haben soll, ist nichts bekannt. Eine in Südindien einheimische und dort von den Eingeborenen „Biskobra“ genannte Eidechse soll nach H. B. Gawke (Madras Mail, 15. August 1911) einen Jagdhund durch Biß (Vorderpfote) in 10 Minuten getötet haben.

gebracht, das Herz auch durch lokale Giftwirkung gelähmt. Speichelfluß, Erbrechen, Abgang von Kot und Harn charakterisieren die ersten Stadien der Vergiftung: der Tod tritt nach diesen Autoren entweder infolge von Atemstillstand oder durch Thrombenbildung oder Herzlähmung ein.

Das Helodermagift hat also mancherlei Ähnlichkeit mit den Schlangengiften, insbesondere mit dem Gift der Vipern. Letztere erliegen aber doch dem Helodermagift, und das Heloderma ist nicht immun gegen Viperngift; „il n'y a pas d'immunité croisée“ (Phisalix).

Phyllodoctylus gerrhopygus, in der Umgebung von Arequipa (Peru) „Salamaqueja“ genannt und dort wegen seines angeblich giftigen Bisses in schlechtem Rufe stehend und sehr gefürchtet, ist nach Tierversuchen von Escomei ungiftig und harmlos. Verantwortlich für die diesem Tier irrtümlich zugeschriebenen Verletzungen und Vergiftungen ist vielmehr eine mit und neben ihm häufig vorkommenden Spinnenart, *Latrodectus mactans* (vgl. unten S. 1803).

Zu den passiv giftigen Tieren gehören eine Anzahl nackter

IV. Amphibien,

welche stark wirksame Gifte in ihren Hautdrüsen bereiten. Sie kommen praktisch-toxikologisch nicht in Betracht, weil sie sich ihres Giftes nicht willkürlich bedienen können (vgl. oben S. 1745). Indessen sollen diese Tiere und ihre Gifte hier doch kurz erwähnt werden, schon wegen des an die chemischen und pharmakologischen Eigenschaften ihrer Hautsekrete und deren wirksamen Bestandteile sich knüpfenden hohen wissenschaftlichen Interesses. An Hand der beigegebenen Literaturnachweise wird sich der Interessent leicht und rasch orientieren. Hierher gehören:

1. **Bufo vulgaris**, die gemeine Kröte, in deren Hautdrüsensekret nachgewiesen wurden:

- a) Das digitalinartig wirkende **Bufotalin**, das sich nach Wieland von der vorerst **Bufotoxin** genannten Muttersubstanz ableitet.
- b) Das schwach wirksame Pyrrolderivat **Bufotenin**.

2. **Bufo aqua** s. **Docidophryne aqua**, eine in Westindien einheimische, also tropische Krötenart, liefert in ihrem „Parotiden“sekret neben Adrenalin das **Bufagin**.

3. **Bufo marinus** (L.) **Schneid.** liefert nach V. Novaro ebenfalls ein stark giftiges Hautsekret, welches 34–38% Trockensubstanz und 1,0–3,5% Adrenalin enthält. Novaro berichtet, daß diese Krötenart, welche ein Körpergewicht von 500–600 g erreichen soll, von den Eingeborenen in Argentinien (und Brasilien?) gegen Zahnweh und Herpes verwendet wird (äußerliche, lokale Applikation des lebenden Tieres). Dabei kann es zu tödlicher Vergiftung von Menschen kommen, wie ein von Novaro beschriebener Fall zu beweisen scheint. Im Tierversuch verursachte das Aufbinden mehrerer dieser Kröten auf die skarifizierte Bauchhaut eines Hundes bei diesem schwere Vergiftung und schließlich den Tod des Versuchstieres. Über das Vorkommen von Bufotalin oder eines ähnlichen, digitalinartig wirkenden Herzgiftes im Hautsekret von *Bufo marinus* weiß dieser Autor nichts zu berichten. Er meint, daß die Wirkung des Giftes im wesentlichen durch dessen Gehalt an Adrenalin bedingt sei (? , der Referent).

4. Eine nicht näher bezeichnete chinesische Krötenart, deren eingetrocknetes Hautsekret die chinesische Droge **Senso** sein soll. In dieser seit altersher gegen Wassersuchten und als Roborans in China verwendeten Droge sind enthalten:

- a) das digitalinartig wirkende **Bufagin**, vielleicht identisch mit dem Bufagin aus *Bufo aqua*;
- b) das zur Pikrotoxingruppe gehörige Krampfgift **Bufotoxin**, nicht zu verwechseln mit dem später von Wieland bedauerlicherweise ebenfalls Bufotoxin genannten Herzgift.

5. *Rana esculenta*, *temporaria*, *viridis*, *pipiens* usw., welche alle stark wirk-same, sapotoxinartig wirkende Stoffe in ihren Hautsekreten produzieren (Flury).

6. *Phyllobates melanorrhinus* Dumeril s. *Ph. bicolor* var. *toxicaria* s. *Ph. choocoensis*, eine in Kolumbien (und Venezuela?) einheimische Froschart, von den Eingeborenen „vaso“, „chaque“, „neará“, d. h. kleine giftige Kröte genannt, liefert ein von den Choko-Indianern als Pfeilgift verwendetes Hautsekret von kurarinartiger Wirkung, in welchem das „Batracine“ die wirksame Substanz sein soll.

Das native Gift zeigt aber auch starke lokale Reizwirkung, insbesondere auf Schleimhäute. Im Munde verursacht es einen brennenden Geschmack und Speichelfluß. Trockenrückstände des nativen Giftes erregen starkes Nießen, wenn man sie in fein verteiltem Zustande (Pulver) auf die Nasenschleimhaut bringt. Vom Magen aus scheint das Gift nicht zu wirken.

7. *Salamandra maculosa* und *S. atra*, in deren Hautsekrete die pikrotoxin-artig wirkenden Alkaloide: **Samandarin**, **Samandaridin** und **Samandatrin** (?) aufgefunden wurden.

8. *Triton cristatus* und *T. pyrrhogaster*, in deren Hautsekreten ebenfalls sapotoxinartige Stoffe vorkommen.

9. Nach Benedetti u. Polledro sowie nach M. Phisalix zeigt das Hautsekret von *Spelerpes fuscus* Gray ähnliche Giftwirkungen wie dasjenige von *Triton cristatus*. C. Phisalix fand auch das Hautsekret von *Megalobatrachus* (Sieboldia) **maximus** (Schlegel), des japanischen Riesensalamanders, giftig.

V. Fische, Pisces.

Den Arbeiten von Byerley, Günther, Gressin und Bottard verdanken wir in der Hauptsache unsere heutigen Kenntnisse über Giftfische und deren Giftapparate.

Es empfiehlt sich, die Begriffe „Giftfische“ und „giftige Fische“ scharf zu unterscheiden und auseinanderzuhalten.

1. Unter **Giftfischen**, *Pisces venenati* s. *toxicophori*, „Poissons venimeux“ der französischen Autoren, sind nur diejenigen Fische zu klassifizieren, welche einen besonderen Apparat zur Erzeugung des Giftes und dessen Einverleibung besitzen.

2. Unter „**giftige Fische**“, schlechtweg „Poissons vénéneux“ der französischen Autoren, sind dagegen zu verstehen und einzureihen alle Fische, deren Genuß nachteilige oder gesundheitsschädliche Folgen haben kann.

Diese Kategorie zerfällt wiederum in zwei Unterabteilungen:

- a) Fische, bei welchen das Gift auf ein bestimmtes Organ be-schränkt ist (Barbe),
- b) Fische, bei welchen das Gift im ganzen Körper verbreitet ist (Aalblut).

1. Giftfische, *Pisces venenati* sive *toxicophori*.

Bei den mit einem Giftapparate ausgestatteten Fischen unterscheidet man nach dem Vorgange Bottards und analog der Klassifikation der Gift-schlangen zweckmäßig nach gewissen charakteristischen, morphologischen

Kennzeichen der Giftapparate mehrere Unterklassen. Zunächst sind zu unterscheiden:

- A. Fische, welche durch ihren **Biß** vergiften können.
- B. Fische, welche durch **Stichwunden** (mit Giftdrüsen verbundene Stacheln) vergiften können.
- C. Fische, welche ein giftiges **Hautsekret** in besonderen Hautdrüsen bereiten.

a) Ordnung Physostomi, Edelfische.

Familie Muraenidae. Gattung *Muranna*.

Muraena helena L., die gemeine Muräne, besitzt einen am Gaumen befindlichen wohl ausgebildeten Giftapparat (Coutière), welcher aus einer ziemlich großen Tasche oder Schleimhautfalte besteht, die bei einer etwa meterlangen Muräne $\frac{1}{2}$ ccm Gift enthalten kann und mit vier starken, konischen, leicht gebogenen, mit ihrer Konvexität nach vorn gerichteten, beweglichen und erektilen Zähnen versehen ist. Die Gaumenschleimhaut umschließt scheidenartig die Giftzähne und das Gift fließt zwischen den letzteren und jener in die Wunde.

Über die Natur des Giftes und seine chemische Zusammensetzung ist nichts bekannt.

Die **Wirkungen des Giftsekretes** von *Muraena helena* sind bisher an Tieren nicht hinreichend untersucht (Kopaczewski). In einem von P. Vaillant (vgl. Bottard) beschriebenen Falle soll ein Artillerist nach dem Biß dieses Fisches in eine stundenlang andauernde Ohnmacht (Synkope) verfallen sein. Ob diese als lähmende Wirkung des Giftes oder als Folge des angeblichen reichlichen Blutverlustes aufzufassen ist, läßt sich nach der Beschreibung des Falles nicht beurteilen.

b) Ordnung Acanthopteri, Stachelflosser.

Die in dieser Unterklasse der Giftfische aufgezählten Fische besitzen mit besonderen **Giftdrüsen** in Verbindung stehende **Stacheln**, welche entweder auf dem Rücken in Verbindung mit den Rückenflossen oder am Kiemendeckel oder auch am Schultergürtel sich befinden. An der Basis der Stacheln finden sich die das Giftsekret enthaltenden Behälter oder Reservoirs, welche mit dem sezernierenden Epithel ausgekleidet sind.

Bottard, welcher die Giftorgane eingehend untersucht hat, unterscheidet nach morphologischen Merkmalen ihrer Giftapparate folgende Klassen von Giftfischen:

a) Der Giftapparat ist nach außen geschlossen. Es bedarf eines kräftigen mechanischen Eingriffes oder eines stärkeren Druckes auf die Stacheln oder auf die Giftreservoirs, um die Entleerung des Giftes zu bewirken.

Synanceia brachio, Giftstachelfisch,
Synanceia verrucosa, Zauberfisch,
Plotosus lineatus,
Bagrus nigrinus, Stachelwels.

b) Der Giftapparat ist halb geschlossen:

Thalassophryne reticulata,
Thalassophryne maculosa,
 (*Muraena helena*), vgl. oben.

c) Der Giftapparat ist offen:

<i>Trachinus vipera</i>	}	Trachinidae, Queisen,
<i>Trachinus draco</i>		
<i>Trachinus radiatus</i>		
<i>Trachinus araneus</i>		
<i>Cottus scorpius</i> , Seeskorpion,		

Cottus bubalis, Seebulle,
 Cottus gobio, Kaulkopf, Koppen,
 Callionymus lyra, Leierfisch,
 Uranoscopus scaber, Himmelsgucker, Sternseher,
 Trigla hirundo, gemeine Seeschwalbe,
 Trigla gunardus, grauer Knurrhahn,
 Scorpaena porcus, Meereber,
 Scorpaena scrofa, Meersau,
 Pterois volitans, Rotfeuerfisch, Truthahnfisch,
 Pelor filamentosus, Sattelkopf,
 Amphocanthus lineatus (Perca fluviatilis), Flußbarsch.

Das in den Giftreservoirien von *Synanceia brachio* enthaltene giftige Sekret ist klar, beim lebenden Tiere schwach bläulich gefärbt, besitzt keinen charakteristischen Geruch und reagiert sehr schwach sauer. Nach Bottard wird das Sekret nur sehr langsam, wenn überhaupt regeneriert, falls das Reservoir einmal entleert wurde.

Die Entleerung des Giftes nach außen erfolgt je nach dem auf das Reservoir ausgeübten Drucke mehr oder weniger heftig.

Ganz allgemein scheinen Giftapparate nur bei kleinen und schwachen Fischen vorzukommen. Knochenfische sind häufiger mit diesen Schutzmitteln versehen als Knorpelfische. Unter den Knorpelfischen finden wir bei den **Acanthopteri** die meisten Gifffische. Nicht alle mit Stacheln ausgerüsteten Fische haben Giftdrüsen. Nackthäuter besitzen solche Organe viel häufiger als die beschuppten Fische.

Die **Wirkungen der giftigen Sekrete** der obengenannten Fische bieten, soweit dieselben genauer untersucht sind, in ihren Grundzügen ähnliche Erscheinungen, die sich, wie es scheint, nur in quantitativer Hinsicht unterscheiden. Die **lokalen Wirkungen** bestehen in heftiger **Schmerzepfindung** und schnellem Anschwellen der Umgebung der Wunde. Diese Erscheinungen können sich über das ganze betroffene Glied erstrecken. Die Umgebung der Stichwunde färbt sich bald blau, nekrotisiert und wird gangränös. Häufig entwickeln sich Phlegmonen, die den Verlust eines oder mehrerer Phalangen eines verwundeten Fingers bedingen können.

Die Wirkungen des Giftes nach der Resorption sind noch nicht genügend erforscht, um ein abschließendes Urteil über das Wesen derselben zu gestatten. Nach den Angaben der meisten Autoren scheinen sie beim Warmblüter in erster Linie das Zentralnervensystem zu betreffen. Es treten Krämpfe ein, die vielleicht auf eine primäre Erregung des Zentralnervensystems zurückzuführen sind, worauf später Lähmung folgt.

Meerschweinchen und Ratten starben in der Regel nach einer Stunde, manchmal aber erst nach 14—16 Stunden unter anscheinend heftigen Schmerzen, Konvulsionen und Lähmungserscheinungen (J. Dunbar-Brunton). Die Wunden und deren Umgebung sind heftig entzündet und werden gangränös. Gelegentlich breitet sich die Gangrän weiter aus, oder es treten Geschwüre und Phlebitis an dem betroffenen Gliede auf.

Vergiftungen bei Menschen, besonders bei Badenden, Fischern und Köchinnen sind häufig. Die meist an den Händen und Füßen gelegenen Wunden werden rasch sehr empfindlich, die ganze Extremität schmerzt heftig, Erstickungsnot und Herzbeklemmung treten ein, der Puls wird unregelmäßig, es folgen Delirien und Konvulsionen, die im Kollaps zum Tode führen oder nach stundenlanger Dauer langsam verschwinden können.

Verwundungen durch *Synanceia brachio* haben beim Menschen schon wiederholt den Tod herbeigeführt. Bottard berichtet über fünf letal verlaufene

Fälle, welche sicherlich durch das Gift dieses Fisches verursacht waren und ohne weitere Komplikationen rasch tödlich verliefen.

Bei Fröschen sah Pohl, der an diesen Tieren mit **Trachinus-** und **Skorpäna-**gift experimentierte, niemals Krämpfe auftreten; auch konnte dieser Autor in keinem Falle eine anfängliche Steigerung der Reflexerregbarkeit wahrnehmen. Pohl stellte fest, daß beim Frosch die Herzwirkung des Giftes von Trachinus das ganze Vergiftungsbild beherrscht, und daß die Symptome der Vergiftung — Ausfall spontaner Bewegungen, Hypnose und schließlich Lähmung — auf **Zirkulationsstörungen** zurückzuführen sind. Die Wirkung des Trachinusgiftes auf das Herz äußert sich in Verlangsamung der Schlagfolge bei anfänglich kräftigen Kontraktionen, die allmählich schwächer werden und schließlich ganz aufhören, wobei das Herz in Diastole still steht. Der Herzmuskel ist dann mechanisch nur lokal oder überhaupt nicht mehr erregbar. Atropin und Koffein änderten an dem Verlauf der Vergiftung nichts; der Herzstillstand ist daher nicht auf eine Wirkung des Giftes auf die nervösen Apparate des Herzens zurückzuführen. Das Trachinusgift wirkt auf den Herzmuskel direkt lähmend. Die Erregbarkeit der Skelettmuskeln und der motorischen Nerven erleidet keine Änderung.

Die chemische Natur dieser Gifte ist ganz unbekannt. Ihr Nachweis läßt sich nur auf pharmakologischem Wege erbringen.

Die am Frosche gewonnenen Resultate erklären die beim Warmblüter beobachteten Wirkungen in befriedigender Weise. Es sind demnach die Krämpfe nicht auf eine direkte Wirkung des Trachinusgiftes auf das Zentralnervensystem zurückzuführen; sie sind vielmehr als Folgen des Darniederliegens der Zirkulation aufzufassen, infolgedessen es zu Erstickungskrämpfen kommen kann.

Das Gift von *Scorpaena porcus* wirkt nach Pohl qualitativ ganz wie das Trachinusgift, nur viel schwächer und zeigt außerdem, auch beim Frosche, eine ausgesprochene lokale Wirkung. Letztere scheint nach Briot von einer nicht mit dem Herzgift identischen Substanz abhängig zu sein.

c) Zyklostomata, Rundmäuler.

Das Gift wird von Hautdrüsen bereitet. Es fehlen besondere Apparate, welche das Giftsekret dem Feinde einverleiben.

Petromyzon fluviatilis Lin., Flußneunauge, Pricke, und *Petromyzon marinus* Lin., Meerneunauge, Lamprete. Die Neunaugen sondern in gewissen **Hautdrüsen** ein giftiges Sekret ab, welches nach Prochorow und Cavazzani gastroenteritische Erscheinungen, mit heftigen, bisweilen blutigen, **ruhrartigen Diarrhöen**, verursachen kann. Die chemische Natur der wirksamen Substanz ist unbekannt. Sie scheint durch Erhitzen nicht zerstört zu werden.

2. Giftige Fische.

a) Das Gift ist nicht in besonderen Giftapparaten, sondern in einem der **Körperorgane** enthalten, nach deren Entfernung der Genuß des Fisches keinerlei nachteilige oder gesundheitsschädliche Folgen hat. Hierher gehören:

Barbus fluviatilis Agass. s. *Cyprinus barbatus* L., die Barbe,
Schizothorax planifrons Heckel,
Cyprinus carpio L., der Karpfen,
Cyprinus tinca Cuv., die Schleie,
Meletta thrissa Bloch s. *Clupea thrissa*, die Borstenflosse,
Meletta venenosa Cuv. s. *Clupea venenosa*, die Giftsardelle,

Sparus maena L., Laxierfisch,
 Abramis brama L., der gemeine Brachsen,
 Balistes capriscus Gmel., der Drückerfisch,
 Balistes vetula Cuv., die Vettel, Altweiberfisch,
 Ostracion quadricornis L., der gemeine Kofferfisch, Vierhorn,
 Thynnus thynnus L. s. Th. vulgaris C.V., gemeiner Tun,
 Sphyaena vulgaris C. V., der gemeine Pfeilhecht,
 Esox lucius L., der gemeine Hecht,
 Tetrodon pardalis Schlegel und andere Tetrodon-, Triodon- und Diodon-
 arten, Kröpfer oder Vierzähler
 Orthogoriscus mola Bl. Sch., der Sonnenfisch, Meermond, Mondfisch,
 Schwimmender Kopf.

Bei den genannten Fischen ist das Gift hauptsächlich auf die **Geschlechtsorgane** oder deren Produkte beschränkt; doch enthalten zuweilen auch andere Organe, vornehmlich die Leber sowie der Magen und Darm das Gift, dann aber in viel geringerer Menge.

Die durch diese Kategorie von Fischen verursachten Vergiftungen hat man auch mit dem Namen „Ciguatera“ bezeichnet. Unter diesem von spanischen Ärzten auf den Antillen eingeführten und von den französischen Autoren (Coutière, Pellegrin) übernommenen Namen sind die durch den Genuß von frischen, vor kurzem dem Wasser entnommenen Fischen verursachten Vergiftungen zu verstehen. Ciguatera und Ichthyismus sind also nicht identische Begriffe und müssen scharf getrennt und unterschieden werden.

Barbus fluviatilis Agass. s. **Cyprinus barbus** L., die gewöhnliche Barbe, ist der bekannte giftige Fisch, welcher die sog. **Barbencholera** verursacht (H. F. Authenrieth und C. G. Hesse).

Nur nach dem Genuß des Barbenrogens werden die Erscheinungen, welche man unter dem Namen Barbencholera zusammenfaßt, beobachtet. Die Symptome der Vergiftung bestehen in Übelkeit, Nausea, Erbrechen, Leibschmerzen und Diarrhöe und sind denjenigen der Cholera nostras ähnlich.

Hesse experimentierte mit Barbenrogen an Menschen und Tieren. Er berichtet im ganzen über 110 Versuche an Menschen, wobei in 67 Fällen keinerlei oder doch nur sehr leichte Erscheinungen auftraten.

In der Literatur finden sich keine Angaben über letal verlaufene Fälle. Die Barbe bzw. deren Rogen ist am giftigsten zur Laichzeit. **Massenvergiftungen durch Barbenrogen** sind in Deutschland und in Frankreich verschiedentlich beobachtet und beschrieben worden. Die chemische Natur der wirksamen Substanz ist noch nicht hinreichend aufgeklärt (Mc Crudden).

Ordnung Plectognathi, Haftkiefer.

Familie Gymnodontes.

Die Gattungen **Tetrodon**, **Triodon** und **Diodon** kommen hauptsächlich in den tropischen Meeren, aber auch in den gemäßigten Meeren und in Flüssen vor. **Tetrodon Honkenyi** Bloch, welcher am Kap der guten Hoffnung und in Neu-Kaledonien vorkommt, ist dort unter dem Namen „Toad-fish“ bekannt. Sein Genuß hat wiederholt schwere Vergiftungen verursacht.

Das Vorkommen von Fischen, welche unter allen Umständen giftige Eigenschaften besitzen, ist durch die eingehenden Untersuchungen des in Japan unter dem Namen **Fugugift** bekannten und sehr wirksamen, dort zahlreiche

Todesfälle verursachenden Giftes verschiedener Tetrodon- und Diodonarten durch Ch. Remy und D. Takahashi und Y. Inoko sicher festgestellt.

Die verschiedenen Spezies von Tetrodon enthalten alle, mit Ausnahme von *T. cutaneus*, qualitativ gleichwirkende Gifte.

Von den einzelnen Organen ist der Eierstock bei weitem am giftigsten, bei *T. cutaneus* ist er jedoch giftfrei. Der Hoden enthält bei manchen Spezies nur sehr geringe Mengen des Giftes. Die Leber ist weniger giftig als der Eierstock. Die übrigen Eingeweideorgane zeigen im allgemeinen eine minimale Giftigkeit und sind bei einigen Arten ganz ungiftig. In den Muskeln aller untersuchten Spezies war das Gift nicht nachzuweisen. Im Blute von *Tetrodon pardalis* und *T. vermicularis* fanden sich geringe Mengen des Giftes.

Die chemische Untersuchung der frischen Ovarien von *T. vermicularis* ergab, daß das Gift in Wasser und wässrigem Alkohol, nicht aber in absolutem Alkohol, Äther, Chloroform, Petroleumäther und Amylalkohol löslich ist. Es wird weder durch Bleiessig noch durch die bekannten Alkaloidreagenzien gefällt, diffundiert sehr leicht durch tierische Membranen und wird durch kurzdauerndes Kochen seiner wässrigeren Lösung nicht zerstört. Aus diesem Verhalten des Giftes ergibt sich, daß das Fugugift weder ein Ferment noch ein Toxalbumin noch eine organische Base ist. Durch längere Zeit fortgesetztes Erwärmen auf dem Wasserbade, besonders in saurer, aber auch in alkalischer Lösung, wird das Gift in seiner Wirkung abgeschwächt und kann schließlich ganz zerstört werden.

Zur Darstellung des wirksamen Körpers extrahierten Takahashi und Inoko die frischen Eierstöcke zuerst mit Äther, dann mit absolutem Alkohol; hierauf wurde das zerkleinerte Material mit destilliertem Wasser bei Zimmertemperatur extrahiert, die wässrigen Auszüge mit Bleiessig gefällt, das Filtrat vom Bleiniederschlag durch Schwefelwasserstoff von überschüssigem Blei befreit und hierauf mit Phosphorwolframsäure, Kaliumquecksilberjodid oder Quecksilberchlorid die durch diese Reagenzien fällbaren Substanzen, hauptsächlich Cholin, entfernt. Die Filtrate von den letztgenannten Fällungen wurden im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure zur Trockne abgedampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol mehrmals extrahiert. Der in absolutem Alkohol unlösliche Teil des Rückstandes stellte eine mit anorganischen Salzen vermengte, gelblich gefärbte, amorphe Masse dar und erwies sich als stark giftig.

Y. Tahara hat die von Takahashi und Inoko begonnene chemische Untersuchung des Fugugiftes fortgesetzt und dabei zunächst einen pharmakologisch stark wirksamen, in farblosen Nadeln krystallisierenden Körper von neutraler Beschaffenheit, das Tetrodonin, und eine amorphe, ebenfalls stark wirksame Substanz von saurem Charakter, die Tetrodonsäure, gefunden.

Aus den Dialysaten von zerquetschtem Roggen des frischen Fisches hat Tahara nach dem Reinigen mittels Bleiessig durch Zusatz von Alkohol eine kristallinische Masse erhalten, die ein Gemenge von Tetrodonin und Tetrodonsäure darstellte. Die Trennung dieser beiden Substanzen geschah durch Behandlung der wässrigen Lösung der Kristallmasse mit Silberazetat, wobei das schwer lösliche tetrodonsaure Silber ausfiel. Aus dem Filtrat von letzterem wurde das Tetrodonin durch Fällung mittels Alkohol gewonnen.

Das Tetrodonin ist geruch- und geschmacklos, reagiert neutral, löst sich leicht in Wasser, schwer in konzentriertem Alkohol. Es ist unlöslich in Äther, Benzol und Schwefelkohlenstoff. Die wässrige Lösung wird nicht durch Platinchlorid, Goldchlorid, Phosphorwolframsäure, Sublimat und Pikrinsäure gefällt.

Ein Hund von 1,9 kg Körpergewicht verendete nach subkutaner Injektion von 0,05 g Tetrodonin unter heftigem Erbrechen und Lähmungserscheinungen nach einer halben Stunde.

Ein 3,4 kg schweres Kaninchen erhielt 0,19 g Tetrodonin subkutan; nach sieben Minuten war das Tier vollständig gelähmt und starb nach einer weiteren Minute.

Bei einem weiteren Versuche an einem 2,9 kg schweren Kaninchen wurden 0,06 g Tetrodonin subkutan injiziert, worauf das Tier nach 40 Minuten schwere Lähmungserscheinungen zeigte, sich aber nach mehreren Stunden vollständig erholte.

Die Tetrodonsäure, später Tetrodotoxin genannt (vgl. unten), stellt eine amorphe, in absolutem Alkohol, Äther und Benzol unlösliche, hygroskopische Masse dar. Zwei Hunde von 1,03 kg und 6,15 kg Körpergewicht gingen nach subkutaner Injektion von 0,01 g und 0,05 g Tetrodonsäure nach 30 Minuten unter Lähmungserscheinungen zugrunde.

Auf Grund zahlreicher Analysen verschiedener amorpher Präparate von annähernd gleicher Wirkungsintensität kam Y. Tahara später (1910) zu dem Resultat, daß seine Tetrodonsäure aus dem Jahre 1894, die er nunmehr wegen ihrer schwach ausgeprägten Säurenatur lieber als Tetrodotoxin bezeichnet wissen will, etwa folgender Zusammensetzung

entspricht: $C_{16}H_{31}NO_{16}$. Die Substanz ist ein weißes, sehr hygroskopisches Pulver; äußerst leicht löslich in Wasser, unlöslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln. „Das Tetrodotoxin stellt eine chemisch neutrale Substanz dar, aber es wird aus wässriger Lösung durch Metallhydroxyd mitgefällt. Die Substanz ist weder Alkaloid noch Eiweißstoff.“ Bei der Einwirkung von verdünnter Salzsäure auf das Tetrodotoxin wird es in eine neue (?) Base $C_{11}H_{11}N_9O_2$ und eine stickstofffreie, kristallinische Substanz verwandelt. Die Base hat Tahara „Tetronin“, den N-freien, kristallinischen Körper „Tetrodopentose“ genannt. Beide sind pharmakologisch unwirksam. Die Existenz des früher beschriebenen „Tetrodonin“ erscheint nunmehr zweifelhaft. Die Wirkungen des Tetrodotoxins decken sich mit denjenigen der früheren Tetrodonsäure und des Fugugiftes. Quantitativ wirkt aber das Tetrodotoxin etwa zweimal so stark als die (frühere) Tetrodonsäure (4 mg pro Kilogramm Kaninchen tödlich gegen früher 7 mg pro Kilogramm).

Tetrodotoxin ist nach Tahara kein Protaminderivat. Es liefert bei der hydrolytischen Spaltung keine Hexonbasen.

Die Wirkungen des Fugugiftes bestehen in einer bald eintretenden und sich bis zur vollkommenen Funktionsunfähigkeit steigenden Lähmung gewisser Gebiete des Zentralnervensystems, wobei zuerst das Respirationszentrum und dann das vasomotorische Zentrum betroffen wird. Gleichzeitig entwickelt sich eine kurarinartige Lähmung der peripheren motorischen Nervenendigungen, welche beim Frosche eine vollständige werden kann. Das Herz wird von dem Gifte nicht direkt beeinflusst und schlägt noch nach bereits eingetretenem Atemstillstande. Infolge Lähmung des Gefäßnervenzentrums sinkt der Blutdruck. Der Puls erfährt eine allmähliche Verlangsamung. Krämpfe treten im ganzen Verlaufe der Vergiftung nicht ein, was vielleicht auf die bestehende Lähmung der motorischen Endapparate zurückzuführen ist.

Die Sektionsbefunde ließen keinerlei charakteristischen Veränderungen an den Organen erkennen.

Die bei Vergiftungen von Menschen mit Fugugift beobachteten Symptome stimmen im wesentlichen mit den Ergebnissen der Tierversuche von Takahashi und Inoko überein. Gastro-enteritische Erscheinungen sind beobachtet worden, fehlen aber meistens. Die lebensgefährliche, rasch tödlich verlaufende Vergiftung, die sich durch Zyanose, kleinen Puls, Dyspnoe, Schwindel, Ohnmacht, Sinken der Körpertemperatur kennzeichnet, läßt die Wirkung des Giftes auf das Zentralnervensystem deutlich erkennen. Während der Laichzeit sind die Tetrodonarten giftiger als sonst.

Obwohl die Tetrodonarten den japanischen Fischern sehr genau bekannt sind und diese die giftigen Fische in der Regel sofort nach dem Fange beseitigen, sind Vergiftungsfälle ¹⁾ in Japan, sei es durch Unkenntnis oder Unvorsichtigkeit einzelner Individuen, sei es in verbrecherischer Absicht oder infolge von Selbstmordversuchen, ziemlich zahlreich. In der ersten Hälfte des Jahres 1884 waren in Japan von 38 Todesfällen durch Gift 23 durch diese Fischart verursacht. In den Jahren 1885—1892 sind in Japan 933 derartige Vergiftungsfälle verzeichnet worden, von welchen 681, also 73%, tödlich verliefen.

Ich entnehme folgende Beschreibung einer Vergiftung, welche nach 5 Stunden letal endete, einer Zusammenstellung solcher Fälle bei Takahashi und Inoko (a. a. O. S. 111). Ein 41jähriger Mann aß um 2 Uhr nachmittags 5 Stück Tetrodon (Spezies nicht bestimmt) nach Entfernung der Eingeweide. Vier Stunden nach der Mahlzeit empfand er ein „unangenehmes“ Gefühl im Epigastrium. Um diese Zeit war der Puls normal. Durch Kitzeln am weichen Gaumen wurde Erbrechen bewirkt. Plötzlich wurde der Kranke unfähig zu gehen, er taumelte und war bald gelähmt. Die Zungenbewegungen

¹⁾ Vgl. auch Coutière, S. 113—130 a. a. O. (Lit.-Verz. S. 1853),

waren erschwert, die Sprache undeutlich. Später Zyanose, Atemfrequenz vermindert, allgemeine Lähmung, stierer Blick, Erweiterung und Reaktionslosigkeit der Pupille. Darauf stellten sich Pulsbeschleunigung bis auf 110 in der Minute, unregelmäßige, stockende Atmung, Schwinden des Kornealreflexes und Sinken der Körpertemperatur bis auf 36° ein. Künstliche Atmung, Injektion von Kampfer und Strychnin ließen keine Besserung eintreten. Der Tod erfolgte ohne Krämpfe um 7 Uhr, also nach 5 Stunden.

Die **Therapie** ist bei schweren Vergiftungen ohnmächtig; vielleicht würden künstliche Respiration und elektrische Reizung des Phrenikus in manchen Fällen von Nutzen sein.

K. Iwakawa und S. Kimura fanden in Tierversuchen, daß das Adrenalin oder Adrenalin-Hypophysenextrakt die allgemeinen Vergiftungserscheinungen, besonders die Atemstörungen und die Blutdrucksenkung nach Tetrodotoxin so bedeutend mildern, daß der Tod des Versuchstieres oft ausbleibt; auch wenn es mit einer zwei- bis dreifachen tödlichen Dosis vergiftet wurde. Die Entgiftungswirkung des Adrenalins fällt stärker aus, wenn gleichzeitig eine kleine Menge von Hypophysenextrakt mitwirkt. „In Kontrollversuchen mit anderen Herzmitteln ergab sich kein ähnlicher günstiger Erfolg.“

Durch diese tierexperimentellen Erfolge wurden die genannten Autoren angeregt, bei der Vergiftung von Menschen durch Fugugift Adrenalininjektionen, insbesondere zusammen mit Hypophysenextrakt zu versuchen. Sie empfehlen diese Behandlung insbesondere auch deshalb, weil bis jetzt bei schweren Fällen die Therapie außer Anwendung künstlicher Respiration und Faradisation des Phrenikus machtlos geblieben ist.

b) Das Gift ist im ganzen Organismus verbreitet.

Ordnung Physostomi, Familie Muraenidae.

Die Arbeiten von A. Mosso und anderer Forscher haben gezeigt, daß in dem **Blute** aller darauf untersuchter Muränen ein Stoff vorhanden ist, welcher bei subkutaner, intravenöser und intraperitonealer Injektion den Tod der Versuchstiere herbeiführen kann; aber auch nach stomachaler Einverleibung ist das Aalblut, falls es in genügend großer Menge in den Magen gelangt, für den Menschen giftig, wie ein von F. Pennavaria beschriebener Fall zu beweisen scheint. Ein Mann, welcher das frische Blut von 0,64 kg Aal mit Wein vermischt trank, erkrankte schwer. Die Symptome bestanden in heftigem Brechdurchfall, Atmungsbeschwerden und zyanotischer Verfärbung des Gesichtes.

Über die **chemische Natur** des Ichthyotoxins ist nichts Näheres bekannt.

Der im Serum vorhandene giftige Körper, welchem U. Mosso den Namen **Ichthyotoxin** beigelegt hat, muß vorläufig zur Gruppe der sog. „Toxalbumine“ gezählt werden. Erhitzen des Serums vernichtet dessen Wirksamkeit; gleichzeitig geht der brennende Geschmack (vgl. unten) verloren. Seine Wirksamkeit wird durch organische Säuren, schneller und vollständiger durch Mineralsäuren, aber auch durch Einwirkung von Alkalien aufgehoben. Pepsinsalzsäure (künstliche Verdauung) vernichtet nach U. Mosso ebenfalls seine Wirksamkeit. Der wirksame Bestandteil ist in Alkohol unlöslich und dialysiert nicht. Er verträgt das Eintrocknen bei niederer Temperatur. Intraperitoneal oder subkutan injiziert tötet das Serum die Versuchstiere rasch. Das Serum von *Conger myrus* und *Conger vulgaris* ist weniger wirksam als dasjenige von *Anguilla* und *Muraena*.

Buglia findet neuerdings (1913) im Gegensatz zu Mosso (vgl. oben), daß das Aalserumgift thermostabil und dialysabel ist. Der Widerspruch betreffs Hitzebeständigkeit erklärt sich vielleicht daraus, daß die Giftsubstanz leicht an gerinnendem Eiweiß haftet. Auch die Galle des Aales ist nach Buglia giftig für Frösche nach intraperitonealer Injektion. Der junge, noch durchsichtige Aal (*Cieche*) enthält ähnlich wirksame Stoffe wie das ausgewachsene Tier.

Die **Wirkungen des Serums** von *Anguilla*, *Conger* und *Muraena* haben *Mosso*, *Camus* und *Gley*, *Buglia* u. a. an Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen, Tauben und Fröschen studiert.

Das Serum des Muränidenblutes unterscheidet sich schon durch einen nach 10–30 Sekunden wahrnehmbaren brennenden und scharfen Geschmack von dem Serum anderer Fische.

Eine genauere Analyse der Wirkungen des Muränidenserums auf Warmblüter ergibt folgendes.

Die **Respiration** wird zunächst beschleunigt, später herabgesetzt. Diese Wirkung beruht anscheinend auf einer primären Erregung und darauffolgenden Lähmung des Respirationszentrums. Künstliche Atmung vermag, wenn nicht allzu große Gaben injiziert wurden, das Leben zu erhalten.

Die **Zirkulation** wird durch kleinere, nicht tödliche Gaben in weit geringerem Maße als die Respiration beeinflusst. Bei Hunden erfolgt zuerst eine Verstärkung der Herzschläge und eine Abnahme ihrer Frequenz. Später wird der Puls stark beschleunigt. Diese Erscheinungen beruhen vielleicht auf einer anfänglichen Erregung mit darauffolgender Lähmung des Vaguszentrums.

Größere Gaben wirken direkt lähmend auf das Herz. Der Blutdruck sinkt dann sehr rasch. Über das Verhalten der Gefäße lassen sich aus den bis jetzt vorliegenden Versuchen keine sicheren Schlüsse ziehen.

Das Ichthyotoxin hebt die Gerinnbarkeit des Blutes auf und wirkt hämolytisch. *Camus* und *Gley* konnten Tiere gegen das Gift immunisieren und ein Antiserum gewinnen.

Die Wirkungen des Muränidenserums auf das **Nervensystem** äußern sich in Lähmungserscheinungen verschiedener Gebiete, bei deren Zustandekommen jedoch auch eine direkte Wirkung des Giftes auf die Muskeln berücksichtigt werden muß. Die Wirkungen auf das Nervensystem sind direkte und unabhängig von der Zirkulation. Beim Frosch kann z. B. die Erregbarkeit des Nervus ischiadicus total erloschen sein zu einer Zeit, da das Herz noch kräftig schlägt.

Nach *Wieland* sprechen manche Symptome der „Haffkrankheit“, insbesondere die Hämoglobinurie, dafür, daß der reichliche Genuß von Aalen die Schuld an der Entstehung der Krankheit trägt. „Der Fisch muß offenbar in großer Menge oder während längerer Zeit verzehrt werden, um Krankheitserscheinungen hervorzurufen.“ Fütterungsversuche an Tieren verliefen jedoch negativ. Trotzdem bezeichnet *Wieland* es als „im höchsten Maß wahrscheinlich“, daß der Genuß größerer Mengen von Aalen (und vielleicht auch anderer Fische) bestimmter Beschaffenheit die Zeichen der „Haffkrankheit“ hervorruft. (Vgl. hierzu oben S. 1789 sub *Ciguatera*.) Die Theorie, daß die Haffkrankheit durch Genuß vergifteter Aale entstanden ist, erhält eine Stütze durch die Beobachtung, daß von den Fischern oder Uferbewohnern keiner mehr erkrankt ist, nachdem der Aalfang in den Holmen eingestellt wurde.

Die Wirkungen des Muränidenserums erinnern in manchen Punkten stark an die Wirkung der Schlangengifte, insbesondere bezüglich der Wirkung auf die Respiration, auf den Blutdruck und auf das Blut. *Phisalix* gibt an, daß das Aalserum immunisierende Eigenschaften gegen das Viperngift zeigt. Vielleicht handelt es sich demnach in beiden Fällen um sapotoxinähnliche Stoffe (vgl. oben S. 1789, sub Barbengift).

Die schon oben (S. 1788) angeführten Neunaugen, *Petromyzon fluviatilis* und *Petromyzon marinus*, besitzen nach den Angaben einiger Autoren (unter diesen *Pontoppidan* bereits im Jahre 1753) wie die Muräniden in ihrem Blute

ein dem Ichthyotoxin ähnlich wirkendes Gift, welches im Serum gelöst enthalten ist. Cavazzani experimentierte an Fröschen, Kaninchen und Hunden und sah bei diesen Tieren nach Injektion von Petromyzonserum Somnolenz und Apathie sowie die charakteristischen Wirkungen des Muränidenserums auf die Respiration eintreten.

Das Serum von *Thynnus thynnus* L., s. *Th. vulgaris* C. et V., des gemeinen Tuns und anderer Tunarten, bewirkt nach Maracci bei seiner intravenösen oder intraperitonealen Injektion an Hunden ähnliche Vergiftungserscheinungen wie das Aal- und Petromyzonserum.

Auch das Serum folgender Fische soll giftig sein und ähnlich wie das Aalblut wirken:

Torpedo marmorata Risso,
Raja batis und *R. clavata* Lin.,
Scyllium catulus Cuv. und *Scyllium canicula* Lin.,
Tinca vulgaris Cuv.,
Cyprinus carpio Lin.

B. Wirbellose Tiere.

I. Kreis: Mollusca, Weichtiere.

1. Klasse: Cephalopoda, Kopffüßer.

Lo Bianco machte zuerst die Beobachtung, daß die Zephalopoden beim Fang ihrer Beute ein äußerst wirksames Gift absondern, welches von den sogenannten hinteren **Speicheldrüsen** bereitet wird und das insbesondere Krebse fast augenblicklich lähmt. Diese Beobachtung wurde des öfteren bestätigt und die pharmakologische Wirkung des Drüsensekretes sowohl an Krebsen als auch an höheren Tieren studiert. (Krause, Livon und Briot, Baglioni.)

Die chemische Natur des Giftes. Livon und Briot behaupteten, das Speicheldrüsengift sei eine durch Alkohol fällbare und durch Hitze zerstörbare Substanz, ein sog. „Toxalbumin“. Henze fand, daß das Gift durch absoluten Alkohol den Drüsen entzogen werden konnte und resistent gegen Hitze war. Es hatte alle Eigenschaften einer organischen Base (Alkaloid) und wurde in kristallisierter Form erhalten. Mit diesem von Henze dargestellten kristallisierten Gifte hat dann Baglioni vergleichende pharmakologische Studien gemacht und sich insbesondere überzeugt, daß die Wirkungen des Drüsensekretes und des isolierten Giftes identisch sind.

Es konnte weiter nachgewiesen werden, daß in dem Gift, neben dem schon früher gefundenen Taurin, noch eine zweite kristallisierende organische Base vorkommt, die ungiftig ist und als Betain erkannt wurde.

Später ist es gelungen, die chemische Konstitution des Giftes aufzuklären und seine Identität mit **p-Oxyphenyl-Äthylamin** sicherzustellen.

3. Klasse: Gastropoda, Bauchfüßer, Schnecken.

Ordnung: Prosobranchiata, Vorderkiemer.

A. Taenioglossa, Bandzüngler.

Im Speichelsekret einer Anzahl hierher gehöriger Arten finden sich freie Mineralsäuren. Sicher nachgewiesen ist dies bei **Dolium galea** Lam., der Faßschnecke, **Cassia Lam.**, der Sturmhaube, **Tritonium Cuv.**, der Trompetenschnecke, Tritonshorn, in denen, zum Teil neben Salzsäure, erhebliche Mengen von freier **Schwefelsäure**, angeblich bis 4,05% des Sekretes, enthalten sind (Bödeker, de Luca und Panceri, Panceri, Preyer, Maly, Schönlein, Troschel).

Die saure Reaktion des Sekretes kann auch durch freie organische Säuren bedingt sein. Henze gibt an, daß es sich bei Tritonium um Asparaginsäure handelt.

Über Bildung und Bedeutung der Säure bei den Gastropoden vgl. Schulz.

B. Toxoglossa, Pfeilzüngler, Giftschnecken.

Die hierher gehörigen Arten besitzen eine unpaare Giftdrüse und sollen nach Taschenberg mit ihrer sog. Zunge beim Menschen heftige Entzündungen der Hände verursachen können.

C. Rhachiglossa, Schmalzüngler.

Nach Untersuchungen von Dubois läßt sich aus **Murex brandaris L.** und **Murex trunculus** durch Alkohol eine bräunlichgelbe, ölige Flüssigkeit extrahieren, die sich an Fröschen und Fischen sehr giftig erwies. Bei Warmblütern (Hund, Kaninchen, Meerschweinchen) war die Substanz ohne Wirkung.

Ob die angebliche Giftwirkung etwa in irgend einem Zusammenhang steht mit dem von P. Friedländer isolierten und als 6' . 6'-Dibrom-indigo erkannten antiken Purpur, scheint fraglich.

Unterordnung Nudibranchiata, Nacktkiemer.

Nach den Angaben von Cuénot stoßen alle marine Nacktschnecken dieser Gruppe, sobald sie gereizt werden, einen giftigen Schleim aus, der andere in demselben Behälter befindliche Tiere nach kurzer Zeit töten soll.

In der Familie der Aeolidiidae sind die Gattungen Glaukus, Aeolidia, Embletonia und Tergipes durch den Besitz von Nesselkapseln ausgezeichnet.

Ordnung Opisthobranchiata, Hinterkiemer.

Unterordnung Tektibranchiata, Bedecktkiemer.

Familie Aplysiidae, Seehasen. Gattung Aplysia.

Die Aplysien oder Seehasen, in den wärmeren Meeren häufig vorkommende Nacktschnecken, stehen von altersher im Rufe hoher Giftigkeit und wurden angeblich schon von den alten Römern zur Bereitung von Gift- und Zaubersäften benützt; so soll z. B. der Kaiser Domitian seinen Bruder Titus mit dem Gift von Seehasen aus der Welt geschafft haben. Auch Nero beseitigte nach älteren Angaben mißliebige Personen auf diesem Wege. Derartige Mitteilungen wurden von den Schriftstellern des Mittelalters und der Neuzeit leichtgläubig vielfach übernommen.

Nach den an der Zoologischen Station in Neapel begonnenen und im Würzburger Pharmakologischen Institut weiter ausgeführten chemischen und toxikologischen Untersuchungen von F. Flury enthält das von **Aplysia depilans (L.) Gm.** auf Reizung abgesonderte, stark riechende, milchweiße Sekret der Mantelranddrüsen neben schwach wirksamen basischen Stoffen in der Tat eine **giftige Substanz**, die lokal reizend wirkt und kleinere Seetiere aller Art, aber auch Frösche unter allgemeinen Lähmungserscheinungen tötet. Der Herzmuskel von Aplysien und Fröschen wird gelähmt. Die wirksame Substanz ist eine mit Wasserdämpfen flüchtige, farblose ölige Flüssigkeit, die in ihren Eigenschaften an gewisse Terpene erinnert. Sie ist stickstofffrei, in Wasser fast unlöslich, dagegen leicht löslich in Alkohol und Äther.

Das violettrot gefärbte, von **Aplysia limacina** abgesonderte Sekret erwies sich im Tierversuch als ungiftig (Flury).

5. Klasse. Lamellibranchiata, Muscheltiere.

Ordnung: Asiphoniata.

Es kann heute nicht mehr daran gezweifelt werden, daß ganz frische, lebende Muscheln, bei welchen postmortale Zersetzungen oder Veränderungen als Ursache der Giftigkeit sicher ausgeschlossen waren, unter bestimmten, noch nicht näher bekannten Bedingungen und Verhältnissen giftige Eigenschaften annehmen können, und zwar schon in dem Wasser, in welchem sie leben.

Massenvergiftungen durch Muscheln (Mytilus edulis) sind wiederholt beobachtet worden.

Das größte Interesse bietet eine Reihe von Muschelvergiftungen, denen im Oktober 1885 mehrere Werftarbeiter auf der Kaiserlichen Werft in Wilhelmshaven zum Opfer fielen. Im ganzen wurden **19 Fälle** beobachtet, von denen **vier letal** verliefen.

Die **Symptome** waren in allen Fällen die gleichen und bestanden in früher oder später auftretendem Gefühl des Zusammenschnürens im Halse, Stechen und Brennen zunächst in den Händen, später auch in den Füßen, Benommenheit und einem eigenartigen Gefühl in den Extremitäten. Pulsfrequenz 80 bis 90^o, Körpertemperatur normal. Das Sprechen war sehr erschwert. Gefühl der Schwere und Steifheit in den Beinen, Fehlgreifen beim Versuch Gegenstände zu fassen, Übelkeit und Erbrechen waren weitere Symptome dieser Vergiftungen. Die Patienten litten an Angstanfällen (Dyspnoe?) und klagten über Kältegefühl bei gleichzeitigem reichlichen Schweiß. Der Tod erfolgte bei vollem Bewußtsein innerhalb 45 Minuten bis 5 Stunden nach dem Genuß der Muscheln.

Die oben geschilderte Symptomatologie ist charakteristisch für die **paralytische Form** der Vergiftungen durch Muscheln, welche sich durch akute periphere Lähmungserscheinungen kennzeichnet und manche Ähnlichkeit mit der Kurarevergiftung aufweist.

Die **Ursachen des Giftigwerdens** der Muscheln sind noch nicht mit Sicherheit festgestellt.

Den Beweis dafür, daß die Stagnation des die Muscheln umgebenden Wassers die Ursache der Giftigkeit sein kann, erbrachte in Übereinstimmung mit den früheren Angaben von Crumpe und Permewan, Schmidtmann, indem er giftige Muscheln aus dem Hafen in offenes Seewasser brachte und umgekehrt frische, ungiftige Muscheln in den Binnenhafen überführte, wobei er nach längerem Aufenthalte der Tiere am neuen Standorte im ersteren Falle die Giftigkeit verschwinden, im letzteren Falle eintreten sah. Zum gleichen Resultate gelangte Thesen in Christiania, welcher auch nachwies, daß die Bodenbeschaffenheit an dem Standorte der Muscheln für das Giftigwerden derselben ohne Bedeutung ist.

Wir müssen jetzt annehmen, daß in dem die Muscheln umgebenden stagnierenden Wasser eine bestimmte, nicht zu jeder Zeit vorhandene Verunreinigung sich findet, welche entweder durch

a) Hervorrufen einer Krankheit bei den Muscheln die Bildung des Giftes in ihrem Organismus verurteilt, oder daß

b) die in dem Wasser vorhandene Verunreinigung selbst das Gift ist, und daß letzteres von den Muscheln aufgenommen und aufgespeichert wird.

Die Fähigkeit der Muscheln, aus dem Wasser nicht allein das atropinkurarinartig wirkende, für die Wirkung an Menschen und Tieren verantwortliche, spezifische Gift, sondern auch andere stark wirksame Substanzen (Kurare, Strychnin) aus dem Wasser aufzunehmen und aufzuspeichern, hat Thesen durch Aquariumversuche dargetan. Hierbei blieben die Muscheln scheinbar ganz gesund.

Über die **chemische Natur des Giftes** ist wenig bekannt. Salkowski fand, daß dasselbe mittels Alkohol aus den Muscheln extrahiert werden kann und durch Erhitzen auf 110^o seine Wirksamkeit nicht verliert, während Einwirkung von Natriumkarbonat in der Wärme das Gift zerstört. Brieger isolierte aus giftigen Muscheln einen von ihm „Mytilotoxin“ genannten Körper von der Formel $C_6H_{15}NO_2$, welcher nach diesem Autor das spezifische, kurarinähnlich wirkende Gift der Miesmuschel sein soll, ein in Würfeln kristallisierendes Golddoppelsalz vom Schmelzpunkt 182^o bildete und bei der Destillation mit Kalilauge Trimethylamin abspaltete. Ob in dem „Mytilotoxin“ in der Tat der wirksame Körper der giftigen Muscheln vorliegt, muß vorläufig noch dahingestellt bleiben. Thesen konnte bei der Verarbeitung eines großen Materials, in Portionen von je 5 kg giftiger Muscheln, in keinem Falle das „Mytilotoxin“ aus diesen isolieren. Mäuse gingen an den Wirkungen des von Thesen nach dem Verfahren von Brieger aus Giftmuscheln dargestellten Giftes an Herzlähmung zugrunde; die von den Autoren beschriebene kurarin-atropinartige lähmende Wirkung des Muschelgiftes auf die Respiration sah Thesen bei seinen Tierversuchen mit dem gereinigten Gifte nicht eintreten.

Richert hat dann später einen von ihm Mytilokongestin genannten Körper, angeblich in Muscheln vorkommend, als Träger der Giftwirkung beschrieben.

Auch andere Muschelarten sollen schon Vergiftungen mit ähnlichen Symptomen wie bei *Mytilus edulis* verursacht haben; genannt seien hier *Cardium edule* L., die eßbare Herzmuschel, *Donax denticulatus* L., die gezähnelte Stumpfmuschel, *Donax anatinus* L., die gemeinste Muschelart des Mittelmeeres und der Nordsee, sowie *Donax trunculus* L., die gemeine Stumpfmuschel.

Von gerichtlich-medizinischem Interesse ist die Möglichkeit, daß ungiftige Muscheln — ebenso wie ungiftige Pilze — in verbrecherischer Absicht als Vehikel für andere Gifte dienen können. Es scheint daher bei Verdacht auf Muschelvergiftung, trotz der geringen Aussicht, das Muschelgift selbst auffinden und isolieren zu können, die Vornahme einer chemischen Untersuchung auf andere Gifte unter Umständen wünschenswert und geboten.

Die kurarinartig lähmende Wirkung des Muschelgiftes hat Crumpe bei einem Fall von Tetanus therapeutisch ausgenützt.

Bei den Vergiftungen mit Austern (*Ostrea edulis*) ist es nach dem vorliegenden literarischen Material schwer zu entscheiden, inwiefern die Erscheinungen bei derartigen Fällen auf die Anwesenheit eines spezifischen, dem Muschelgift ähnlichen, vielleicht mit diesem identischen Gift oder aber auf Fäulnisgifte zurückzuführen sind. (Vgl. das Kapitel über „Bakterielle Nahrungsmittelvergiftungen“ von E. Hübener, dieser Band, S. 1868 f.) Austern scheinen nicht selten Überträger des *B. typhi* zu sein.

II. Arthropoda, Gliederfüßer.

Von den fünf großen Klassen der Gliederfüßer finden sich in der Klasse der Hexapoden, der Myriapoden und der Arachnoidea eine Anzahl von Tieren, welche mehr oder weniger giftige Sekrete bereiten und zum Teil mit besonderen, der Einverleibung des Giftes dienenden Apparaten ausgestattet, demnach zu den „aktiv“ giftigen Tieren zu zählen sind.

1. Klasse. Spinnentiere, Arachnoidea.

Die Giftigkeit mancher Arachnoiden ist durch zahlreiche Untersuchungen und durch Mitteilung vieler glaubwürdigen Beobachtungen heute mit Sicherheit festgestellt; die Giftapparate sind ebenfalls genauer untersucht und nur über die chemische Natur der betreffenden Gifte sind unsere Kenntnisse noch mangelhaft, was wohl hauptsächlich auf die große Schwierigkeit der Beschaffung ausreichender Mengen des nötigen Tiermaterials zurückzuführen ist. Am besten bekannt und in bezug auf die uns hier interessierenden Verhältnisse am genauesten untersucht ist die, eine Ordnung der Arachnoidea bildende

a) Ordnung, Skorpionina.

Arthrogastra, Gliederspinnen.

Der Giftapparat der Skorpione liegt in dem letzten Segmente des aus zahlreicheren Gliedern zusammengesetzten, schmalen und sehr beweglichen Abdomens und besteht aus einer das Gift sezernierenden, paarigen, birnförmigen, in eine harte Hülse eingeschlossenen Giftdrüse und dem Stachel. Die kapselartige Hülle endigt in einer scharfen, gekrümmten Spitze. Die Ausführungsgänge der Drüse liegen in dem Stachel und münden unterhalb der Stachelspitze mit zwei kleinen Öffnungen. Die Drüse ist von einer Schicht quergestreifter

Muskeln umgeben, durch deren willkürlich erfolgende Kontraktion das Giftsekret nach außen entleert werden kann.

Die Einverleibung des Giftes geschieht in der Weise, daß der Skorpion das Abdomen hoch emporrichtet und dann bogenförmig nach vorn biegt, während er seine Beute mit den Kiefern festhält, das zu stechende Tier also vor sich hat.

Nach erfolgtem Stiche, durch welchen das Gift dem Beutetier oder dem Gegner einverleibt wird, bleibt der Stachel meistens noch geraume Zeit in der Wunde, während das Sekret der Giftdrüse durch den mittels Kontraktion der sie umhüllenden Muskulatur bewirkten Druck, in die Stichwunde gepreßt wird (Joyeux-Laffuie).

Die chemische Natur der in dem Giftsekrete der Skorpione vorkommenden wirksamen Stoffe ist unbekannt.

Seiko Kubota hat neuerdings das Gift von **Buthus Martensi Karshi** (mandschurischer Skorpion) und von **Centrurus Exlicauda Wood** s. **Centrurus Gracilis Latreille** (mexikanischer i. e. Durangoskorpion) chemisch und pharmakologisch vergleichend untersucht. Er findet, daß die wirksame Substanz eines NaCl-Auszuges von Skorpiongiftdrüsen eiweißartiger (?) Natur ist. Die Auszüge wirkten, wie das Gift anderer Skorpione (vgl. unten), auch hämolytisch, sowohl auf gekernete als wie auch auf nicht gekernete Erythrozyten.

Ganz allgemein scheint angenommen zu werden, daß es sich auch hier um die Wirkungen eines „Toxalbumins“ handelt. Flury hat aber die wirksame Substanz der Giftsekrete von **Buthus occitanus** und **Centrurus infamatus** in eiweißfreiem Zustande darstellen können. Das wurde erreicht durch vorsichtige Verdauung des nativen Giftes mit Pepsin, Filtration durch Kollodiummembran, Ausfällung mit Metaphosphorsäure, fraktionierte Adsorption mit Kohle, Ausziehen mit Azeton, Ausfällen mit Äther, Lösung in Wasser, Zusatz von Seife und Zersetzung der Seifenlösung mit Salzsäure. Das Gift wird hierbei mit den Fettsäuren ausgeschieden. Es enthält Stickstoff, gibt aber keinerlei Eiweißreaktionen, hat auch keinen Lipoidcharakter, da es in Äther und Chloroform unlöslich ist. Da es ziemlich hitzebeständig ist, kann es auch kein Ferment sein. Es gibt nicht die Farbenreaktionen der Gallensäuren, färbt sich aber beim Erhitzen mit Salzsäure rot. Durch Alkalien wird es zerstört, wobei Gelb- oder Braunfärbung auftritt.

Die Wirkungen des Sekretes sind durch zahlreiche Beobachtungen an vergifteten Menschen und durch Versuche an Tieren in ihren Grundzügen bekannt. Dabei ist zu berücksichtigen, daß wie bei den Schlangengiften, auch hier die Gifte verschiedener Spezies wahrscheinlich quantitative und wohl auch qualitative Unterschiede in ihren Wirkungen aufweisen, und daß ferner, wie bei den Vergiftungen durch Schlangen die Lokalität der Wunde, die Menge des einverlebten Giftes, die Jahreszeit und andere Umstände eine Rolle spielen können.

Der Stich des in ganz Südeuropa vorkommenden **Scorpio europaeus**, welcher kaum länger als 3,5 cm wird, scheint beim Menschen nur Schmerz, Rötung und Schwellung, also nur lokale Erscheinungen zur Folge zu haben, während der bedeutend größere, eine Länge bis zu 8,5 cm erreichende, ebenfalls in Südeuropa, aber weniger häufiger vorkommende **Scorpio occitanus** durch seinen Stich äußerst heftige Schmerzen, phlegmonöse Schwellung der ganzen betroffenen Extremität und außerdem **resorptive Wirkungen**: Erbrechen, Ohnmacht, Muskelzittern und **Krämpfe** hervorrufen kann.

Tödlich verlaufene Vergiftungen von Menschen durch Skorpionenstiche sind in der Literatur in ziemlicher Anzahl beschrieben, doch handelt es sich in diesen Fällen um die großen, in tropischen Ländern einheimischen Skorpionenarten.

Guyon berichtet über sechs innerhalb 12 Stunden tödlich verlaufene Fälle, und Cavaroz gibt an, daß in der Gegend von Durango in Mexiko jährlich etwa 200 Menschen infolge von Skorpionenstich zugrunde gehen. Dieser Autor sah dort drei Fälle mit tödlichem Ausgange, wovon zwei Erwachsene betrafen. Ebenfalls aus Durango berichtet Jackson von 51 Todesfällen im Jahre 1907

und von 53 Todesfällen im Jahre 1908. Im ersten Quartal des Jahres 1909 wurden dort 15 Todesfälle durch Skorpionstich registriert. Ramirez spricht von durchschnittlich 40 Todesfällen, die sich dort jährlich vor 1907 ereigneten, als die Einwohnerzahl noch eine viel geringere war (Jackson).

Dalange berichtet über drei in Tunis an Kindern beobachtete Fälle von Vergiftungen durch *Androctonus funestus* und *A. oecitanus*. Zwei dieser Kinder starben innerhalb sechs Stunden, das dritte Kind blieb am Leben.

Abels berichtet über **Mord** durch Skorpionstiche. Es soll sich dabei um die (unverdächtige) Beseitigung von Kindern handeln, zu welchem Zweck man sich angeblich auch gewisser Giftschlangen bedient. Wie es scheint, unterliegen Kinder überhaupt leicht diesen Vergiftungen. Vielleicht sind sie relativ empfindlicher gegen das Gift als Erwachsene, vielleicht liegt es an der relativ größeren Giftdosis. Bray, von Wilson zitiert, berichtet aus Omdurman über die Mortalität bei Kindern im Jahre 1902. Von 21 Todesfällen trafen auf Kinder unter 1 Jahr 5 Todesfälle, auf Kinder von 1–5 Jahren 9 Todesfälle, auf Kindern von 5–15 Jahren 7 Todesfälle.

Thompson sah in Yukatan 13 Fälle von Skorpionstich, von welchen nur zwei schwerere Erscheinungen, d. h. resorptive Wirkungen erkennen ließen. Diese bestanden in nur wenigen Stunden dauernden, lähmungsartigen Zuständen.

Die **Symptome** der schweren, durch die großen tropischen Skorpione verursachten Vergiftungen bestehen in heftigen Lokalerscheinungen und nach der Resorption des Giftes in Trismus, schmerzhafter Steifheit des Halses, welche sich bald auch auf die Muskeln des Thorax fortpflanzt, und schließlich in **allgemeinen, tetanischen Krämpfen**, unter welchen, anscheinend durch Respirationsstillstand, der Tod erfolgt.

Einen eigenartigen Fall von Spättd nach dem Stich eines Skorpions unbekannter Spezies in die Ferse beschreibt Linnell aus dem Krankenhaus zu Kuala Lumpur. Hier erfolgte der Exitus erst am 17. Tage nach der Verletzung, nachdem sich aufsteigende motorische, nicht aber sensible Lähmung der unteren Extremitäten bis zur Nabelhöhe entwickelt hatte.

Die **Wirkungen des Skorpiongiftes an verschiedenen Tieren** gestatten einen genaueren Einblick in seine Wirkungsweise. Aus dem 19. Jahrhundert liegen solche Untersuchungen vor von Bert, Valentin, Joyeux-Laffuie, denen zufolge das Gift seine Wirkungen, nach Art des Strychnins auf das Nervensystem entfaltet. Damit scheinen auch die Versuchsergebnisse von Seiko Kubota übereinzustimmen, welcher mit dem Gifte des in der Mandschurei, in Korea und auf Formosa vorkommenden Skorpiones *Buthus Martensi Karshi* experimentierte. Jousset de Bellesme und Sanarelli wollten im Skorpiongiftsekret ein Blutgift erblicken.

Die ersteren stimmen bezüglich der Wirkungen des Skorpiongiftes darin überein, daß zunächst eine hochgradige Steigerung der Reflexerregbarkeit eintritt, welcher später eine vollständige Lähmung des Nervensystems folgt.

Joyeux-Laffuie gibt als Todesursache die durch eine kurarinähnliche Lähmung der Atmungsmuskulatur bedingte Asphyxie an, während Valentin eine kurarinähnliche Lähmung der motorischen Nervenendigungen in den Muskeln nicht feststellen konnte; nach ihm reagieren die motorischen Nerven auf elektrische und mechanische Reize noch ganz normal, wenn das Tier (Frosch) bereits vollständig gelähmt ist. Beide Autoren beobachteten jedoch in Übereinstimmung mit Bert strychninartige, tetanische Krämpfe, welche im ersten Stadium der gesteigerten Reflexerregbarkeit durch sensible Reizung, wie beim Strychnin, ausgelöst werden können.

Die Wirkungen des Skorpiongiftes auf das **Blut** beobachtete Jousset de Bellesme an *Lilla viridis*, einer durch Pigmentarmut ausgezeichneten und deshalb zu diesen Experimenten besonders geeigneten Froschart. Die Haut, der durch den Skorpionstich verletzten Extremität färbte sich bald rotviolett; diese Färbung, welche nach genanntem Autor auf kapillare Hyperämie zurückzuführen ist, dehnte sich dann bald über den ganzen Rumpf aus. In den oberflächlichen Gefäßen schien das Blut geronnen, während an gewissen Schleimhäuten Ekchymosen auftraten, woraus man vielleicht auf Veränderungen in den Wandungen der Kapillaren schließen darf. Die roten Blutkörperchen werden

durch das Gift in der Weise beeinflusst, daß sie zunächst ihre Form und Konsistenz ändern, klebrig werden und infolge von Bildung einer formlosen, viskösen Masse (Agglutination?) die Gefäße verstopfen (Embolie).

Sanarelli konnte bei Säugetieren keine derartigen Veränderungen der Erythrozyten beobachten; an den gekerntten roten Blutkörperchen von Amphibien, Fischen und Vögeln zeigte sich aber deutliche hämolytische Wirkung.

Das Gift von *Buthus quinquestratus*, eines ägyptischen Skorpions, bewirkt nach Arthus am Kaninchen nach intravenöser Injektion eine mehrere Minuten andauernde Blutdrucksteigerung bei gleichzeitiger Verlangsamung des Herzschlags. Die Versuchsergebnisse von Arthus sprechen ebenfalls für eine strychninartige Wirkung dieses Giftes. Dagegen meint Houssay, der mit den Giftsekreten von *Buthus quinquestratus* und von *Tityus bahiensis* arbeitete, es handle sich im wesentlichen um eine veratrinartige Wirkung auf die Muskeln, obwohl auch er „Hyperexcitabilité nerveuse“ beobachtete. Dieser Autor berichtet auch über Sekretionssteigerung der Speichel- und Tränendrüsen. Glatte Muskulatur soll nach ihm adrenalinartig beeinflusst werden. Damit würde die auch von Arthus beschriebene und von Houssay bestätigte peripher bedingte blutdrucksteigernde Wirkung übereinstimmen, welche mit (zentral bedingter?) Pulsverlangsamung einhergeht und bald abklingt. Am isolierten Organ sollen auch die Nierengefäße sich verengern. Das isolierte Frosch- und Krötenherz kommt systolisch zum Stillstand. Trockenrückstände der Giftsekrete sollen heftiges Nießen und Tränenfluß verursachen.

Seiko Kubota hat neuerdings (1918) das Gift von *Buthus Martensi Karshi* (mandschurischer Skorpion) und von *Centrurus Exlicauda Wood* s. *Centrurus Gracilis Latreille* (mexikanischer i. e. Durangoskorpion) chemisch und pharmakologisch vergleichend untersucht. Die wirksame Substanz löst sich in n-Kochsalzlösung, weniger gut in reinem Wasser. Sie ist unlöslich in absolutem Alkohol und Äther. Kubota findet, daß die wirksame Substanz eines solchen Auszuges von Skorpiongiftdrüsen eiweißartiger Natur zu sein scheint.

Die wirksame Substanz in Auszügen des mexikanischen Skorpions wird wenig verändert durch längeres Trocknen; wenn aber der Auszug bei Zimmertemperatur dem Sonnenlicht ausgesetzt wird, dann fault er und verliert die krampferregende Wirkung.

Die wirksame Substanz eines Auszuges von Giftdrüsen des mexikanischen Skorpions wird durch Erhitzen während kurzer Zeit auf 100° nicht verändert; sie wird aber zerstört, wenn das Erhitzen eine halbe Stunde lang fortgesetzt wird. Auch längere Einwirkung von Alkohol zerstört die wirksame Substanz nicht; sie wird aber verändert durch Einwirkung von Säuren und Alkalien. Dabei wirken Alkalien stärker wie Säuren. Die wirksame Substanz des chinesischen (mandschurischen) Skorpions scheint resistenter gegen die Einwirkung chemischer und physikalischer Eingriffe zu sein.

Die minimale tödliche Gabe des Giftsekretes für Mäuse ist annähernd 0,015 mg pro Gramm Körpergewicht bei dem mexikanischen Skorpion und 1,5 mg beim chinesischen; für Frösche 0,01—0,05 mg des mexikanischen und 0,3—1,0 mg des chinesischen Skorpions.

Die Symptome der Vergiftung durch Auszüge des mexikanischen und des chinesischen Skorpiongiftes scheinen in gewissen Punkten verschieden. Nach mexikanischem Gift bestehen die Symptome bei Fröschen in Krämpfen und Muskelzuckungen, gesteigerter Reflexerregbarkeit, Konvulsionen und Lähmung; bei Mäusen in epileptiformen Krämpfen, profusem Speichelfluß und Lähmung der Respiration. Das chinesische Gift dagegen bewirkt weder bei Fröschen noch bei Mäusen Konvulsionen.

Krämpfe und Zuckungen sind peripherischen Ursprunges und sind zurückzuführen auf die direkte Wirkung des Giftes auf motorische Nervenendigungen, während die Konvulsionen bedingt sind durch die Wirkung des Auszuges auf Rückenmark und Nervenendigungen. Das letzte Stadium der Paralyse ist bedingt durch die lähmende Wirkung auf motorische Nervenendigungen und auf das Zentralnervensystem.

Bei Mäusen und Meerschweinchen scheint die Todesursache Erstickung zu sein, welche vielleicht teils auf die Krämpfe (?) und teils auf die Lähmung des Respirationsapparates (?) zurückzuführen ist. Bei Fröschen ist die Todesursache zentrale und periphere Lähmung.

Der Auszug wirkt blutdrucksteigernd. Die Wirkung soll sich auf die motorischen Apparate des Herzens erstrecken. Das isolierte Frosch- und Katzenherz wird durch schwache Auszüge erregt; konzentriertere Auszüge erregen primär, um dann später lähmend zu wirken.

Tonus und rhythmische Bewegungen der glatten Muskulatur werden durch solche Auszüge verstärkt.

Die NaCl-Auszüge wirken hämolytisch sowohl auf gekerntte als wie auch auf nicht-gekerntte Erythrozyten.

Die oben geschilderten Wirkungen traten nur nach subkutaner oder intravenöser Einverleibung des Giftes ein.

Bei der Einverleibung per os scheinen keinerlei Wirkungen zu erfolgen. Plutarch berichtet über Menschen, welche ohne Schaden Skorpione essen konnten. Experimentell stellte Charas diese Tatsache zu Beginn des 18. Jahrhunderts fest und Blanchard kam durch Versuche an Hunden zu demselben Resultate.

Die Skorpione scheinen gegen die Wirkungen ihres eigenen Giftes sehr widerstandsfähig zu sein (Phisalix und Varigny), wie das ganz allgemein auch bei anderen, giftige Sekrete liefernden Tieren gegenüber ihrem eigenen Sekret der Fall ist.

Für die **Therapie des Skorpionstiches** könnte vielleicht die Zerstörbarkeit des Giftes durch Wasserstoffsperoxyd, Ammoniak, Kalziumhypochlorit und Kalkwasser sowie durch Kaliumpermanganat in Betracht kommen. (Vgl. „Therapie des Schlangenbisses“ S. 1776.) Die antitoxische Serumtherapie scheint auch hier berufen, eine Rolle zu spielen. Gegen die resorptiven Wirkungen hat man, abgesehen von den „spezifischen“ Heilsera (vgl. oben S. 1772) angeblich mit Erfolg angewendet 1. Antikobraserum (Calmette) und 2. Antitetanusserum. Serum antidiphthericum war angeblich ohne Wirkung (Lafforgue); Nicolle und Catouillard konnten mit dem Gifte von *Heterometrus maurus* sowie Houssay mit dem Gifte von *Buthus quinquestriatus* und von *Tityus bahiensis* die Angaben Calmettes betr. günstige Wirkung von Antikobraserum nicht bestätigen.

Jackson empfiehlt die Krämpfe durch Chloroforminhalationen zu mildern oder zu unterdrücken. Er hatte auch gute Erfolge mit Schwitzkuren, wobei er sich u. a. des Pilokarpins (vgl. oben S. 1777 und S. 1780) bediente. In Mexiko gibt man häufig Chloralhydrat und Bromide. Die Schmerzen könnten wohl durch ein Lokalanästhetikum gelindert werden.

Die Möglichkeit der **Gewöhnung** an das Skorpionengift (*Buthus quinquestriatus*) und einer Immunisierung gegen dasselbe hat Todd an Tieren geprüft. Daraufhin wird ein antitoxisches Heilserum (Lister Institute, London) zur Verwendung beim Menschen hergestellt, welches „spezifisch“, also nur gegen diese Skorpionenart wirksam sein soll. Neuerdings berichtet V. Brazil über ähnliche Versuche, wobei er dann auch ein therapeutisch brauchbares Antiserum gegen das Gift von *Tityus bahiensis* gewinnen konnte. Die Frage nach der „Spezifität“ oder Polyvalenz dieser Antiseren scheint noch nicht hinreichend geklärt. Wiener berichtet über am Menschen festgestellte Heilwirkung von Schlangenantiserum bei Skorpionenstich (?), und kurz vor ihm haben auch Kraus und Botelho ähnliches beobachtet und mitgeteilt. Letztere stellten fest, daß auch umgekehrt Skorpionenantiserum manche Schlangengifte bei genügend langer Einwirkungsdauer in vitro unwirksam macht.

Sollten sich derartige Fälle von Nichtspezifität der Heilsera mehren und Bestätigung finden, so wird man sich wohl gezwungen sehen, die jetzt noch allgemeiner Anerkennung sich erfreuenden Auffassungen und Anschauungen über „Toxine“ und „Antitoxine“, deren Natur und Verhältnis zueinander, vor allem aber betreffs ihrer „Spezifität“ stark zu revidieren. (Vgl. hierzu auch oben S. 1772.)

Hier ist auch der viel früheren (1895) Angabe von Calmette zu gedenken, daß das Serum eines gegen Kobragift immunisierten Kaninchens im Tierversuch die Wirkungen von Skorpionengift zu neutralisieren vermag. Gegen Viperngift immunisierte Meerschweinchen vertrugen 1–2 mg Skorpionengift, von welchen 0,10 mg nicht immunisierte Tiere tötete.

Die größten und gefährlichsten Skorpione sind:

Androctonus funestus Ehrenb. wird bis 9 cm lang; kommt in Nord- und Mittelafrika vor.

Buthus afer Lin., wird bis 16 cm lang und findet sich in Afrika und Ostindien.

Buthus occitanicus Amour erreicht eine Länge von 8,5 cm und findet sich in Italien, Griechenland, Spanien, Nordafrika.

Euscorpium europaeus Lin., (*italicus* und *germanus* Koch, *karpaticus* Thon, *flavicandus* de Geer) kommt in Europa vor, wird selten über 3—3,5 cm lang und ist wenig gefährlich (vgl. oben S. 1798).

b) Ordnung Araneina.

Der **Giftapparat** der echten Spinnen besteht aus der oberhalb des starken, kräftig entwickelten Basalgliedes der Chelizeren (Kieferfühler) oder in demselben liegenden, länglichen und von Muskeln umgebenen **Giftdrüse** und deren Ausführungsvorgang, welcher sowohl das Basalglied als auch das klauenförmige, zum Verwunden dienende, aber viel kleinere Endglied durchsetzt und in einer länglichen Spalte an der Spitze desselben mündet.

Das Sekret der Giftdrüse, das **Spinnengift**, ist eine klare, ölige Flüssigkeit, reagiert sauer und schmeckt angeblich bitter. Wie bei den Schlangen wird der Giftvorrat durch wiederholte, rasch aufeinander folgende Bisse bald erschöpft. Die Einverleibung des giftigen Sekretes erfolgt beim Beißen in die durch die Chelizeren gemachte Wunde.

Bei den Spinnen hat man hinsichtlich der Folgen ihres Bisses zu unterscheiden zwischen Giftwirkungen und (sekundärer) Infektion. Es empfiehlt sich, den Begriff „Spinnengift“ zu beschränken auf das Sekret der in den Chelizeren gelegenen Giftdrüsen; denn es ist fraglich, ob die wirksamen Stoffe dieses Sekretes identisch sind mit denjenigen, die man durch Extraktion von zerkleinerten (zerquetschten) Spinnen oder deren Körperteile mit Wasser oder Salzlösungen erhält (Kobert, Walbum, Lévy, Houssay). Wie es scheint, ist das Vorkommen von pharmakologisch wirksamen Stoffen, abgesehen vom Spinnengift in obigem Sinne, im wesentlichen beschränkt auf die Eier dieser Tiere (Lévy u. a.).

Walbum hat drei wirksame Stoffe der Kreuzspinne (Epeiratoxin, Epeiralysin, tryptisches Ferment) beschrieben. Das Toxin und das Lysin sind wohl miteinander nahe verwandt.

Noch nicht entschieden ist die Streitfrage, ob das unter Umständen im ganzen Spinnenkörper, vorwiegend aber in den Eiern vorkommende „Toxalbumin“ auch der wesentliche oder maßgebende, eventuell einzige Giftstoff des Chelizerengiftsekretes darstellt.

Die chemischen Eigenschaften und die Natur der wirksamen Bestandteile des Spinnengiftes sind unbekannt.

Die wirksame Substanz soll weder ein Alkaloid, noch ein Glykosid, noch eine Säure sein. Sie dialysiert nicht und wird angeblich beim Eintrocknen unwirksam. Das Sekret der Giftdrüsen und die wirksamen, wässrigen Extrakte aus den in Betracht kommenden Körperteilen der Spinnen lassen die Gegenwart von Eiweiß oder eiweißartigen Stoffen durch die bekannten Farben- und Fällungsreaktionen erkennen. Man nimmt daher an, daß es sich hier um die Wirkungen eines Toxalbumins oder eines giftigen Enzyms handle (Kobert).

Die wichtigsten und bekanntesten Giftspinnen.

Nemesia caementaria, die Minier- oder Tapezierspinne. Sie findet sich im südwestlichen Europa, wird etwa 2 cm lang und ist von dunkler (erdbrauner) Farbe. Die von Frantzius beschriebene, besonders in Kostarika, aber auch in Honduras, Guatemala und Nikaragua vorkommende Minierspinne, von den Eingeborenen „Araña picacaballo“ genannt, soll dort an verschiedenen Haustieren (Pferden, Ochsen usw.) großen Schaden verursachen. Sie ist vielleicht eine Spezies der Gattung *Nemesia*. In Andalusien und in Südfrankreich soll die *Nemesia caementaria* manchmal Tiere und Menschen beißen und töten.

Theraphosa avicularia Linn., s. *Avicularia vestiaria* de Geer., die Vogelspinne, findet sich in Brasilien, St. Domingo, Cayenne, Surinam und kann eine Körperlänge von 7 cm erreichen. Die Körperfärbung ist schwarzbraun, die Endglieder und der Kiefertaster sind rot gefärbt.

Theraphosa Blondii Latr., die Buschspinne, ist in Südamerika und in Westindien einheimisch. Der Körper ist rötlich braun, die Endglieder der Beine sind lehmfarbig. Sie erreicht eine Länge von 8—8,5 cm.

Theraphosa Javenensis Walck., kommt auf Java vor und wird 8—9 cm lang. Sie ist rötlichbraun gefärbt. Die Beine sind unten zottig behaart.

Die drei letztgenannten Spinnenarten sind stark behaart und haben ihrer Körpergröße entsprechend große Giftapparate und daher auch einen größeren Giftvorrat. Es ist nicht bekannt, ob das Gift auch quantitativ wirksamer ist als das der anderen Giftspinnen. Sie sollen selbst kleine Warmblüter überfallen und töten. Sie gehören zur Gruppe der sog. **Mygalidae**, Riesenspinnen oder Würgspinnen, und finden sich nur in tropischen Ländern. Cremer berichtet über tödlich verlaufene Bisse bei vier Mitgliedern einer Familie.

Chiracanthium nutrix Walck., kommt in der Schweiz, Frankreich, Italien und in Deutschland vereinzelt (Rochusberg bei Bingen) vor und wird etwa 6—12 mm lang. Die Wirkungen des Bisses scheinen nur lokale, jedenfalls auf die betroffene Extremität beschränkte zu sein und bestehen in einer leichten aber diffusen Anschwellung und Rötung mit heftigem, brennenden Schmerz (Bertkau).

Theridium tredecim guttatum F. s. Lathroectes tredecim guttatus R., die Malmignatte, ist von dunkler Farbe (schwächlich bis schwarz), mit meist 13 roten, dreieckigen oder halbmondförmigen Flecken auf dem Hinterleibe, wird etwa 8—12 mm lang und findet sich in Italien (Toskana), auf Korsika und Sardinien, sowie an der unteren Wolga, wo sie zeitweise massenhaft vorkommt und dem Viehstande großen Schaden bringen soll. Nomadisierende Völker in Südrußland verloren in den Jahren 1838—1839 durch diese Spinnen angeblich 70 000 Stück Rinder (Motchoulsky). Der Biß der Malmignatte verursacht bei 12% der gebissenen Rinder den Tod (Szczenowicz).

Theridium lugubre Koch., s. **Lathroectes lugubris, L. Erebus**, die Karakurte (tatarischer Name „Kara-Kurt“, d. h. „schwarzer Wolf“, auch „schwarzer Wurm“), findet sich hauptsächlich in Griechenland und Südrußland, wird etwa 1—2 cm lang; das Abdomen ist braun bis schwarz, die Beine braungrau gefärbt. Das Gift ist nicht allein in der Giftdrüse vorhanden; es findet sich in verschiedenen Körperteilen der Spinne und konnte auch in den Eiern nachgewiesen werden (vgl. oben S. 1802). Es diffundiert nicht und wirkt nur bei subkutaner oder intravenöser Einverleibung.

Latrodectus mactans Fabr. s. L. formidabilis ist in Amerika weit verbreitet und besonders in Peru schon lange bekannt unter dem Namen „Lucacha“. Diese Spinne verursacht durch ihren Biß auch beim Menschen häufig resorptive Giftwirkungen in Form des „Arachnidisme neuro-myopathique“ von Sommer und Greco, auch als Latrodéktismus bezeichnet, noch häufiger aber lokale Wirkungen an der Bißstelle und ihrer Umgebung in Form des „Arachnidisme cutanéohémolytique-gangréneux“, wobei (sekundäre) Infektionen von großem Einfluß auf den Ausgang der Vergiftung i. e. die Prognose sein können. Tierversuche von Puga Borne und von Houssay bestätigen die starke Giftwirkung des Bisses von **Lathroectes mactans** und anderer Lathrodektesarten. (Vgl. auch Baerg; unten S. 1806—1807.)

In dem Lucachagift finden sich nach Escomel: 1. ein zerebral-neuromuskuläres Gift, 2. eine Thrombokinase und 3. ein Hämolyisin. Interessant ist die angebliche absolute (?) Immunität der Spinne gegen ihr eigenes Gift (Escomel).

Die Eier der Lucacha sind ebenfalls giftig. Sie enthalten ein Proteolysin. Tiere konnten gegen das Gift bis zu einem gewissen Grade immunisiert werden. Als sehr wirksames und brauchbares Gegengift empfiehlt Escomel das Kaliumpermanganat.

Latrodectus scelio s. Cteniza sarmentaria Lin. s. L. Katipo Powell findet sich in Australien und Neuseeland und wird dort schlechtweg „Katipo“ genannt.

Die Vergiftung scheint auch beim Menschen sehr ernster Art und sehr qualvoll zu sein. Krämpfe der Mund- und Kiefermuskulatur verunmöglichen dem Vergifteten Öffnen des Mundes und den Schluckakt. Der Puls wird sehr langsam, bis zu 12—14 pro Minute. Die Respiration wird mehr und mehr verlangsamt, und in diesem Stadium kann der Tod eintreten. Anderenfalls folgt Erholung oder auch Spättod (Infektion?) nach mehreren Wochen (Castellani und Chalmers S. 214).

Glyptocranium gasteracanthoides Nicolet in Peru häufig und dort „Podadora“ genannt, verursacht oft Vergiftungen bei Menschen und Tieren. Todesfälle scheinen selten. Der Biß bedingt wie derjenige anderer Giftspinnen lokale und resorptive Wirkungen, deren Symptomenkomplex Escomel durch die Benennung „Arachnidisme-cutanéohémolytique-gangréneux“ charakterisiert. Die Prognose ist unsicher, wenn (sekundäre) Infektion der gangränösen Bißstelle erfolgt. Frühzeitige Verwendung von Kaliumpermanganat als Gegenmittel soll immer guten therapeutischen Erfolg versprechen. Wässrige Auszüge aus den Eiern und aus ganz jungen Spinnen zeigten sich im Tierversuch stark giftig. Tiere konnten gegen das Gift immunisiert werden.

Polybetes pythagorica und **Lycosa poliostoma**, beide in Argentinien häufig vorkommend, erstere auch sehr aggressiv, sind nach Houssay wenig giftig und jedenfalls für den Menschen ungefährlich, wenn auch kleinere Tiere (weiße Mäuse) ihren Bissen erliegen können.

Segestria perfida Stäv., die Kellerspinne, wird etwa 2 cm lang. Zephalothorax rötlichbraun, Hinterleib braungrau gefärbt. Letzterer zeigt in der Mitte einen schwarzen, gezähnten Streifen. Die Kieferfühler sind grün. Sie findet sich in Mitteleuropa, lebt unter Baumrinden und in Kellern und wird in der Volksmedizin als Heilmittel gegen Hautentzündungen u. dgl. verwendet (Ozanam). Die Wirkungen des Giftes scheinen nur lokale zu sein.

Lycosa Tarantula L. s. **Tarantula Apuliae** Rossi., die süditalienische Tarantel, auch in Spanien und Portugal vorkommend, wird etwa 3—3,5 cm lang und unterscheidet sich von der russischen Tarantel durch ihre Rückenzeichnung, welche in schwarzen, gelblich weiß geränderten Querstreifen besteht. Ihr Biß ist wenig gefährlich und verursacht nur lokale Erscheinungen an der Bißstelle, niemals aber Allgemeinerscheinungen, die auf resorptive Wirkung zurückgeführt werden könnten. Sie beansprucht trotzdem ein gewisses kulturhistorisches Interesse wegen der mit dem Bisse dieser Spinne angeblich in kausalem Zusammenhange stehenden und nach ihr benannten, im Mittelalter häufig beobachteten Erscheinung der Tanzwut, des Tarantismus, (Chorea saltatoria), welcher sich nach erfolgtem Bisse dieses Tieres in unwillkürlichen, heftigen Tanzbewegungen äußern und tödlich verlaufen sollte, wenn derselbe nicht rechtzeitig durch Musik gelindert und geheilt werde.

Lycosa singoriensis Laxmann s. **Trochosa singoriensis**, die Russische Tarantel, erreicht eine Länge von 3—3,5 cm, ist dunkelbraun gefärbt, ohne Zeichnungen und kommt hauptsächlich im südlichen Rußland vor. Die Beine sind von hellbrauner Farbe und schwarz gefleckt. Sie soll sehr selten beißen. Nach subkutaner und intravenöser Injektion der durch Extraktion dieser Spinnen mit physiologischer Kochsalzlösung oder Alkohol gewonnenen Auszüge ließen sich an Katzen keinerlei Wirkungen wahrnehmen (Kobert).

Epeira diadema Walck., die gewöhnliche Kreuzspinne, verdankt ihren Namen der charakteristischen Zeichnung des Abdomens, welches eine Anzahl kreuzförmig angeordneter, weißer, oft vermischter Flecken zeigt. Grundfarbe gelblichbraun; Länge 10—15 mm. Die Kreuzspinne findet sich in ganz Europa in Gebüsch, Gärten und Häusern, gerne in der Nähe von Gräben, Sümpfen und Seen.

Die Giftigkeit der Kreuzspinne ist vielfach bezweifelt, aber von Kobert, Walbum und von Lévy, welche mit wässrigen Auszügen dieser Spinne an Tieren experimentierten, bestätigt worden. Die Wirkungen des Giftes sind denjenigen des Karakurtengiftes ähnlich; letzteres wirkt jedoch stärker als das Kreuzspinnengift. Dieses findet sich auch in den Eiern der Spinne. Die in einer einzigen weiblichen Kreuzspinne (in den Eiern?) enthaltene Giftmenge soll genügen, um 1000 Katzen zu vergiften.

Wirkungen der Spinnengifte.

Die nach dem Bisse giftiger Spinnen beobachteten Symptome sind bedingt durch lokale und resorptive Wirkungen.

Die **lokalen Wirkungen** bestehen in mehr oder weniger heftiger Schmerzempfindung, Rötung, Schwellung und evtl. Nekrose der Bißstelle und deren Umgebung, erstrecken sich aber auch in manchen Fällen auf das ganze betroffene Glied.

Die **resorptiven Wirkungen** des Spinnengiftes, welche nur nach subkutaner und intravenöser Injektion, nicht aber nach der Einverleibung per os zustande kommen, betreffen das Zentralnervensystem, die Kreislauforgane und das **Blut**. Nach den an verschiedenen Tierarten mit dem Gifte der Karakurte in großer Zahl ausgeführten Versuchen scheint das Gift dieser Spinne, welches vorläufig noch als Prototyp für die Wirkungen der Spinnengifte im allgemeinen dienen kann, mancherlei Ähnlichkeiten mit den Wirkungen des Rizins und Abrins zu zeigen (Kobert).

Die Wirkungen des Karakurtengiftes auf das Blut (Hund) äußern sich in der Auflösung der roten Blutkörperchen und dem Austritt des Hämoglobins aus den letzteren (Hämolyse). Diese Wirkung tritt noch bei einer Verdünnung des Giftes von 1:127 000 ein. Lévy, Walbum und Houssay haben die Spinnenhämolyse genauer untersucht.

In wässrigen Auszügen von Kreuzspinnen findet sich eine von Sachs „Arachnolysin“, von Walbum „Epeiralysin“ genannte Substanz, welche ebenfalls die Erythrozyten bestimmter Tierarten (Mensch, Kaninchen, Ochs, Maus, Gans) zu lösen vermag, während die roten Blutkörperchen anderer Tiere (Pferd, Hund, Hammel, Meerschweinchen) nicht angegriffen werden.

Karakurtengift und auch andere hierher gehörige Gifte steigern, wenigstens außerhalb des Organismus im Reagenzglasversuche, die Gerinnbarkeit des Blutes (Pferd). Letztere Wirkung, welche noch bei einer Konzentration von 1:60 000 eintritt, kommt vielleicht auch im Organismus des lebenden Tieres zustande und ist dann für die bei manchen Tierversuchen, aber nicht regelmäßig, beobachtete intravaskuläre Gerinnung des Blutes verantwortlich. Diese würde ungezwungen das Zustandekommen der ebenfalls nicht regelmäßig beobachteten Konvulsionen erklären (vgl. die Versuchsprotokolle Koberts). Die Konvulsionen wären dann als Erstickungskrämpfe zu deuten, bedingt durch das Darniederliegen der Zirkulation. Diese Annahme findet eine Stütze in der von Kobert gemachten Erfahrung, daß künstliche Respiration den letalen Ausgang nicht hinauszuschieben oder zu verhindern vermag. Der Grad der gerinnungsbefördernden Wirkung im Organismus ist vielleicht abhängig von der Menge des einverleibten oder resorbierten Giftes. (Vgl. unter Schlangengift, *Pseudechis porphyriacus* S. 1768.)

Auf das isolierte Froschherz wirkt das Karakurtengift lähmend und diese Wirkung tritt noch bei einer Verdünnung des Giftes von 1:100 000 ein. Die Ursachen der Herzlähmung sind entweder in der Lähmung der motorischen Ganglien dieses Organes oder in einer direkten Wirkung auf den Herzmuskel, vielleicht in beiden der genannten Wirkungen zu suchen. Die Folgen der letzteren äußern sich in dem Sinken des Blutdruckes.

Seitens des Gefäßsystems scheinen besonders die kleinsten Arterien und die Kapillaren von der Wirkung des Giftes in der Weise betroffen zu werden, daß ihre Wandungen Veränderungen erleiden und infolgedessen das Blut bzw. Serum durchlassen. Daher treten punktförmige und zirkumskripte Blutungen und Ödeme auf. Am häufigsten und am besten sind diese Ödeme in dem lockeren Lungengewebe zu erkennen; man findet deshalb bei der Sektion die Lunge häufig mit lufthaltiger, schaumiger und manchmal blutiger Flüssigkeit infiltriert. Auch im Magen und im Darmscheiden treten derartige Erscheinungen auf, wo sie in der Regel an der Schwellung und Rötung der Schleimhaut zu erkennen sind; manchmal kommt es auch hier zum Blutaustritt. Thrombosierung der Gefäße kann

dabei wohl auch eine Rolle spielen, doch würde die Verstopfung der Gefäße allein kaum die Blutextravasate usw. erklären können.

Die Wirkungen des Karakurtengiftes auf das Zentralnervensystem äußern sich in Lähmungserscheinungen, über deren Ursachen vorläufig ein sicheres Urteil nicht gefällt werden kann. Vielleicht handelt es sich um eine direkte lähmende Wirkung, doch ist zu berücksichtigen, daß die oben geschilderten Kreislaufstörungen ähnliche Erscheinungen seitens des Zentralnervensystems bewirken könnten. Insbesondere findet in dieser Annahme das Auftreten von Krämpfen eine befriedigende Erklärung, nachdem doch eine erregende Wirkung des Giftes auf das Zentralnervensystem nicht beobachtet wurde.

Houssay berichtet auch über kurarinartige Wirkungen mancher Spinnengifte an Tieren. Beim Menschen scheinen derartige Wirkungen zu fehlen.

Die **tödlichen Dosen des Giftes** sind bei der Injektion in das Blut äußerst kleine. Katzen sterben schon nach intravenöser Einverleibung von 0,20—0,35 mg organischer Trockenrückstände wässriger Spinnenauszüge pro Kilogramm Körpergewicht; Hunde scheinen weniger empfindlich zu sein. Der Igel ist auch diesem Gifte gegenüber resistenter als andere Tiere. Frösche werden erst durch die 50fache Menge der für Warmblüter pro Kilogramm letalen Menge getötet.

Durch wiederholte Einverleibung nicht tödlicher Mengen kann **Gewöhnung** an das Spinnengift eintreten.

Nach V. Brazil und J. Vellard sind in Brasilien, besonders Sao Paulo und Umgebung, Erkrankungen durch Spinnengifte häufig. Sie bestehen entweder in schweren, nekrotisierenden Entzündungen oder neurotoxischen Erscheinungen. Zur Untersuchung wurden verschiedene Giftlösungen aus den präparierten Giftdrüsen zubereitet und Tieren eingespritzt. Dabei entstanden die gleichen Krankheitsbilder, wie nach Stich durch die lebende Spinne. Das Gift von *Ctenus ferus* und *Ctenus nigriventer* wirkt ausschließlich auf die Nerven. Ein Kaninchen (1 kg) wird durch intravenöse Injektion von 0,4 mg des *Ctenus ferus*- und 0,3 mg des *Ctenus nigriventer*-Giftes getötet. Das Tier stirbt nach heftigen Krämpfen an Lähmung. Vom Gift der *Trechona venosa*, das in gleicher Weise wirkt, sind 0,65 mg tödlich. *Nephila cruentata* hat nur ein schwaches, örtlich wirkendes Gift, dasjenige von *Lycosa raptoria* ruft nekrotisierende Entzündungen hervor. Durch diese Spinnenart entstehen die Mehrzahl der klinisch beobachteten Erkrankungen. Die untersuchten Gifte wirken beim Kaninchen fast nicht hämolytisch. Sie sind sehr resistent gegen höhere Temperatur und werden erst bei annähernd 100° vollkommen zerstört. Auch gegen Chemikalien sind sie sehr widerstandsfähig. Durch steigende Injektionen von Hammeln ließ sich ein wirksames, streng spezifisches (? Der Referent) Antiserum gewinnen, das aber bis jetzt in großen Dosen noch toxisch ist.

Über die am **Menschen** nach dem Bisse giftiger Spinnen, insbesondere der Lathrodektarten, beobachteten Symptome hat Kobert in seiner Monographie Berichte aus Asien, Australien und Europa zusammengestellt. Die an zahlreichen Orten am Menschen gemachten Beobachtungen stimmen im wesentlichen mit den Ergebnissen der Versuche an Tieren überein.

Die **Symptome** dieser Vergiftung beim Menschen bestehen in heftigen Schmerzen, zu welchen sich auch Rötung und Schwellung (Lymphangitis und Lymphadenitis) gesellen kann. Die Schmerzen sind nicht auf die Bißstelle und das betroffene Glied beschränkt. Erbrechen, Angstgefühl, Dyspnoe und Beklemmung, Ohnmachtsanfälle, Parästhesien, Paresen und zuweilen auch Krämpfe sind die am häufigsten beobachteten Erscheinungen. Die völlige Rekonvaleszenz erfolgt in manchen Fällen nur langsam, wobei große Mattigkeit und Abgeschlagenheit noch lange Zeit bestehen können.

Über Selbstversuche mit dem Gifte von *Eurypelma steindachneri* Auss. berichtet W. T. Baerg. Er empfand nur kurzdauernde Schmerzen an der Bißstelle; resorptive Wirkungen stellten sich nicht ein. Dagegen waren seine Erfahrungen wesentlich andere, als er sich von *Lathrodectes mactans* in den

Finger beißen ließ. Hier stellten sich mehrere Tage lang andauernde Schmerzen nicht nur an der Bißstelle und der ganzen zugehörigen Extremität, sondern auch in der Schulter, in der Brust und in den Beinen ein. Respirations- und Sprachstörungen, Kopfschmerzen, profuse Schweiße zeigten sich als resorptive Wirkungen. Erst am 5. Tage trat Erholung ein, jedoch dauerten die Schmerzen an der Bißstelle noch länger an.

Die Therapie der Vergiftungen durch Spinnen kann sich in der Regel auf lokale Behandlung beschränken, d. h. auf Aussagen, Ausdrücken und Auswaschen der Wunde zwecks möglicher Entfernung des Giftes und Verhinderung seiner Resorption, zu welchem letzterem Zwecke auch eine Ligatur angelegt werden kann. Die lokale Behandlung mit Kaliumpermanganat nach Escomel hat den Zweck, das Gift zu zerstören und gleichzeitig auch (sekundäre) Infektion zu verhindern. Gegen die Schmerzen empfiehlt sich wohl Kokain oder ein anderes Lokalanästhetikum.

Resorptive Wirkungen können bekämpft werden durch Bromide oder auch Chloralhydrat als Beruhigungsmittel. Bei Kollapserscheinungen wäre zu denken an Kampfer, Koramin (vgl. oben S. 1748 und S. 1779) und Koffein. Organismuswaschung zwecks beschleunigter Ausscheidung des Giftes scheint nützlich, wobei die Diurese durch Theobromin oder andere geeignete Purinderivate gesteigert werden kann. Opium oder Morphin zur Linderung der Schmerzen. Bogen schlägt letzthin vor, den Gebissenen „Rekonvaleszenten-serum“ zu injizieren, d. h. Serum einer Person, die (unlängst) eine gleichartige Vergiftung überstanden hat.

Die therapeutische Verwendung von Spinnen, schon von den Alten erwähnt, beansprucht ein gewisses medizinisch-historisches Interesse und möge daher hier kurz erwähnt werden.

Ozanam (1856) empfiehlt die innerliche Anwendung von Taranteln bei Wechselfiebern, vielen Nervenleiden, z. B. Hysterie, Hypochondrie, Epilepsie, Chorea usw.; äußerlich bei der Behandlung von Phlegmonen und Anthrax.

Clubiona medicinalis wird in gewissen Gegenden Amerikas als Vesikans benutzt und *Epeira diadema* nebst ihrem Gewebe als „Antiperiodikum“ und Sudorifikum empfohlen. *Lathrodektesarten* sollen bei Kardialgie, Chorea, Asthma, Gelenkschmerzen und Ikterus nützlich sein. In Brasilien sollen einige *Tegenariaarten* wegen einer bei innerlichem Gebrauche dem Kantharidin ähnlichen Wirkung auf die Geschlechtsorgane Verwendung finden. Vgl. hierzu auch J. T. Lloyd: Spiders used in Medicine. (Anwendung von Spinnweben.) Americ. Journ. of Pharmacy Vol. 93, Nr. 1, p. 18—24. January 1921.

c) Ordnung Solifugae, Walzenspinnen.

Die Solifugen, Solpugen oder Walzenspinnen, deren bekannteste Art *Galeodes araneoides* Pall. ist, haben in den Kiefern keine Giftdrüsen (R. Hertwig), jedoch kann ihr Biß heftige lokale Reizerscheinungen (Entzündung) hervorrufen, welche zum Teil vielleicht auch durch Wirkung des Speichels bedingt sind.

Gewisse Solifugen des Massailandes (*Rhax termes*, *Solpuga capitulata*, *Ceroma ornatum*) sollen nach G. A. Fischer durch ihren Biß Schafe und Ziegen töten. Von russischen Ärzten liegen Berichte über tödliche Vergiftungen bei Menschen vor (Köppen a. a. O.). Kobert bespricht in seiner Monographie die Erscheinungen nach den Bissen dieser Tiere und kommt zu dem Schlusse, daß diese „wohl keine größere Bedeutung haben als etwa ein Bienenstich“. Indessen liegen durchaus glaubwürdige Berichte vor, nach welchen wenigstens in heißen Gegenden (Kleinasien, Somaliland, Sudan) der Biß von Walzspinnen entschieden ernstere Folgen hatte. Vielleicht handelte es sich dann aber um Infektion (?).

d) Ordnung Akarina, Milben.

Bei den Milben ist das Abdomen mit dem Zephalothorax verschmolzen. Beide sind ungegliedert. Die Mundteile sind mit gewissen Vorrich-

tungen ausgestattet, mit welchen die Tiere beißen, stechen oder saugen können. Sie leben teils frei, teils parasitisch, z. B. die Krätzmilbe, *Sarcoptes scabiei*, und andere beim Menschen und Säugetier schmarotzende Arten.

Gattung *Argas*.

Argas reflexus Latr., die Taubenzecke, muschelförmige Saumzecke, von blaßgelber Farbe, mit dunkelroten Streifen oder Zeichnungen, wird 4 bis 6 mm lang und findet sich in Holz- und Mauerwerk, besonders häufig in Taubenschlägen. Auf der Haut des Menschen erzeugt ihr Stich keine oder nur geringe Schwellung und ist äußerlich nur an einem kleinen roten Punkt zu erkennen. Der Stich ist schmerzhaft und erzeugt oft acht Tage anhaltendes Jucken. Die chemische Natur des Giftes ist unbekannt.

Argas persicus Fischer, (s. Oken, Perroncito), die persische Saumzecke, *Mianawanze*, wird 4–8 mm lang, ist von braunroter Farbe und findet sich besonders in der Stadt Miana in Persien und deren Umgebung, wo sie von den Eingeborenen „Malleh“, auch „Guerib Guez“ genannt wird, kommt aber auch in Ägypten vor. Diese Milbe hält sich in den Wohnungen der Menschen auf und wird durch ihren schmerzhaften, heftiges Jucken erzeugenden Stich eine gefürchtete Landplage. Die Eingeborenen sollen allerdings wenig, die Fremden aber sehr unter diesem Tier zu leiden haben.

Die Mundteile des Tieres bestehen aus dem unpaaren mit zahlreichen kleinen Spitzen besetzten Hypostom und den beiden mit einigen Haken bewehrten Oberkiefern, die als Chelizeren bezeichnet werden. Mit Hilfe dieser Apparate kann sich die Zecke einbohren und fest verankern. Kotzebue hat zwei Todesfälle unter heftigen Konvulsionen bei Menschen beschrieben und Blanchard wirft die Frage auf, ob es sich dabei nicht vielleicht um die Übertragung von Tetanusbazillen durch die *Mianawanze* gehandelt haben könnte. Blanchards Annahme könnte wohl dem tatsächlichen Sachverhalt entsprechen, insbesondere da Heller keinen Giftapparat (Giftdrüse usw.) bei *Argas persicus* nachweisen konnte. Gegen Infektion und für die Einverleibung von Gift spricht die relativ sehr kurze Inkubationszeit; doch ist zu bedenken, daß in heißen Klimaten die Tetanusbazillen vielleicht besonders virulent sind und daß diese beim Biß des Tieres unter Umständen direkt ins Blut gelangen können. Von einer anderen Argasidengattung *Ornithodoros* ist bekannt, daß sie der Überträger des afrikanischen Zeckenfiebers ist. *Ixodes bovis* Riley s. *Boophilus bovis* Curtice gilt als Überträger des Texasfiebers (Rinder malaria); Erreger dieser Krankheit ist bekanntlich *Pyrosoma bigeminum*.

Marchoux und Couvy haben Spirochäten in allen Organen von *Argas persicus* nachgewiesen. Man findet sie in großen Mengen in den Kopfdrüsen, aber auch in den Eiern.

In Britisch-Kolumbia kommt beim Menschen, beim Schafe und wahrscheinlich noch bei anderen Tieren eine durch den Biß von Zecken (*Dermacentor venustus*) hervorgerufene Paralyse vor. Das krankmachende Agens ist noch nicht entdeckt; wahrscheinlich handelt es sich um ein Toxin (Hadwen). Durch Impfung läßt sich die Krankheit nicht übertragen.

Hadwen und Nuttall konnten durch Aufsetzen eines aus Kanada erhaltenen Exemplars von *Dermacentor venustus* auf einen Hund in Cambridge die Erscheinungen der Paralyse hervorrufen. Die Blutuntersuchung fiel negativ aus. Fieber war nicht vorhanden. Durch Impfung ließ sich die Krankheit nicht übertragen.

Das Wesen und das Zustandekommen der Paralyse nach Zeckenbiß ist noch nicht geklärt; auch die pathologisch-anatomischen Befunde gestatten keine sicheren Schlüsse (Mac Cornack).

Ornithodoros moubata Murray, am Zambesi und dessen Nebenflüssen (Scheube), aber auch in anderen Gegenden vorkommend, verursacht durch ihren Biß heftigen Schmerz und starkes Jucken, welche nicht auf die Bißstelle beschränkt bleiben.

Ornithodoros (Argas) turicata Dugès verursacht ähnliche lokale Erscheinungen und außerdem resorptive Wirkungen (Giftwirkungen?), bestehend in Erbrechen und blutigen (?) Diarrhöen mit oder ohne Fieber, Kopf- und Rückenschmerzen, manchmal profusen Schweißen (Castellani, S. 216—217).

Nach zahlreichen, offenbar von **Ornithodoros talaje** (Guérin-Ménéville 1849) herrührenden Bissen sahen Martial und Senevet in Fez nicht nur lokale Wirkungen — starkes, vier Wochen anhaltendes Jucken an der Bißstelle —, sondern auch resorptive Wirkungen; starke Abgeschlagenheit, 14 Tage lang anhaltende Brechneigung, starke Pulsherabsetzung und Fieber (38,7° vom 4. bis 8. Tage).

Ixodes ricinus verursacht schwere Dermatitis, manchmal einhergehend mit Pustel- und Abszeßbildung, Ödemen, Lymphangitis und Lymphadenitis. Fiebertemperaturen scheinen nicht selten (Castellani, S. 217).

Dermacentor andersoni Stiles 1905 s. Dermacentor venustus Banks 1908 und wahrscheinlich auch noch andere Zecken, z. B. *Dermacentor molestus* und *Dermacentor maturatus* verursachen durch ihren Biß in gewissen Gegenden des Felsengebirges (Rocky Mountains) beim Menschen das sog. „Tick fever of the Rocky Mountains“, auch Black fever, Blue Disease, Rocky Mountain spotted fever, Spotted fever of Montana, Spotted fever of Idaho, Piroplasmosis hominis genannt. Es handelt sich um eine akute endemische fieberhafte Krankheit, einhergehend mit Hautausschlag. Die genannten Zecken sind Überträger des Krankheitserregers, welcher entweder ein Piroplasma (Wilson, Chowning, Anderson) oder ein Trypanosoma (Stiles, Ashburn, Craig) ist. (Castellani und Chalmers, S. 1343; Literatur S. 1349.)

Als Folgen von Zeckenbissen hat Haberfeld auch Pseudoleukämiesymptome beobachtet; Drüsenschwellungen in den Achselhöhlen, stark verändertes Blutbild: Verminderung der neutrophilen Leukozyten, pathologische Lymphozytenformen, zunehmende Lymphozytose. Es wird angenommen, daß die Veränderungen durch giftige Substanzen hervorgerufen werden, welche beim Zeckenbiß dem menschlichen Organismus einverleibt werden.

Castellani hat (1912) eine Hautkrankheit von Arbeitern auf Zeylon beschrieben, die sich mit Kopra (getrockneten Kokoskernen) beschäftigten. Diese Krankheit, unter dem Namen „copra itch“ bekannt, hat Ditlevsen genauer studiert. Der Erreger ist *Tyroglyphus longior* var. *Castellani* oder *Tyroglyphus agilis* Canestri.

Wichtig ist, die beißende oder saugende Zecke in toto zu entfernen. Das geschieht am besten durch Beschmieren mit Fett oder durch Aufbringen eines Tropfens Öl, Terpentin, Benzin oder Petroleum. Erwärmen mit einer Kerze (Streichholz) soll die Zecke ebenfalls zum Loslassen bringen. Das Ausschneiden der Hautpartie, wo die Zecke fixiert ist, dürfte sich dann in den meisten Fällen erübrigen.

Argas (Amblyomma) americanus de Geer, die amerikanische Waldlaus, von rotbrauner Farbe und 2—3 mm lang, findet sich in den amerikanischen Wäldern und soll ähnliche Erscheinungen wie *Argas persicus* verursachen.

Holothyrys coccinella Gervais, eine auf der Insel Mauritius einheimische Milbe, soll dort unter dem Geflügel (Gänse, Enten) großen Schaden anrichten,

indem die Milbe durch ihren Biß im Rachen dieser Tiere Erstickung verursachende Geschwülste hervorruft.

Über das Gift dieser Milben und dessen Natur ist nichts bekannt. Die immerhin nicht geringfügigen und lange dauernden Erscheinungen nach ihrem Bisse machen die Anwesenheit eines reizenden Stoffes, welcher beim Biß oder Stich in die Wunde gelangt, jedoch sehr wahrscheinlich.

Reye und Westphalen berichten über das Vorkommen von Milben (Tyroglyphiden) in menschlichen Fäzes und diskutieren die Frage, ob es sich hierbei um Endoparasitismus handle oder ob dieses Vorkommen nur ein zufälliges sei. Nach ersterem haben Milben im Verdauungstraktus keinerlei pathologische Bedeutung, während letzterer doch ernstere Krankheitsercheinungen beobachtet haben will. Die Beobachtungen von Dickson, der bei zwei Menschen Milben in der Harnblase fand (Tyroglyphus farinae und Tarsonemus sp.-Milben), scheinen die Ansicht Westphalens zu stützen.

2. Klasse. Myriapoda, Tausendfüßer.

a) Ordnung Chilopoda.

Die der Ordnung der Chilopoden angehörigen Myriapoden sind mit einem **Giftapparate** ausgestattet, dessen sie sich zum Erlangen ihrer Beute bedienen. Die Beute wird durch **Biß** getötet. Spinnen und Käfer sind gegen den Biß der Myriapoden sehr empfindlich, Skorpione scheinen der Wirkung des Giftes nur schwer, die Myriapoden selbst derselben kaum zu erliegen.

Familie Scolopendridae.

Scolopendra morsitans Lin., in Südeuropa vorkommend, wird etwa 90 mm lang und ist braungelb, der Kopf, die Fühler und die Ränder der Leibesringe sind grünlich gefärbt.

Scolopendra Lucasii Eyd. et Soul., ist von rotgelber Farbe mit divergierenden Linien auf den Leibesringen, wird bis 120 mm lang und findet sich auf Isle de France und Bourbon.

Scolopendra gigantea Lin., erreicht eine Länge von 148—244 mm und ist in Ostindien einheimisch. Die Farbe ist hellbraun, am Bauche weiß oder gelblich.

Familie Geophilidae.

Geophilus longicornis Leach., ist hellgelb, Kopf und Fühler sind braun, wird bis 40 mm lang; 48—55 Leibesringe und Beinpaare, in Mitteleuropa häufig.

Der **Giftapparat** der Skolopendra besteht aus einer zylindrischen, sich nach vorn verschmälernden **Giftdrüse** und einem Ausführungsgange, welcher an der Spitze des Kieferfußes in einer kleinen Öffnung mündet. Der ganze Giftapparat liegt innerhalb der Kieferfüße, welche umgebildete oder modifizierte Brustbeine (erstes Paar) darstellen.

Die chemische Natur des Sekretes der Giftdrüse und der wirk-samen Bestandteile dieses Sekretes ist unbekannt.

Beim **Menschen** verursacht der Biß einheimischer Skolopendren nur lokale Erscheinungen. Es bildet sich meistens nur eine kleine Quaddel an der Bißstelle, doch soll im Sommer der Biß oft Entzündungen von erysipelartigem Charakter verursachen, so daß die zunächst an der Bißstelle auftretende Schwellung und Rötung sich über die ganze betroffene Extremität verbreiten kann. Allgemeine Erscheinungen, d. h. resorptive Wirkungen, treten (beim Erwachsenen?) nie auf (Dubosq). Kleine Kinder sollen aber doch schon an den Folgen von Skolopenderbiss(en?) gestorben sein. Wie es scheint, kann die Lokalisation des Bisses, i. e. die Bißstelle, von Wichtigkeit für den

Verlauf eines Falles werden. Skolopenderbisse in die Mund- und Rachenschleimhaut oder in die Zunge können angeblich lebensgefährlich werden wegen Schwellung und starkem Ödem und dadurch bedingter Erstickungsgefahr. A. Laveran und E. Roubaud wissen von einem Patienten, der mehrere Monate an Kopfschmerz und Schwindel litt, bis ein 6 cm langes Exemplar von *Geophilus carpophagus* aus der Nase entleert wurde. Blanchard konnte 40 Fälle von Pseudoparasitismus sammeln, in welchen die Tiere sich meistens in den Luftwegen, seltener im Darmkanal und im äußeren Gehörgang, fanden. Am häufigsten handelte es sich um den Genus *Geophilus*, während *Lithobius forficatus* und *Choetechelyne vesuviana* seltener beobachtet wurden.

P. Krause berichtet, daß er im südlichen Mazedonien zahlreiche Fälle von Skolopenderbiß bei Menschen sah, verursacht durch *Scolopendra morsitans s. cingulata* (vgl. bei H. Mayer, s. Literatur). Die beobachteten Lokalerscheinungen bestanden in juckendem und brennendem Schmerz an der Bißstelle, einhergehend mit starker Rötung und Schwellung. Von Allgemeinerscheinungen (resorptive Wirkungen?) wurden beobachtet: häufig Fieber, Durchfälle und starker Schweißausbruch. Erbrechen und andere, von früheren Autoren angegebene Allgemeinsymptome sah Krause seltener. „In allen Krankheitsfällen ließ sich jedoch niemals feststellen, ob die Allgemeinsymptome einzig und allein auf den Skolopenderbiß zurückzuführen waren; denn die weitere Untersuchung ergab fast immer eine gleichzeitig bestehende Infektion mit dem dort häufigen Papatacciefieber oder mit Paratyphus A oder mit Malaria.“

Eine in Indien einheimische Skolopenderart, welche eine Länge von 2 Fuß erreichen soll, tötet angeblich durch ihren Biß auch Menschen. Mäuse und Murmeliere werden durch den Biß von Skolopendren gelähmt und gehen an den Wirkungen des Giftes zugrunde (Jourdain). Bayley-de Castro hatte Gelegenheit, zahlreiche Fälle von Skolopenderbiß auf den Andamanen zu beobachten. Die dortige Art soll bis 33 cm lang werden und scheint auch besonders giftig zu sein. Nach den Bissen trat stets starke Lymphangitis und, von der Bißstelle ausgehend, meist ausgedehnte Hautnekrose ein; in anderen Fällen folgten phagedänische Ulzerationen (Abbildungen). Therapeutisch wird Inzision und Behandlung der Wunde mit Kaliumpermanganat empfohlen.

b) Ordnung Chilognatha s. Diplopoda.

Eine Anzahl der Ordnung der Chilognathen angehöriger Myriapoden besitzen in dem Sekrete gewisser Hautdrüsen Schutzmittel gegen Feinde. Diese Sekrete enthalten flüchtige, zum Teil unangenehm riechende, manchmal auch ätzende Stoffe und werden durch Poren, sog. *Foramina repugnatoria*, welche auf beiden Seiten des Rückens liegen, nach außen entleert.

Über die chemische Natur derartiger von Myriapoden ausgeschiedener, flüchtiger Stoffe liegen in der Literatur mehrere Angaben vor, nach welchen es sich bei *Fontaria gracilis* und *Fontaria virginica* um einen in Benzaldehyd und Blausäure spaltbaren Körper, bei *Julus terrestris* um Chinon und bei *Polyzonium rosalbum* um einen nach Kampfer riechenden Stoff handeln soll. *Spirostrephon lactarima* sezerniert ein milchiges, sehr übelriechendes Sekret.

Gewisse in den Tropen einheimische *Geophilus*arten bereiten in bestimmten, an der Bauchfläche gelegenen Drüsen ein zu einer viskösen Masse erstarrendes Sekret, welches prachtvoll phosphoresciert.

Über Arthropoden als Krankheitsüberträger hat R. Müller bemerkenswerte Mitteilungen veröffentlicht, und A. Eysell berichtet neuerdings darüber in einer ausführlichen, zusammenfassenden Arbeit.

3. Klasse. **Hexapoda, Insekten.**

a) Ordnung Hymenoptera, Hautflügler.

Unterordnung Aculeata, Stech-Immen.

Familie Apidae, Bienen.

Unter den Hymenopteren beanspruchen die Akuleaten unser besonderes Interesse.

Akuleaten nennt man diejenigen Hymenopteren (Hautflügler), welche mit einem Stachel (**Akuleus**) versehen sind und mittels dieses Stachels **Stichwunden** verursachen können. Gleichzeitig mit dem Stich erfolgt auch eine Entleerung giftiger Flüssigkeit in die Wunde. Die genannten Insekten sind also in die Gruppe der aktiv giftigen Tiere einzureihen. Die bekanntesten Repräsentanten der Akuleaten sind:

1. *Apis mellifica* Lin., die Honigbiene,
2. *Vespa vulgaris* Lin., die Wespe,
3. *Vespa crabro* Lin., die Hornisse, und
4. *Bombus hortorum* Lin., die Hummel.

Über die anatomischen Verhältnisse des Stachelapparates, auf welche hier nicht eingegangen werden kann, finden sich ausführliche Angaben bei Sollmann, Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie S. 528, (1863), bei Kraepelin, ebenda S. 289, (1873), bei Bordas u. a.

Bienengift.

Über die **chemischen Eigenschaften des Bienengiftes** liegen Untersuchungen von Brandt und Ratzeburg, von Paul Bert, dessen Angaben sich auf das Gift der Holzbiene (*Xylocopa violacea*) beziehen, und von Carlet vor.

Den eingehenden und sorgfältig ausgeführten Untersuchungen von Josef Langer verdanken wir aber in erster Linie unsere Kenntnisse über die chemische Natur und die pharmakologischen Wirkungen des Giftes unserer Honigbiene.

Langer sammelte das Gift der Bienen, im ganzen von etwa 25 000 Stück in der Weise, daß er das dem Bienenstachel ent quellende Gifttröpfchen in Wasser brachte, oder aber, was eine bessere Ausnützung des Materials gestattet, die dem Bienenkörper frisch entnommenen, mit einer Pinzette herausgerissenen Stachel samt Giftblasen in Alkohol von 96⁰/₀ brachte, in welchem sich der wirksame Bestandteil des Sekretes der Giftdrüse nicht löst. Seine Löslichkeit in Wasser erleidet durch die Alkoholbehandlung keine Veränderung, und die charakteristischen Eigenschaften bleiben vollkommen erhalten.

Der in Alkohol unlösliche Rückstand wurde bei 40⁰ getrocknet, zu einem feinen Pulver verrieben und dann mit Wasser ausgezogen. Der filtrierte wässrige Auszug stellte eine klare, gelblichbraune Flüssigkeit dar, welche die für das ganze Giftsekret charakteristischen Wirkungen zeigte. Die Wirksamkeit solcher wässriger Lösungen des Bienengiftes wird durch zweistündiges Erhitzen auf 100⁰ nicht vermindert.

Das frisch entleerte Gifttröpfchen, dessen Gewicht zwischen 0,2—0,3 mg schwankt, ist wasserklar, reagiert deutlich sauer, schmeckt bitter und besitzt einen eigenartigen aromatischen Geruch; sein spezifisches Gewicht ist 1,1313. Beim Eintrocknen bei Zimmertemperatur hinterläßt das native Bienengift etwa 30⁰/₀ Trockenrückstand.

Die saure Reaktion des nativen Giftes ist wahrscheinlich durch Ameisensäure bedingt, welche aber für die Wirkungen des Giftsekretes nicht in Betracht kommt. Letzteres gilt auch für den flüchtigen Körper, welcher den

feinen, aromatischen Geruch des Giftsekretes bedingt und beim Öffnen einer gut bevölkerten Bienenwohnung wahrgenommen wird.

Entgegen den Angaben von Langer und von Flury behauptet Merl, daß im Bienenkörper Ameisensäure nicht vorkommt. Andererseits berichtet aber Elser, daß „sowohl im Enddarm der Biene als auch in der Giftblase Ameisensäure vorhanden ist. Im Enddarm war die Menge der Säure so bedeutend, daß sie der quantitativen Bestimmung zugänglich war (0,30 und 0,46%). In der Giftblase dagegen handelte es sich nur um Spuren der genannten Säure“. Elser bediente sich der „mikrochemischen Dampfdistillation“ nach Wohack, bei welcher „eine Bildung von Ameisensäure aus Glukose oder Fruktose bei der Analyse als ausgeschlossen betrachtet werden darf“.

Zur Darstellung des giftigen Bestandteiles des Sekretes sammelte Langer 12 000 Stachel samt Giftblasen in Alkohol von 96%; vom Alkohol wurde abfiltriert, die Stachel bei 40° getrocknet und zu einem Pulver verrieben, letzteres sodann mit Wasser extrahiert. Der klare, bräunlich gefärbte, filtrierte wässerige Auszug wurde durch Eintropfenlassen in Alkohol von 96% gefällt, der Niederschlag gesammelt, mit absolutem Alkohol und Äther gewaschen. Nach dem Verdunsten des Äthers hinterblieb eine grauweiße Substanz in Lamellen, welche noch Biuretreaktion zeigte. Zur weiteren Reinigung dieses Produktes wurde dasselbe in möglichst wenig reinem oder schwach essigsäurehaltigem Wasser gelöst und durch Zusatz einiger Tropfen konzentrierten Ammoniaks die wirksame Substanz nach mehrmaligem Lösen und Fällen in eiweißfreiem Zustande erhalten. Die charakteristischen Wirkungen des Sekretes waren dieser aschefreien Substanz eigen. Die schwach essigsäure Lösung dieses Körpers zeigte keine der bekannten Eiweißreaktionen. Mit einer Reihe von Alkaloidreagenzien dagegen gab dieselbe Fällungen. Langer glaubte sich daher berechtigt, die wirksame Substanz des Bienengiftes als eine organische Base anzusprechen. Die nähere chemische Charakterisierung der Base hat dann neuerdings Flury in Angriff genommen.

Die Fortsetzung der Langerschen Untersuchungen über die chemische Natur des Bienengiftes an einem großen Material von mehr als 200 000 lebenden Bienen ergab:

Die von Langer aus dem Inhalt der Giftblasen in eiweißfreiem Zustand isolierte Verbindung ist keine einfache Base, sondern eine kompliziert zusammengesetzte, stickstoffhaltige Verbindung. Beim Abbau durch Verdauungsfermente wurde ermittelt, daß ein Teil des Giftes lipoider Natur ist. Die hydrolytische Aufspaltung mit Salzsäure führte zur Auffindung folgender Bestandteile:

1. Ein stickstoffhaltiges, ringförmig gebautes **Derivat der Indolreihe**, das in Form von **Tryptophan** isoliert werden konnte. 2. Cholin. 3. Glyzerin. 4. Phosphorsäure. 5. Palmitinsäure. 6. Eine ungesättigte höhermolekulare, nicht kristallisierende Fettsäure. 7. Eine niedrigere, flüchtige Fettsäure, vermutlich Buttersäure. 8. Ein **stickstofffreier Anteil**, welcher den **pharmakologisch wirksamen Bestandteil** des Bienengiftes darstellt und welcher je nach der Isolierungsmethode entweder als eine neutrale, in Wasser schwer lösliche Verbindung oder als eine in Wasser leicht lösliche Säure erhalten wird. Die neutrale Verbindung, vermutlich ein zyklisches Säureanhydrid, wirkt entzündungserregend und in öligem Lösung blasenziehend; die daraus entstehende Säure dagegen wirkt hämolytisch und weist die allgemeinen Eigenschaften der **Saponin**substanzen auf.

Auf Grund dieser Eigenschaften kommt Flury zu dem Schlusse, daß die wirksame Substanz des Bienengiftes, die im natürlichen Sekret in Form einer komplexen Verbindung mit Lecithin und einem basischen Anteil enthalten sein dürfte, einen Übergang zwischen den eiweißfreien Sapotoxinen tierischer Herkunft, wie dem Krotalotoxin und Ophiotoxin der Schlangengift und anderen verwandten Substanzen einerseits und den Giften der Kantharidgruppe andererseits bildet.

Das Bienengift wird zerstört oder seine Wirksamkeit vermindert durch gewisse oxydierende Agenzien, insbesondere durch Kaliumpermanganat,

aber auch durch Chlor und Brom, und (nach Langer) auch durch die Einwirkung von Pepsin, Pankreatin (vgl. dagegen oben Flury) und Labferment. Die Empfindlichkeit des Bienengiftes gegen die genannten Stoffe ließ an die therapeutische Verwendung derselben beim Bienenstich denken, doch haben in dieser Richtung und Absicht unternommene Versuche bisher wenig praktisch brauchbare Resultate ergeben.

Die **Wirkungen des Bienengiftes** charakterisieren sich als heftig schmerz- und entzündungserregend. Außerdem verursacht es an der Injektionsstelle und deren Umgebung lokale Gewebsnekrose. In der Umgebung des nekrotischen Herdes entwickeln sich Hyperämie und Ödem. Am Kaninchenauge bewirkten 0,04 mg des nativen Giftes (Langer) auf die Konjunktiva appliziert, Hyperämie, Chemosis und darauf eitrige oder kroupöse Konjunktivitis. Auf die unversehrte Haut appliziert, ist das native Bienengift sowie auch eine 2%ige Gifflösung ohne jede Wirkung. Die Schleimhäute der Nase und des Auges reagieren in spezifischer Weise.

Bei der intravenösen Applikation von 6 ccm einer 1,5%igen Gifflösung (auf natives Gift berechnet) sah Langer an einem 4,5 kg schweren Hunde bald klonische Zuckungen, die sich sehr rasch zu wiederholten Anfällen von allgemeinen klonischen Zuckungen mit Trismus, Nystagmus und Emprosthotonus steigerten. Das Tier ging unter Respirationsstillstand zugrunde. In diesem Versuche am Hunde verdient die **hämolytische Wirkung** des Bienengiftes im Organismus hervorgehoben zu werden. Im mikroskopischen Blutpräparate fanden sich nur wenige erhaltene Erythrozyten; das lackfarbene Blut enthielt sehr viel gelöstes Hämoglobin und zeigte, spektroskopisch untersucht, die Anwesenheit von Methämoglobin. Die Sektion ergab in allen Organen, mit Ausnahme der Milz, starke Hyperämie und Hämorrhagien. Es erinnern diese Befunde an die Wirkungen gewisser Schlangengifte (vgl. oben S. 1763, 1764, 1777, 1779).

Durch Maceration von Wespen mit Glycerin erhielt Phisalix eine Flüssigkeit, welche Kaninchen nach subcutaner Injektionen gegen das Mehrfache der sonst tödlichen Menge Viperngiftes schützte. Die Resultate dieser Versuche lassen an die Möglichkeit näherer biochemischer Beziehungen zwischen dem Vipern- und Wespengifte denken.

Pharmakologisch ist das Bienengift in die Gruppe der Nekrose erzeugenden, nicht flüchtigen Reizstoffe einzureihen, deren Hauptrepräsentant das Kantharidin ist.

Gewöhnung an das Bienengift.

Von hohem wissenschaftlichen Interesse und von praktischer Bedeutung ist die den Imkern schon lange bekannte, von Langer und neuerdings von Dold sowie Flury genauer studierte Möglichkeit der Gewöhnung an das Bienengift. Diese kommt aber nicht bei allen Menschen und vor allem nicht immer in gleichem Maße zustande. Es sind, wie Fitzsimmons berichtet, sogar Fälle bekannt, in welchen die lokalen (und resorptiven?) Wirkungen bei jedem neuen Bienenstich in gesteigerter Intensität auftraten.

Dold gelang es nicht, trotz neunmaliger Vorbehandlung seiner Tiere, am Kaninchenaug eine lokale Immunität gegen die Wirkung des Bienengiftes (Honigbiene) zu erzielen. Auch im Blute so vorbehandelter Kaninchen konnte er keine antitoxisch wirkenden Stoffe nachweisen. Flury berichtet ebenfalls, daß es ihm und Miculicic bei ihren Gewöhnungs- und Immunisierungsversuchen an Kaninchen bisher nicht gelungen ist, ein „brauchbares Anti-Bienenserum“ zu gewinnen.

Langers Angaben beruhen auf den nach der Versendung von Fragebogen an eine große Anzahl von Bienenzüchtern erhaltenen Antworten, wonach beim Menschen unzweifelhaft Gewöhnung an das Bienengift eintreten kann.

Von 164 Imkern gaben an, von vornherein gegen das Bienengift unempfindlich gewesen zu sein	11
Empfindlich gegen das Gift bei Beginn der Bienenzucht waren	153
Weniger empfindlich für das Gift wurden während der Imkerei	126
Gleich empfindlich für das Gift wie bei Beginn der Imkerei blieben	27

Von den 153 anfänglich Empfindlichen erfuhren 126 Personen während eines mehrjährigen Betriebes der Bienenzucht eine Herabsetzung ihrer reaktiven (nicht subjektiven)! Empfindlichkeit; von diesen gaben 14 an, giftfest zu sein und betonten, daß sogar mehrere gleichzeitig oder rasch hintereinander applizierte Stiche keinerlei Wirkung bei ihnen hervorriefen, abgesehen von der als Blutpunkt erscheinenden Hämorrhagie an der Stichstelle, die doch wohl nur als eine Folge der mechanischen Läsion durch das Eindringen des Stachels zu betrachten ist.

Bei 21 Imkern verursachten Bienenstiche keine oder eine nur sehr geringfügige und bald verschwindende Schwellung an der Stichstelle und deren Umgebung.

91 Bienenzüchter beobachteten an sich selbst Herabsetzung der Empfindlichkeit gegen das Bienengift. Während sie bei Beginn der Bienenzucht wiederholt an Urtikaria, heftiger lokaler Entzündung und Allgemeinerkrankungen litten, blieben diese Wirkungen später aus oder traten doch nur in schwachem Grade auf und dauerten nur sehr kurze Zeit. Bei den Berufsimkern soll es nicht selten vorkommen, daß sie an einem Tage von 20—100 Bienen gestochen werden und daß auch nach Einverleibung derartiger großer Giftmengen nur geringe reaktive Erscheinungen (Entzündung, Schwellung und resorptive Wirkungen) auftreten (Langer).

Bei manchen Individuen scheint dagegen die (relative) Immunität nur schwer zustande zu kommen. Die Immunität gegen das Bienengift scheint niemals eine absolute zu werden und der Grad derselben erfährt leicht eine Verminderung, wenn das Individuum längere Zeit nicht gestochen wird. Manche Bienenzüchter geben an, daß sie nach den ersten Stichen im Frühjahr auffallend stark reagieren, während sie später wieder unempfindlich werden und selbst mehrere Stiche dann keinerlei Wirkung erkennen lassen.

Die beim Menschen auf einen Bienen- oder Wespenstich folgenden Lokalerscheinungen sind hinlänglich bekannt und brauchen daher hier nicht weiter erörtert zu werden. Sie entsprechen genau den Resultaten der von Langer an Tieren mit dem von ihm gereinigten Gifte gemachten Versuchen. Allgemeine Erscheinungen oder resorptive Wirkungen werden selten beobachtet; zuweilen stellen sich jedoch bei sehr empfindlichen Personen Frost und leichtes Fieber mit Kopfschmerz ein. In besonderen Fällen, wo Menschen von Bienen- oder Hornissen überfallen und durch zahlreiche Stiche verwundet und vergiftet wurden, traten schwere Erscheinungen seitens des Zentralnervensystems, Ohnmacht, Schlafsucht und Delirien ein. Insbesondere bei Kindern, auch bei Erwachsenen, sind verschiedene Fälle mit tödlichem Ausgange in der Literatur verzeichnet. v. Hasselt beschreibt einen Fall bei einem dreijährigen Kinde in Drenthe, Holland (1849), Caffé einen solchen aus Frankreich von einem sechsjährigen Kinde, welches nach einem Stich in die Schläfengegend nach einer Stunde gestorben sein soll. Bei dem letztgenannten Falle liegen Angaben über die Sektionsbefunde vor; diese ergaben starke Hyperämie der Hirnhäute und Sinus neben blutig serösem Exsudate in den Hirnventrikeln (vgl. oben Langers Versuch am Hund, S. 1814).

In Landshut hat sich 1857 ein Fall mit tödlichem Ausgange nach einer Viertelstunde ereignet. „Die Bäuerin Maria Stimpfl von Eck in der Pfarrei Aidenbach, Landgericht Vilshofen, wurde jüngst von einer Biene ins Gesicht

gestochen. Sogleich nach dem Stiche stellte sich Übelbefinden ein, das schnell zu Krämpfen sich steigerte, und nach einer Viertelstunde war Maria Stimpfl eine Leiche“.

Ein ähnlicher, ebenfalls rasch tödlich verlaufener Fall soll sich nach Berichten der Tagespresse ¹⁾ im August 1905 in Sachsen ereignet haben. „Der Mühlenbesitzer Weinhold in Taubenheim wurde von einer Biene ins linke Ohr gestochen. Nach zehn Minuten war Weinhold eine Leiche. Nach Aussage des Arztes war das Bienengift ins Herz gedrungen und hatte den Tod durch Herzschlag herbeigeführt“.

Solche kurze Notizen gestatten natürlich kein Urteil über derartige immer wieder beschriebene Fälle, bei welchen vielleicht hochgradige Idiosynkrasie vorlag, oder sonstige, den raschen letalen Ausgang begünstigende, nicht näher präzierte Umstände eine Rolle spielten. Vgl. hierzu die drei Würzburger Dissertationen: D. Behrens, Erkrankungen und Todesfälle durch Insektenstiche (1920); F. Held, Beiträge zur medizinischen Bedeutung des Bienengiftes (1922) und S. Cohn, Beiträge zur Kenntnis des Bienengiftes (1922).

Über schwere, wenn auch nicht tödliche Vergiftungen beim Menschen durch den Stich einer einzigen Biene berichten neuerdings Cornil und Phisalix.

Die Bienen verdienen aber noch aus einem weiteren Grunde die Aufmerksamkeit des Arztes. Der von ihnen bereitete **Honig** besitzt zuweilen giftige Eigenschaften, welche zu gefährlicher Erkrankung, manchmal sogar zu Todesfällen Veranlassung geben können. Das Vorkommen giftigen Honigs kann keinem Zweifel unterliegen.

W. J. Hamilton hat die Erzählung Xenophons von der Giftwirkung des Honigs zu Trapezunt ²⁾ durch Untersuchungen an Ort und Stelle bestätigt. Strabo und Plinius wissen von dem Gifthonig zu berichten, wie auch Stellen bei Aristoteles, Dioscorides und Diodorus Siculus darauf hinwiesen, daß diese Tatsache im Altertum ganz bekannt war. Barton teilte 1790 viele Fälle von Vergiftungen durch Honig in Pennsylvanien und Florida mit. In Brasilien ist die *Vespa Leheguana* wegen ihres giftigen Honigs berüchtigt. In Altdorf in der Schweiz starben (1817) zwei Hirten durch den Genuß des Honigs von *Bombus terrestris*.

Nach Auben sind in Neu-Seeland, hauptsächlich unter den Maoris, Vergiftungsfälle durch wilden Honig nicht selten. Bei schweren Fällen tritt der Tod schon nach 24 Stunden ein.

Die Ursachen derartiger Wirkungen des Honigs suchte man bei einzelnen Personen in Idiosynkrasie, besonders wenn die Symptome sich auf Angstgefühl, Nausea, Magenschmerz und Diarrhöe beschränkten. Der Grund für die Giftigkeit liegt jedoch in dem Umstände, daß die Bienen aus den Blüten gewisser Pflanzen giftige Pflanzenstoffe aufnehmen.

Von solchen Giftpflanzen, deren Giftstoffe durch die Bienen in den Honig übergehen können, sind besonders solche aus den Familien der Apocynaceae, Ericaceae, Ranunculaceae zu nennen.

Sajo meint, daß der Bienenhonig durch Beimengung von sogenanntem Bienenbrot unter Umständen giftig werden könnte. Letzteres soll von den Bienen gesammelter Blütenstaub sein, den sie in gewissen Zellenlagen der Waben, manchmal aber auch mit Honig zusammen in ein und derselben Zelle

¹⁾ Frankfurter Zeitung, Straßburger Post. 21. August 1905.

²⁾ 10 000 Griechen sollen nach dem Genusse von „mel ponticum“ bei der Belagerung von Trapezunt in wilde Delirien verfallen sein.

unterbringen und als Eiweißquelle (?) benutzen, insbesondere wohl für die Brut. Wird das Bienenbrot nicht sorgfältig vom Honig getrennt — durch Wegscheiden oder Zentrifugieren (Ausschleudern) des Honigs, — so gelangt es in den Honig und kann diesem giftige Eigenschaften verleihen, sei es, daß der Blütenstaub von vornherein selbst giftig war oder daß er Zersetzungen erleidet und dann Fäulnisprodukte und Fäulniserreger, vielleicht auch Bakterien und andere pathogene Mikroorganismen enthält. Sajo denkt auch an die Möglichkeit, daß die Bienen das Bienenbrot durch Ameisensäure aus ihrem Giftsekret (vgl. oben S. 1812) konservieren, daß dabei dann aber auch Bienengift hineingelangt und dieses somit auch in den Honig übergehen kann. Es ergibt sich da die Frage, ob und wie das Bienengift, per os einverleibt, wirken kann. Bei derartigen Vergiftungen dürfte es zunächst indiziert sein, die Entfernung des noch im Magen befindlichen giftigen Honigs aus dem Organismus durch Erbrechen zu bewirken.

Schließlich sei hier noch darauf hingewiesen, daß man auch an die **therapeutische Verwendung des Bienengiftes** gedacht hat und angeblich bereits gute Erfolge damit erzielte. Bienenstiche sollen nach Keiter bei Rheumatismus nützlich sein und die Krankheit sogar heilen; und zwar auch die Herzkomplicationen beim chronischen Gelenkrheumatismus. Auch Langer berichtet über gewisse Erfolge in drei Fällen bei Kindern. Ob es sich dabei in der Tat nur um Wirkungen des Bienengiftes oder auch um Wirkungen von artfremdem Eiweiß handelt, muß vorläufig noch dahingestellt bleiben.

Familie Formicidae, Ameisen.

Die nach dem Bisse einheimischer Ameisen auftretenden lokalen Erscheinungen sind sehr unbedeutende. An der Bißstelle pflegt sich nur eine geringfügige Entzündung und höchstens Quaddelbildung zu entwickeln.

Die durch gewisse tropische Ameisen verursachten Verletzungen sind dagegen ernsterer Natur und können Allgemeinerscheinungen, Ohnmacht, Schüttelfrost und vorübergehende Lähmungen verursachen (Husemann).

Manche Arten von Ameisen (*Myrmica*, *Ponera*) haben einen den Giftapparat der Bienen analogen Stechapparat, d. h. sie besitzen einen mit einer Giftdrüse verbundenen Giftstachel. Bei anderen Arten fehlt der Stachel und liegt die Giftdrüse in der Nähe des Afters; diese spritzen das Sekret der Giftdrüsen in die durch ihren Biß verursachte Wunde, indem sie den Hinterleib nach oben und vorn biegen.

Die morphologischen Verhältnisse des Giftapparates der Ameisen haben Forel, Janet u. a. eingehend untersucht und beschrieben.

Die **chemische Natur** des in dem Giftsekret der Ameisen enthaltenen **wirksamen Körpers** ist nicht mit Sicherheit festgestellt. Man nahm an, daß die in dem Sekrete in großer Menge vorhandene Ameisensäure das giftige Prinzip sei, wie das auch bei dem Gifte der Honigbiene früher geschah. Die schwache lokal reizende Wirkung des Giftes unserer einheimischen Ameisen könnte allenfalls durch die lokale, ätzende Wirkung der Ameisensäure bedingt sein; für die schwereren, durch gewisse exotische Arten verursachten Wirkungen kann die Ameisensäure jedoch kaum verantwortlich gemacht werden. Dafür spricht auch die Angabe Stanleys, der zufolge gewisse afrikanische Völkernschaften sich des Giftes bestimmter roter Ameisen als **Pfeilgift** bedienen. Die getrockneten Ameisen werden pulverisiert, das Pulver mit Öl vermischt und das Gemenge auf die Pfeilspitzen gestrichen. Durch solche Pfeile verursachte Verwundungen sollen rasch den Tod herbeiführen. Auch in anderen

Erdteilen sollen Ameisen als Bestandteile von Pfeilgiften Verwendung finden (Lewin, vgl. Literatur). Es handelt sich wahrscheinlich um die Wirkungen einer noch unbekanntem Substanz, welche vielleicht nach Art des in den Brennhaaren der ostindischen Juckbohne (*Negretia pruriens*) oder in der Brennessel (*Urtica dioica*) enthaltenen Stoffes wirkt.

R. Stumper hat zahlreiche Ameisenarten auf ihren Gehalt an Ameisensäure geprüft. Er fand, daß letztere bei den Kamponotinae regelmäßig vorkommt. In 100 g dieser Ameisen fand Stumper 2,30 g (*Lasius fuliginosus*) bis 18,00 g (*Formica rufa*) Ameisensäure. Der Prozentgehalt des frischen Giftsekretes an Ameisensäure schwankte bei *Formica rufa* zwischen 21,35 und 72,80%. Bei den Myrmicinae und den Dolichoderinae konnte dagegen diese Säure überhaupt nicht oder nur in Spuren, d. h. in toxikologisch sicher belanglosen Mengen nachgewiesen werden. Hinsichtlich des wirksamen, resorptive Wirkungen bedingenden Bestandteiles des Giftsekretes der stechenden tropischen Ameisenarten (vgl. oben) geht Stumper mit dem Referenten darin einig, daß Ameisensäure hier nicht der maßgebende, wirksame Bestandteil sein kann.

Nach Tschirch ist das Ameisengift ein „enzymartiges Toxin“, und die Ameisensäure nur Aktivierungsmittel und Schutzstoff für das Toxin, welches in alkalischer Lösung unwirksam wird.

Gewisse tropische Ameisenarten sollen nach Bates und nach Balfour auch als Bazillenüberträger (*B. typhosus*, *B. dysenteriae*, *Mikrococcus melitensis*) in Betracht kommen.

b) Ordnung Lepidoptera, Schuppenflügler.

Schmetterlinge.

Die Raupen mancher Schmetterlinge sind unzweifelhaft Gifttiere. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um passiv giftige Tiere, doch sind auch solche Raupen bekannt, die sich ihres Giftes willkürlich bedienen können.

In die erste Kategorie gehören die Raupen von *Cnethocampa processionea* Lin., Eichen-Prozessionsspinner, *Cnethocampa pinivora* Tr., Kiefern-Prozessionsspinner und *Cnethocampa pityocampa* Fabr., Pinien-Prozessionsspinner.

Nach Knight gehören hierher auch die Raupen von *Ilusia Gamma*, *Orgia Antiqua* und *Porthesia auriflua*.

Ähnlichen morphologischen und toxikologischen Verhältnissen begegnet man auch bei der in Texas vorkommenden Raupe von *Megalopyge opercularis*, deren Blut ungiftig sein soll, sowie bei einer in Französisch-Guinea einheimischen *Hylesia*-Art. In Südamerika hat da Matta in ähnlicher Weise verursachte Dermatosen gesehen. Mills beobachtete im Orient papuläre Dermatitis, verursacht durch *Euproctis flava* Bremer. Dabei zeigten sich in manchen Fällen auch Nausea, Erbrechen und Diarrhöe (resorptive Wirkungen?).

Die Prozessionsspinner, deren Raupen in großer Anzahl in Nestern gesellig zusammenleben, verdanken ihre deutschen Namen der eigentümlichen, geordneten Marschweise, welche sie bei ihren nächtlichen Ausflügen innehalten, wobei eine Raupe voraus, dahinter die übrigen in einer geschlossenen Reihe marschieren, oder so, daß der Zug allmählich zweibis mehrgliedrig wird. In letzterem Falle verschmälert er sich aber wieder nach hinten. Am Abend ziehen die Raupen zwecks Nahrungsaufnahme aus und kehren bei Tagesanbruch wieder in das Nest oder Gespinst zurück.

C. processionea findet sich hauptsächlich im nordwestlichen Deutschland im August oder September namentlich in der Ebene, *C. pinivora* vorwiegend in den Tiefebene und dem Hügellande in der Umgebung der Ostsee im April und Mai. *C. pityocampa* ist in Südeuropa, namentlich in den Küstenländern des Mittelmeeres, einheimisch.

Die durch die Prozessionsraupen hervorgerufenen Krankheitserscheinungen sind seit den Untersuchungen von Réaumur (1756), welcher diese Tiere und ihre Lebensgewohnheiten zuerst genauer beschrieb,

gut bekannt. Sie bestehen nach den übereinstimmenden Angaben von Réaumur, Brockhausen, Morren, Fabre und andere Autoren in mehr oder weniger heftiger Entzündung und Schwellung, insbesondere der Schleimhäute der Konjunktiva, des Kehlkopfes und des Rachens; doch kann auch die äußere Haut (Gesicht und Hände) durch das Eindringen der Haare in einen Zustand entzündlicher Reizung (Urticaria) versetzt werden. Es wird jedoch auch über resorptive Wirkungen berichtet (Schmitz).

Ein von Ratzeburg beschriebener Fall soll sogar tödlich verlaufen sein. Es handelte sich um einen mit dem Einsammeln von Prozessionsraupen beschäftigten Mann, der an einer schweren, von einer verletzten Stelle der Hand ausgehenden und sich über den ganzen Arm verbreitenden Entzündung erkrankte und starb.

Die Massenvermehrung des Kiefern-Prozessionsspinner an der Ostseeküste in den achtziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts und das wiederholte Auftreten endemischer Urtikaria bei den Bewohnern dieser Gegend und den Gästen der Badeorte Kahlberg, Hela und Dievenov hat schweren wirtschaftlichen Schaden zur Folge gehabt (Laudon).

Die Frage nach der Ursache der geschilderten Wirkungen der Raupenhaare scheint durch die Untersuchungen von Fabre (a. a. O.) entschieden. Nach diesem Autor verursachen die mit Äther sorgfältig extrahierten Haare, die bei dieser Behandlung die Widerhaken nicht verlieren, nach der Applikation auf die menschliche Haut keinerlei Erscheinungen, während der nach dem Verdunsten des Äthers zurückbleibende Stoff auf der Haut Schwellung und Bläschenbildung verursachte. Die gleiche Wirkung auf die intakte Haut zeigte auch das Blut dieser Raupen und in weit höherem Grade die Rückstände von Ätherauszügen der Exkremente dieser Tiere.

Fabre dehnte seine Untersuchungen dann auch auf eine Reihe anderer Lepidopteren aus und fand in dem Harne aller darauf untersuchter Schmetterlinge (auch von solchen Exemplaren, die eben ausgeschlüpft waren und noch keine Nahrung aufgenommen hatten) einen Stoff, welcher auf der Haut heftige Entzündung verursachte. Demnach ist das Vorkommen eines lokal reizenden und Entzündung erregenden, nach Art des Kantharidins wirkenden Stoffes nicht auf die Prozessionsraupen allein beschränkt, sondern auch bei anderen Lepidopteren erwiesen. Derartig wirkende Stoffwechselprodukte finden sich auch bei anderen Insekten als den darauf untersuchten Lepidopteren und Kolopteren. Fabre hat bei einigen Hymenopteren und Orthopteren ebenfalls einen blasenziehenden und auch Geschwürbildung verursachenden Stoff nachweisen können.

Es fragt sich, warum von den behaarten Raupen speziell die Prozessionsraupen die geschilderten Krankheitserscheinungen verursachen. Fabre findet die Erklärung für diese Frage in der Lebensweise dieser Tiere, welche sich tagsüber dicht gedrängt in ihren mit Exkrementen stark verunreinigten Nestern aufhalten. Die Exkremente haften an den Haaren der Raupen fest und werden dann mit diesen im Freien zerstäubt, so daß auch ohne direkte Berührung der Tiere der entzündungserregende Stoff auf die äußere Haut und die Schleimhäute gelangt und dort seine Wirkungen entfaltet.

Die Schlußfolgerungen Fabres werden von anderen Autoren (H. Nitsche, A. Lübbert) angezweifelt (Taschenberg). Nach Beille wird das Gift von besonderen Hautdrüsen gebildet, welche in Verbindung stehen mit besonderen, eigenartig disponierten und gebauten (hohlen?) Haaren.

Für das Vorkommen von lokal reizend wirkenden Stoffen auch bei anderen als den von Fabre untersuchten Lepidopteren sprechen ferner gewisse, bei den in Seidenfabriken beschäftigten Arbeiterinnen gemachten Erfahrungen. Es handelt sich um die Erscheinungen der in Frankreich „Mal de Bassine“, in Italien „Mal della caldajuola“ genannten Affektion. An den Händen der Arbeiterinnen, welche mit dem Abspinnen der in heißem Wasser

aufgeweichten Kokons beschäftigt sind, bilden sich häufig Bläschen und Pusteln, wobei es zur Eiterung kommen kann und die Hände stark schmerzen (Potton, Melchior). Vielleicht handelt es sich hier um die Wirkungen eines im Kokon vorhandenen und aus dem Organismus des Seidenspinners (*Bombyx mori*) oder dessen Raupe stammenden, kantharidinartig wirkenden Stoffwechselproduktes.

Zu den aktiv giftigen Lepidopteren sind die Larven der Gattung *Cerura* Schr. s. *Harpyia* Ochs. (Gabelschwanz) zu zählen, welche sich (Juni bis August) an Weiden, Pappeln und Linden finden und bei der Berührung aus einer Querspalte des ersten Ringes unter dem Kopfe (Prothorax) eine stark saure, ätzende Flüssigkeit hervorspritzen. Von Meldola auf Veranlassung von Poulton ausgeführte Analysen des Sekretes (*Dicranura*) ergaben einen Gehalt desselben von 33–40% wasserfreier Ameisensäure.

c) Ordnung Coleoptera, Käfer.

Zahlreiche Käferarten besitzen neben ihrer zum Schutz dienenden Chitinbedeckung noch eigenartige Vorrichtungen zur Bereitung und Absonderung von defensiv zu verwendenden Stoffwechselprodukten. Es kann sich dabei um Sekrete bestimmter Drüsen handeln, oder aber um Giftstoffe, die im ganzen Organismus der Käfer verbreitet sind. Im ersteren Falle sind es meistens Anal-, Speichel- oder Tegumentdrüsen, die ein spezifisches Sekret von höchst unangenehmem Geruche oder auch von ätzender Wirkung liefern. Im zweiten Falle ist das Gift im Blute enthalten.

Das Blut kann an bestimmten Stellen des Körpers, meistens an den Gelenken, an die Oberfläche treten, und wirkt dann infolge seines Gehaltes an gewissen Stoffen als Abwehr- oder Verteidigungsmittel.

Virey beobachtete zuerst, daß der Maiwurm (*Meloe majalis*) beim Anfassen eine gelbe Flüssigkeit aus den Beingelenken austreten läßt, welche einen „scharfen“ Stoff enthält. Dieser Autor machte auch darauf aufmerksam, daß gerade diese Käferart, ebenso wie die Kanthariden, bei denen ebenfalls das Austreten von Flüssigkeit aus den Gelenkspalten bekannt ist, zu medizinischen Zwecken als entzündungserregendes und blasenziehendes Mittel verwendet wird.

Leydig wies dann (1859) an bestimmten Arten von *Coccinella*, *Timarcha* und *Meloe* nach, daß die aus den Gelenkspalten austretende Flüssigkeit dieselben morphologischen Elemente enthält wie das Blut der genannten Käfer, und Cuénot konnte sich davon überzeugen, daß dieser wahrscheinlich reflektorische Blutaustritt, von ihm als „Saignée réflexe“ bezeichnet, bei den verschiedensten Chrysomeliden, Coccinelliden und Vesikantien, sowie auch bei gewissen Orthopteren (*Eugaster* und *Ephippiger*) zu beobachten ist. Auch bei einzelnen Karabiden ist dieser Vorgang beobachtet worden¹⁾.

Die Art und Weise, wie das Blut aus dem Körper austritt, ist noch nicht mit Sicherheit festgestellt. Cuénot deutet den Vorgang so, daß das Blut durch Kontraktion des Abdomens unter Druck gebracht wird, worauf es die Kutikula an den Stellen des geringsten Widerstandes sprengt und so nach außen gelangt. Nach Lutz wird das Blut bei starker Kontraktion des Abdomens und der Flexoren der Tibia durch präformierte Spalten in den Gelenkhäuten willkürlich herausgepreßt.

Ist man nun auch über den Mechanismus des Blutaustrittes noch nicht im klaren, so darf man doch wohl kaum daran zweifeln, daß das auf die eine oder die andere Weise an die Körperoberfläche gelangte Blut eine Schutzwirkung gegenüber den Feinden dieser Tiere entfaltet. Die Ergebnisse und Beobachtungen der diese Tatsache begründenden Tierversuche von Cuénot und von Beauregard, welche ich hier nicht wiedergeben will, lassen kaum eine andere Deutung zu.

Die chemische Natur der im Blute der genannten Insekten vorkommenden, scharfen, entzündungserregenden Stoffe ist, mit Ausnahme des im Blute von *Lytta vesicatoria* L. sich findenden Kantharidins, völlig unbekannt. Über das Kantharidin sind wir jedoch chemisch und pharmakologisch sehr genau informiert.

Das Kantharidin, $C_{10}H_{12}O_4$, Schmelzpunkt 218°, wird aus verschiedenen, der Familie der Pflasterkäfer, *Vesicantia*, angehörenden *Lytta*-, *Mylabris*

¹⁾ C. E. Porter, Vgl. Zoologischer Jahresbericht, 1895.

und Meloearten gewonnen. Von diesen ist *Lytta vesicatoria* L., Spanische Fliege, die bekannteste Art; in getrocknetem Zustande stellt dieser Käfer das offizielle Präparat „*Cantharides*“ der deutschen Pharmakopoe dar.

Die entzündungserregenden und blasenziehenden Eigenschaften der *Lytta vesicatoria* und verwandter Koleopteren haben schon die Aufmerksamkeit der alten Griechen und Römer auf diese Käfer gelenkt. Aristoteles erwähnt bereits die Kanthariden und Plinius berichtet über ihre Giftigkeit und Heilkraft. Die Giftigkeit der Kanthariden scheint im Altertum allgemein bekannt gewesen zu sein, da man sie angeblich sogar den zum Tode Verurteilten an Stelle des Schierlingstrankes verabreichte. Hippokrates bediente sich der *Mylabris trimaculata* F. zuerst zu medizinischen Zwecken und seitdem sind diese Käferarten, innerlich angewendet, bis in die neueste Zeit als Diuretikum gegen Wassersucht, bei Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane, gegen Gicht, bei Bronchitis und vielen anderen Krankheiten verwendet worden. Als Ausläufer der Liebreichschen Kantharidintherapie der Tuberkulose muß wohl die neuerdings vorgeschlagene Behandlung dieser Krankheit mit einer Kantharidin-Gold-Verbindung (Aurocantan = Kantharidyläthylendiaminaurocyanid) betrachtet werden (vgl. unten S. 1823).

Auch als vermeintlich den Geschlechtstrieb steigerndes Mittel, als *Aphrodisiakum*, haben die Kanthariden vielfach Verwendung gefunden (Dühren). Bei den sog. Liebestränken (*Philtra*) haben die Kanthariden von jeher eine große Rolle gespielt.

Vergiftungen mit Kanthariden sind keineswegs selten (Erben). In der *Statistique criminelle* von Brunet sind für Frankreich allein für das Jahr 1847 und einige Jahre vorher 20 Giftmorde oder Giftmordversuche mit Kanthariden aufgezählt. In einem Falle wurden während eines Monats bald kleinere, bald größere Mengen von Kanthariden in Pulverform den Speisen oder Getränken zugesetzt; in einem anderen Falle, der bekannten „*Affaire Poirier*“, war Kantharidenpflaster der Suppe beigemischt worden.

Auch **Selbstmorde** durch innerlichen Gebrauch des Kantharidenpulvers und des Pflasters sind bekannt. Der Mißbrauch von Kanthariden zur Herbeiführung von Abortus hat ebenfalls schon zu Vergiftungen mit tödlichem Ausgange geführt (Lewin).

Als Beispiel von **ökonomischen Vergiftungen** durch Kanthariden möge hier der von Frestel beschriebene Fall dienen, in welchem sechs Studenten sechs Monate lang beim Mittagmahle einer Verwechslung von Pfeffer mit Kantharidenpulver ausgesetzt waren. Die Erscheinungen waren, wohl infolge der in größeren Zeitabständen einverleibten kleinen Mengen des Giftes, nur geringfügige. Sie bestanden in Harndrang und Brennen in der Harnröhre. Priapismus wurde nicht beobachtet.

Der 1846 zum Leibarzt des Schahs von Persien ernannte Louis André Ernest Cloquet (1818—1856) soll in Persien durch einen ähnlichen Irrtum tödlich vergiftet worden sein.

Technische Vergiftungen. Bei der Herstellung der verschiedenen pharmazeutischen Kantharidenpräparate kommt es leicht zu mehr oder weniger schweren Vergiftungen infolge des Einatmens des beim Zerreiben und Pulvern der Kanthariden auftretenden Staubes.

Medizinale Vergiftungen durch Kanthariden waren früher häufig, so durch:

1. zu große innerliche Gaben, besonders in Form verschiedener Geheimmittel gegen Hydrophobie, Wassersucht usw. und durch
2. äußerlichen Gebrauch des Pflasters, wobei es infolge von Hautveränderungen an der Applikationsstelle zur Resorption des Kantharidins mit

deren Folgen kam. Dies gilt besonders für Kinder, bei welchen schwere Vergiftungen mit zum Teil tödlichem Ausgange nach zu lange dauernder Applikation von Kantharidenpflaster beschrieben worden sind (Beck, Leriche, Metz, Pereira u. a.).

3. Verwechslungen der Kantharidentinktur mit anderen Spirituosa oder des Pulvers mit Jalappen-, Aloe- oder Kubebenpulver.

Christison beschreibt einen Fall, in welchem eine mit Skabies behaftete Frau in dem Spital zu Windsor nach fünftägigem Leiden starb, nachdem man derselben statt mit Krätzsalbe den ganzen Körper mit Unguentum cantharidum eingerieben hatte.

Das Kantharidin ist, wie bereits oben angegeben, derjenige Bestandteil der *Lytta vesicatoria* und verwandter Käferarten, welcher die weiter unten beschriebenen charakteristischen Wirkungen hervorruft. Es krystallisiert in trimetrischen Tafeln, deren Schmelzpunkt bei 218° liegt und deren empirische Zusammensetzung der Formel $C_{10}H_{12}O_4$ entspricht. Es ist in Wasser schwer löslich, leichter löslich in Alkohol, Schwefelkohlenstoff, Äther und Benzol, sehr leicht löslich in Chloroform, Essigäther und in fetten Ölen.

Der Kantharidingehalt der Koleopteren variiert innerhalb ziemlich weiter Grenzen, auch bei derselben Art. Warner, Bluhm, Rennard, Beauregard u. a. haben die Mengen des Kantharidins quantitativ bestimmt und folgende Zahlen erhalten:

Cantharis s. <i>Lytta vesicatoria</i> enthält nach Warner . . .	4,06	} Kantharidin pro mille
Cantharis vittata „ „ „ . . .	3,98	
Mylabris Cichorii „ „ „ . . .	4,26	
Cantharis s. <i>Lytta vesicatoria</i> „ „ Bluhm . . .	2,6	
Mylabris quattuordecim punctata „ „ „ . . .	4,8	
Verschiedene Arten enthalten nach Rennard	3,8—5,7	
Cantharis s. <i>Lytta vesicatoria</i> enthält nach Beauregard . .	3,6—4,9	
Mylabris pustulata „ „ „ . . .	3,5	

Der brasilianische Pflasterkäfer, *Epicauta adspersa*, soll 2,5% Kantharidin und *Meloe majalis*, über 1% enthalten.

Die Wirkungen des Kantharidins bei äußerlicher Anwendung sind charakterisiert durch äußerst heftige Entzündungen an der Applikationsstelle. Schon in Mengen von weniger als 0,1 mg in Öl gelöst auf die menschliche Haut gebracht, bewirkt es nach einigen Stunden Blasenbildung. Infolge seiner Nichtflüchtigkeit durchdringt das in einem die Hautschmiere lösenden Vehikel auf die Haut gebrachte Kantharidin nur langsam die Epidermis und erzeugt in der Kutis, zunächst aber nicht in den tieferen Schichten, eine exsudative Entzündung, welche zur Bildung von Blasen führt. In ähnlicher Weise wirkt das Kantharidin nach der Resorption, auch in Form seiner Alkalisalze, auf die verschiedensten drüsigen Organe, seröse Höhlen und Schleimhäute, wo es zur Ausscheidung kommt und verursacht da eine entzündliche Reizung. Die Hauptmenge des resorbierten Kantharidins wird durch die Nieren ausgeschieden und deshalb kommt es leicht nach Anwendung von Kantharidenpflastern zu Nierenreizung mit Eiweißausscheidung im Harn und später zur ausgebildeten Nephritis.

Demme (1887) berichtet über einen derartigen Fall nach Applikation eines großen Blasenpflasters bei einem fünfjährigen Knaben. Die Erscheinungen bestanden in heftigem Erbrechen, schleimig-blutigen Stühlen, Schmerzen in der Nierengegend, heftigem Brennen in der Urethra, Dysurie, spärlichem blutigen Harne. Nach wochenlang andauernder Zystitis erfolgte Genesung.

Außer den oben beschriebenen Wirkungen des Kantharidins auf die genannten Organe wirkt dasselbe nach seiner Resorption aber auch direkt auf das **Zentralnervensystem**. Katzen und Hunde erbrechen heftig nach subkutaner Injektion von wenigen mg eines Alkalisalzes des Kantharidins, die Respiration wird stark beschleunigt, dann tritt Dyspnoe und durch Respirationsstillstand der Tod ein, welchem heftige Konvulsionen vorausgehen können (Schmiedeberg).

Das Studium der **Wirkungen des Kantharidins auf verschiedene Tierarten** hat äußerst interessante Resultate ergeben, zunächst die Tatsache, daß gewisse Tiere gegen das Kantharidin eine relative Immunität besitzen. Frösche und Hühner sind nach den Untersuchungen von Radecki sehr wenig empfindlich. Gaben von 15—20 mg Kantharidin als Kaliumsulfid subkutan injiziert verursachen bei Hühnern keinerlei Wirkung; ebenso können Hühner Kanthariden und Kantharidin ohne Schaden fressen. Versuche von Harnack, Horvath, Lewin und Ellinger ergaben, daß auch der Igel sehr resistent gegen das Kantharidin ist. Ein Igel von 700 g zeigte nach intravenöser Injektion von 20 mg keine Nierenstörung. Bei diesem Tiere rufen bei subkutaner Applikation 30—50 mg nur eine geringe Nierenschädigung hervor; 100 mg verursachen schwere Nephritis und führen nach einigen Tagen zum Tode.

Am Kaninchen bewirkt schon 0,1 mg Kantharidin, subkutan injiziert, Nephritis und 1,0 mg pro Kilogramm Tier führt den Tod herbei, wenn der Harn nach Fütterung mit Hafer oder durch Säurezufuhr sauer ist, während bei alkalischer Reaktion nach Fütterung mit Rüben oder Verabreichung von Natriumazetat oder Natriumkarbonat die Tiere selbst nach Gaben von 0,50—0,75 mg Kantharidin pro Kilogramm Körpergewicht keine oder nur geringe Albuminurie zeigen.

Die tödliche Dosis für den Menschen ist nicht mit Sicherheit festgestellt. Die Autoren nehmen dieselbe allgemein zu etwa 0,03 g an. Nach den bei der Liebreichschen Tuberkulosebehandlung mit dem Kaliumsalz des Kantharidins gewonnenen Erfahrungen rufen bereits 0,2 mg häufig Albuminurie hervor. Die Neueinführung von Kantharidinpräparaten (Aurokantan) in die Tuberkulose-therapie (vgl. oben S. 1821) wird vielleicht weitere Erfahrungen in dieser Richtung sammeln lassen.

Folgende Zahlen geben eine Vorstellung von dem Grade der Resistenz verschiedener Tierarten gegenüber dem Kantharidin.

1 g Kantharidin ist eine krankmachende Dosis für 350 000 kg Mensch, 20 000 kg Kaninchen, weniger als 35 kg Igel.

1 g Kantharidin ist die tödliche Dosis für 20 000 kg Mensch, 500 kg Kaninchen, 7 kg Igel.

Ellinger stellte bei seinen Versuchen fest, daß beim Igel fast die ganze Menge des einverleibten Giftes durch die Nieren unverändert ausgeschieden wird. Eine Zerstörung des Kantharidins im Organismus des Igels, eine Entgiftung auf chemischem Wege findet also nicht statt. Daraus folgt, daß die Igelniere dem Kantharidin gegenüber im hohen Grade widerstandsfähig ist. Diese Widerstandsfähigkeit der Igelniere scheint eine spezifische für das Kantharidin zu sein, denn ein anderes „Nierengift“, das chromsaure Kalium, mit welchem Ellinger einen Versuch zur Beantwortung dieser Frage anstellte, tötete in der gleichen Dosis, welche für ein Kaninchen letal ist, auch einen Igel, dessen Nieren bei der Sektion die gleichen Veränderungen zeigten, wie sie für diese Verbindung für die Kaninchenniere beschrieben worden sind.

Gewöhnung an das Kantharidin tritt auch bei längere Zeit fortgesetzter Einverleibung nicht ein, wahrscheinlich infolge der Unzerstörbarkeit dieses Stoffes im Organismus, wie dies auch bei der Oxalsäure (Faust) und beim Kodein (Bouma) aus dem genannten Grunde nachgewiesen ist.

Der Nachweis einer stattgehabten Vergiftung mit Kanthariden oder Kantharidin für forensische Zwecke gelingt leicht; im ersteren Falle durch die Auffindung der glänzenden, grünlich schillernden Teilchen der Flügeldecken im Erbrochenen, sowie im Magen- und Darminhalt. Diese werden nur sehr langsam, wenn überhaupt verändert und können noch lange Zeit nach dem Tode nachgewiesen werden. Der Darm wird zweckmäßig aufgeblasen, getrocknet und dann mit der Lupe untersucht, falls die Untersuchung des Darminhaltes nicht schon die Anwesenheit der charakteristischen, kaum zu verkennenden Körperteile von Kanthariden ergab.

Über den chemischen Nachweis des Kantharidins und die Isolierung des letzteren aus dem Inhalt des Magendarmkanals finden sich ausführliche Angaben bei

Dragendorff. Auch aus dem Harn kann das Kantharidin in manchen Fällen isoliert werden, wenn große Mengen einverleibt wurden.

Entsprechend seinen Wirkungen gehört das Kantharidin im pharmakologischen System in die Gruppe der sog. „Phlogotoxine“, welcher neben demselben noch das Euphorbin des Euphorbiumharzes, das im spanischen Pfeffer enthaltene Kapsaizin, das Mezerein der Seidelbastrinde (*Daphne mezereum*), das Anemonin verschiedener Anemone- und Ranunkulusarten und besonders noch das in den Anakardiumfrüchten und dem Giftsumach (*Rhus toxicodendron*) vorkommende Kardol angehören. Das Bienengift, welches mancherlei Ähnlichkeiten mit dem Kantharidin in pharmakologischer Hinsicht aufweist, findet auch in dieser Gruppe des natürlichen Systems vorläufig seinen Platz. (Vgl. oben S. 1814.)

Melolontha vulgaris Fab., der Maikäfer, enthält wahrscheinlich Kantharidin oder einen ähnlich wirkenden Körper, vielleicht auch einen „Melolanthin“ genannten Eiweißkörper.

Cetonia aurata L., der Rosenkäfer, enthält wahrscheinlich auch Kantharidin und wird wie die Kanthariden in Abessinien gegen Hundswut therapeutisch verwendet.

Rodhain und Houssiau berichten aus Léopoldville über epidemisch auftretende vesikulöse Dermatitis, verursacht durch das hautreizende Sekret eines kleinen, der Familie der Staphylinidae angehörigen Käfers. Nach Bondroit handelt es sich um eine 7–8 mm lang werdende Art der Gattung *Poederus*. Roubaud meint, es handle sich vielleicht um Kantharidenarten, von welchen man im westlichen französischen Afrika weiß, daß sie schon durch kurzdauernden Kontakt mehr oder weniger starke Blasenbildung auf der Haut verursachen. Er nennt: *Cantharis (Epicauta) flavicornis* Duj., *Cantharis vestita* Dufour und *Cantharis melanocephala*.

Außer den Kanthariden, deren genaue Kenntnis wir ihrer medizinischen Verwendung verdanken, kennen wir noch eine Anzahl mit chemischen Waffen ausgerüstete Koleopteren, bei welchen der Gebrauch dieser Waffen aber ein willkürlicher ist.

Brachinus crepitans L., der Bombardierkäfer, und andere der Gattung *Brachinus* angehörige Arten spritzen den sie angreifenden Feinden einen dampfförmigen Stoff aus dem Mastdarme entgegen. Die dampfförmige Ejakulation stammt aus zwei in den Mastdarm mündenden Drüsen, die ein flüchtiges Sekret bereiten. Auf die Zunge gebracht, soll der Inhalt einer solchen Drüse schmerzhaftes Brennen verursachen und einen gelben Fleck, wie nach der Einwirkung von Salpetersäure, hinterlassen. Die Substanz erzeugt angeblich auch auf der Haut Jucken und Brennen und färbt dieselbe braunrot. Karsten gibt an, daß das in der Drüse wasserhelle Sekret an der Luft vielleicht Sauerstoff aufnimmt unter Bildung von Stickoxyd und von salpetriger Säure. Der ausgespritzte Dampf reagiert sauer und riecht nach salpetriger Säure. Schlägt sich der ausgespritzte Dampf auf kalte Gegenstände nieder, so bilden sich gelbe, clartige Tropfen, die in einer wasserhellen Flüssigkeit schwimmen. Bei dem Zerreißen des Sekretionsbehälters braust sein Inhalt auf und der flüssige Rückstand färbt sich rot. Dieselbe Farbe nehmen Wasser und Alkohol an, wenn man das Organ in diese Flüssigkeiten bringt. „Die alkoholische Lösung nimmt den Geruch des Salpeteräthers an.“

Die von den Eingeborenen von Java als „Legén“ bezeichnete, aus Borneo importierte Masse, angeblich identisch mit einem Pfeilgift der Dajaks, enthält nach einer Bestimmung von Verschorff 12,47% Strychnin. Sie hat wohl nichts mit dem Käfer „Dendáng“ (*Epicauta ruficeps*), für dessen Exkret sie gehalten wird (Wefers-Bettink), zu tun. Allerdings wurde Strychnin mehrmals in Exemplaren von *Epicauta* gefunden, wahrscheinlich weil dieselben sich von Strychnosarten genährt hatten. Diese Käfer sollen sehr resistent gegen die Wirkung des Strychnins sein; Injektionen von Mengen dieses Alkaloids bis zu $\frac{1}{200}$ des Körpergewichtes riefen keine Konvulsionen hervor.

Lewin hat aus diesem Lëgén (Dëndáng), nicht aber aus den Käfern Strychnin gewinnen können. Bruzin fehlte im Lëgén.

Gift der Larven von *Diamphidia locusta* Fairmaire s. *Diamphidia simplex* Péringuey. (Pfeilgift der Kalahari.)

In seinem Reisewerk über Deutsch-Südwestafrika berichtet H. Schinz über die Verwendung einer Käferlarve als Pfeilgift seitens der Buschmänner. Mit dem von Schinz ihm überlassenen Materiale, bestehend aus einer Anzahl Kokons (Puppen) und mehreren isolierten eingetrockneten Larven von *Diamphidia locusta*, sowie einigen, zur vollen Entwicklung gelangten Käfern, stellte

R. Boehm zunächst fest, daß die Kokonschalen, die die Larven einhüllenden Häutchen und auch die zur vollen Entwicklung gekommenen Käfer ungiftig sind. In der trockenen Larve behält das Gift jahrelang seine Wirksamkeit.

Die Menge des in einer einzelnen Larve enthaltenen Giftes variierte von Fall zu Fall, vielleicht infolge der Zersetzlichkeit des Giftes. Die kleinste Menge der wässerigen Lösung (1 ccm Wasser auf 1 Larve) des Giftes, welche bei Kaninchen den Tod herbeiführte, war 0,25 ccm, entsprechend etwa 0,0015—0,0028 g Trockenrückstand.

Die Lösung gab alle die bekannten Reaktionen auf Eiweiß; ihre Wirksamkeit wird durch Kochen aufgehoben. Der Giftstoff ist durch Ammoniumsulfat aussalzbar und dialysiert nicht. Diesem chemischen Verhalten gemäß wurde der Giftstoff der Larven von *Diamphidia locusta* in die Gruppe der „Toxalbumine“ eingereiht. W. Heubner ist es unter Anwendung der Metaphosphorsäure als eiweißfällendes Reagens gelungen, die wirksame Substanz eiweißfrei darzustellen. Diese Angabe verdient ganz besonderes Interesse, weil Haendel und Gildemeister über Immunisierung von Kaninchen gegen dieses Gift und Gewinnung eines Anti- oder Immunserums berichten. Ein weiteres Beispiel für die Möglichkeit der „Antitoxin“-bildung gegen abiurete Gifte!

Die Wirkungen des Giftes der Larven von *Diamphidia locusta* hat F. Starcke eingehend studiert. Nach subkutaner Einverleibung dieses Giftes zeigten Kaninchen, Hunde und Katzen niemals stürmische Vergiftungserscheinungen. Als erste Symptome der Wirkung treten Abnahme von Munterkeit, verminderter Freßlust, später Entleerung von blutig und ikterisch gefärbtem Harn ein. Bei Katzen können schon nach 1—2¹/₂ Stunden paretische Erscheinungen in den hinteren Extremitäten sich einstellen, im Harn finden sich reichliche Mengen von Eiweiß und Hämoglobin, rotes flockiges Sediment, aber keine veränderten Erythrozyten; Leukozyten und Epithelialzylinder fehlten im Harn. Blutige Darmentleerungen kamen bei Hunden und Katzen nicht vor, bei Kaninchen wurden die Fäzes bei längerer Versuchsdauer weich und breiig. Der Tod erfolgt schließlich unter fortschreitender allgemeiner Lähmung, nachdem, insbesondere bei Katzen und Hunden, sich als charakteristisches Symptom im Laufe einiger Stunden eine zur vollkommenen Reaktionsunfähigkeit führende Abnahme der Sensibilität entwickelt hat. Von der Injektionsstelle ausgehend wurden die anliegenden Gewebspartien in weiter Ausdehnung verändert; diese Veränderungen charakterisieren sich je nach der Dauer und Intensität der Wirkung als diffuse, blutig-ödematöse Infiltration oder als eitrig-entzündung. Auch wenn der Einstich sorgfältig nur unter die Haut geschah pflanzten sich doch wiederholt die Veränderungen, in die Tiefe gehend, durch die Muskeln und Faszien bis in die Brust- oder Bauchhöhle fort.

Wie die Hämoglobinurie während des Lebens zu den charakteristischen Symptomen der Vergiftung mit dem Larvengifte gehört, so zeigen auch von den inneren Organen die Nieren regelmäßig bei der Sektion die auffallendsten pathologischen Veränderungen, welche als Folge der durch das Gift bedingten Hämoglobinurie aufzufassen sind. Das Larvengift verändert den Blutfarbstoff nicht; es bewirkt nur dessen Austritt aus den Blutkörperchen in das Plasma; die Hämolyse erfolgt sowohl *intra vitam* als auch *extra corpus* im Reagenzglas.

Versuche, welche Starcke mit dem Larvengifte an der Konjunktiva und am Ohre von Kaninchen ausführte, ergaben, daß dasselbe in typischer Form den Symptomenkomplex der Entzündung hervorruft. Die weite Verbreitung der entzündlichen Wirkung spricht dafür, daß das Gift mit dem Lymphstrom sich auf größere Entfernungen unverändert verbreiten kann. Hiernach unterscheidet es sich wesentlich von anderen Entzündung-erregenden Stoffen, deren Wirkung eine weit mehr lokalisierte oder zirkumskripte ist.

Die in manchen Fällen beobachteten Erscheinungen seitens des Zentralnervensystems sind nach Heubner von der Blutveränderung

unabhängig; eine spezifische Wirkung des Giftes auf Nervenzellen ist nicht ausgeschlossen.

Die Einverleibung des Giftes per os blieb bei einigen an Vögeln angestellten Versuchen ohne schädliche Folgen für diese Tiere. Bei intravenöser Applikation traten bei Hunden die Vergiftungserscheinungen nicht früher als bei subkutaner Einverleibung ein.

Blepharida evanida (Familie Chrysomelidae) wird nach Lewin von den Kung-Buschmännern in der nordwestlichen Kalahari ebenfalls als **Pfeilgift** verwendet. Im Tierversuch zeigten wässrige Auszüge der Larven ähnliche Wirkungen wie das Gift von *Diamphidia locusta*. Der Käfer ist ebenfalls giftig. Lewin hält die wirksame Substanz für ein giftiges Eiweiß.

Über ein giftiges Mitteldarmsekret der Larve von *Lampyrus noctiluca* berichtet R. Vogel.

d) Ordnung Orthoptera, Geradflügler, Schrecken.

Die der Familie **Blattidae**, Schaben, angehörige Gattung *Periplaneta*, insbesondere *Periplaneta orientalis* Burm., s. *Blatta orientalis* L., die gemeine Küchenschabe, Brotschabe, Kakerlak, Tarakane, beansprucht pharmakologisches Interesse wegen ihrer früher und vielleicht auch heute noch in manchen Ländern (Österreich, Rußland) üblichen Verwendung als Diuretikum bei Hydrops.

Nach Steinbrück wurde die *Blatta orientalis* zuerst in Rußland vom Volke als Arzneimittel verwendet. Bogomolow isolierte aus diesen Insekten den angeblich wirksamen Stoff in Form eines krystallinischen Körpers, den er „Antihydropin“ nannte und sah in einer Anzahl Fälle von Hydrops, Nephritis und Urämie günstige Erfolge nach der Behandlung mit dem von ihm dargestellten Stoffe, während Budde, Paul, Wyschinski u. a. weniger günstige Erfahrungen mit dem Mittel machten. Zu Verwendung kommt in den oben genannten Ländern gewöhnlich ein aus den getrockneten Tieren hergestelltes, braunes, eigenartig riechendes Pulver, nach dessen Einverleibung in der Regel die Harnmenge vermehrt wird (vgl. die bei Steinbrück wiedergegebenen Fälle). Vielleicht ist dabei eine Reizung der Nierenepithelien durch einen „scharfen“, kantharidinähnlichen (?) Stoff im Spiele, deren Folgen sich in gesteigerter Sekretionstätigkeit der Nieren äußern könnten.

In den Exkrementen (Kotstälakiten) von *Eutermes monoceros*, einer auf Ceylon einheimischen Termitenart konnte Schübel keinen kantharidinähnlichen Stoff nachweisen. Diese Tiere scheiden aus ihrer hornförmig ausgebildeten Nase (daher der Name „*Monoceros*“) bei Annäherung von Feinden oder auf sonstige psychische oder mechanische Reize ein Sekret ab, welches wahrscheinlich als Waffe oder Abwehrmittel dient.

e) Ordnung Diptera, Zweiflügler, Fliegen.

1. Unterordnung *Nematocera*, Mücken. Familie *Culicidae*, Stechmücken.

Die Stechmücken (Schnaken, Gelsen, gnats, mosquitos, moustiques, zanzari) zeichnen sich aus durch einen den verhältnismäßig kleinen Kopf um ein Mehrfaches an Länge übertreffenden Stech- und Saugrüssel, mit welchem sie bei der Blutentnahme vom Menschen und von Tieren kleine und wenig schmerzhaftige Verwundungen der Haut verursachen. Die verletzte Hautstelle wird bald durch mehr oder weniger heftiges Jucken und durch Bildung einer Quaddel kenntlich. Die genannten lokalen Erscheinungen lassen darauf schließen, daß bei dem Stich oder Biß ein lokal reizend wirkender Stoff in die Wunde gelangt, über dessen Natur aber nichts Näheres bekannt ist.

Die biologisch hoch interessanten und für die Aufklärung der Ätiologie gewisser **Infektionskrankheiten** hochwichtigen Forschungen der Neuzeit haben

bekanntlich ergeben, daß durch den Stich bestimmter Stechmücken eine Übertragung von Krankheitserregern (Protozoen) in das Blut des verletzten Individuums erfolgen kann. So wird beim Menschen das Wechselfieber, die **Malaria**, durch die Übertragung von Plasmodien durch **Anopheles** (Gabelmücke) verursacht und die „afrikanische Schlafkrankheit“, Nagana, Trypanosomiasis des Menschen durch verschiedene Arten der Tsetsefliegen, **Glossinae Wiedemann**, hervorgerufen, welche auch in gleicher Weise durch Infektion oft ganze Rinderherden vernichten.

Stegomyia calopus Blanchard (*St. fasciata* s. *Aedes calopus*) ist der Überträger des gelben Fiebers; **Phlebotomus papatasi** Scopoli derjenige des Papataziefiebers, auch Dreitagefieber, Hundskrankheit, Soldatenfieber genannt.

Von den in Europa einheimischen Dipteren, deren Stiche im allgemeinen mehr lästig als gefährlich sind, sind zu nennen:

Culex pipiens L., die allbekannteste Schnake, deren Gift von Bruck orientierend untersucht und „Culicin“ genannt wurde.

Stomoxys calcitrans Lin., die gemeine Stechfliege, Wadenstecher, welche etwa 6 mm lang und besonders häufig im August und September vorkommt.

Simulia columbaeschensis Fabr., die Kolumbaczer Mücke, erreicht eine Länge von 3–4 mm und kommt besonders häufig in den unteren Donaugegenden, in Serbien in der Umgegend des Dorfes Kolumbacz (Gollubatz) vor. Diese Mücken erscheinen im April, Mai und August oft in wolkenartigen Scharen. Sie überfallen Tiere und Menschen, bei welchen dann infolge der zahlreichen Stiche schwere Vergiftungserscheinungen, bestehend in Schwellungen, Entzündungen, Fieber und Krämpfen eintreten; zuweilen erfolgt sogar der Tod.

Uta venomosa, d. h. giftige Fliege, wird nach Bailey von den Indianern im Innern von Peru eine kleine, stecknadelkopfgroße Stechfliege genannt, deren Stich Blasenbildung und später weitgehende Gewebszerstörung (Nekrose?) verursachen soll. Auch an vom Stich entfernten Körperstellen sollen ausgedehnte geschwürige Zerstörungen auftreten. Diese Fliege soll nur in Huanceco (Peru) und landeinwärts davon vorkommen. Die Indianer brennen angeblich mit Erfolg den Fliegenstich mit Schießpulver aus.

2. Unterordnung: Brachycera.

Die zur zweiten Unterordnung der Dipteren gehörige Familie der **Östridae**, **Dasselfliegen**, insbesondere die Gattung **Gastrophilus**, beansprucht nach den Untersuchungen von K. R. Seyderhelm und R. Seyderhelm ein besonderes veterinär-medizinisches Interesse, weil nach den genannten Autoren die im Pferdemagen bzw. -darm schmarotzenden Larven von **Gastrophilus equi** Fabr. und **Gastrophilus haemorrhoidalis** L. einen Giftstoff, das **Östrin**, enthalten, der die infektiöse, perniziöse Anämie der Pferde, von den Franzosen speziell „Typhoanaemie“ genannt, verursachen soll.

Die im Magen des Pferdes schmarotzenden Bremsenlarven entwickeln sich aus den Eiern der Pferdebremsen. Letztere legen ihre Eier auf die Haare, vor allem auf die des vorderen Teiles der Pferde ab. Aus den Eiern entwickeln sich kleine Larven, die von den Pferden durch Lecken aufgenommen werden. Sie gelangen auf diese Weise in den Magen, wo sie an der Schleimhaut haften bleiben und sich weiter entwickeln. Nach etwa zehn Monaten, und zwar von Mai bis September, besonders aber im Juni, lösen sie sich von der Magenschleimhaut ab, gelangen ins Freie, und nach etwa 30tägiger Puppenruhe in der Erde entwickeln sich aus ihnen die fliegenden Insekten. Das reife Insekt lebt nur kurze Zeit und nimmt keine Nahrung zu sich. (Periodischer Parasitismus.)

Die perniziöse Anämie der Pferde läßt sich nach Seyderhelms künstlich durch Injektionen wässriger Extrakte der Larven von **Gastrophilus equi** et

haemorrhoidalis im Experiment hervorrufen. Der wirksame Bestandteil, das Östrin, ist ein hitzebeständiges (abiuretes?), tierisches Gift, das hauptsächlich beim Pferd (und Esel) wirkt. Es wird auch vom Magendarmkanal des Pferdes resorbiert. *Gastrophilus haemorrhoidalis* liefert viel giftigere Extrakte als *Gastrophilus equi*. Die durch beide hervorgerufene perniziöse Anämie, sowohl die natürliche als auch die experimentell erzeugte, läßt sich durch das Blut erkrankter Tiere auf gesunde Tiere übertragen.

Es genügt unter Umständen das in 5–6 *Gastrophilus equi*-Larven enthaltene Östrin, um ein Pferd in wenigen Minuten unter schweren Vergiftungserscheinungen zu töten. Die in einer *Gastrophilus equi*-Larve enthaltene Menge Östrin beträgt etwa 0,05 mg. Nach den von R. Seyderhelm wiedergegebenen Symptomen bei der akuten Vergiftung mit nicht tödlichen Mengen von Östrin an Pferden erinnert dieses in seinen Wirkungen an das Physostigmin.

Bemerkenswert ist noch, daß ein Serum gewonnen wurde, dem eine „weitgehende Heilkraft“ zukommt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Organe an perniziöser Anämie verendeter Pferde finden sich in ersteren die zum Teil auch für die perniziöse Anämie der Menschen charakteristischen Veränderungen; hochgradige Hyperplasie des Knochenmarkes und Auftreten myeloischen Gewebes in Leber und Milz. Die gefundenen Veränderungen in diesen Organen sind so hochgradig ausgebildet, daß sie lebhaft an den Befund bei einer Leukämie erinnern. Mit der perniziösen Anämie des Menschen sind folgende Befunde gleichartig: Im Blute hoher Färbeindex der Erythrozyten, Leukopenie, Lymphozytose, Verminderung der eosinophilen Zellen; in den blutbildenden Organen allgemeine starke Proliferation sämtlicher Blutzellen, hochgradige myeloide Umwandlung in Milz und Leber.

F. v. Hutyra und J. Marek äußern sich zu den Angaben und Befunden Seyderhelms wie folgt:

„Die Unhaltbarkeit der Hypothese über die ätiologische Bedeutung der *Gastrophilus*-larven bei der infektiösen Anämie erhellt aus folgenden Beobachtungstatsachen und Versuchsergebnissen: Trotz der überaus großen Verbreitung der *Gastrophilus*-larven auf der Erdoberfläche kommt die infektiöse Anämie bloß in eng umgrenzten Gebieten, andererseits wiederum auch in solchen Gegenden vor, wo *Gastrophilus*-larven überhaupt nicht anzutreffen sind, wie nach Ekvall im nördlichen Schweden. Des weiteren fanden seinerzeit Carré und Vallée bei ihren Versuchen fast nie gleichzeitig *Gastrophilus*-larven bei den erkrankten Pferden, und Wirth hat solche in seinen Fällen überhaupt vermißt. Im Gegensatz zum hitzebeständigen Östrin wird das Virus der infektiösen Anämie bereits bei 58° C zerstört. Des weiteren ist es van Es und Schalk und Klempin nicht gelungen, mit *Gastrophilus*-larvenauszügen ein mit der infektiösen Anämie übereinstimmendes Krankheitsbild zu erzeugen, sondern bloß eine vorübergehende, wenn auch recht bedeutende Anämie mit erhöhtem Färbeindex und fieberhafter Körpertemperatursteigerung, die sich dann nicht weiter übertragen ließ (Klempin) oder es hat die Einspritzung von Blut der erstmalig behandelten Tiere nach einer deutlichen Inkubation bloß fieberhafte Störungen veranlaßt (van Es und Schalk). Ähnliche Reaktionen sahen übrigens van Es und Schalk auch nach der Einspritzung von Auszügen anderer tierischer Schmarotzer (*Ascaris megalocephala*, *Toxascaris limbata*, *Belascaris marginata*, *Dipylidium canis*, *Taenia serrata*), ähnlich wie Seyderhelm nach Einspritzungen von Auszügen aus den von Stroh in Fällen von Anämie in Südbayern gefundenen Bandwürmern (*Taenia perfoliata*). van Es und Schalk und Klempin meinen daher, daß die von Seyderhelm beschriebenen Erscheinungen anaphylaktischer Herkunft seien infolge Sensibilisierung der Tiere durch vorangehende Invasionen der betreffenden Parasiten. Mit Rücksicht auf die überaus starke Verbreitung der infektiösen Anämie in Lothringen, wo K. und R. Seyderhelm ihre Versuche ausgeführt haben, ist endlich auch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die zu den Versuchen angekauften Pferde gesund erscheinende Virusträger oder die *Gastrophilus*-larven virushaltig sein könnten.“

Fliegenlarven.

Die Larven verschiedener Fliegen entwickeln sich, namentlich in warmen Ländern und besonders häufig in den Tropen, sowohl auf als in dem mensch-

lichen und tierischen Organismus. Sie gewinnen dadurch eine gewisse pathologische Bedeutung. Den Symptomenkomplex und die Krankheitsercheinungen, die sich aus diesem Parasitismus ergeben, bezeichnet man seit Hope mit dem Sammelnamen *Myiasen*; sei es nun, daß die Fliegeneier in leicht zugängliche äußere Körperteile gelangen und sich dort entwickeln, z. B. im Auge, im äußeren Gehörgang, auf von Epidermis entblößten Stellen (Wunden), in der Nase usw., oder daß sie in das Innere des Körpers gelangen. Es scheint nicht ausgeschlossen, daß in beiden Fällen, abgesehen von mechanisch bedingten Schädigungen der betroffenen Gewebe, auch lokale und resorptive Giftwirkungen bei dem Zustandekommen der beobachteten Symptome eine Rolle spielen. Klinisch unterscheidet man je nach dem Sitz des Larvenparasiten: *Ophthalmomyiasis*, *Myiasis gastro-intestinalis*, *Myiasis dermatosa* (*traumatica et subcutanea*) usw. usw.

Einige der bekanntesten *Myiasen* verursachende Dipteren sind:

In Europa: *Hypoderma bovis* und *H. diana*, auch in Amerika vorkommend.

In Südamerika und Mexika: *Dermatobia noxialis* (Ver macaque, Moyaquil) und *Chrysomya macellaria* (screw-worm), die Krankheit „Bicheiro“ verursachend.

In Afrika *Cordylobia anthropophaga* (Ver de Cayor, Natal worm), die Krankheit „Tumbu Disease“ verursachend; *Oestrus ovis*, häufig in Kabylien und in den Ahaggar Bergen der Sahara und dort die Krankheit „Thim'ni“ oder „Tamné“ verursachend (Sergents).

In Asien: *Sarcophaga ruficornis*, zuweilen schwere *Myiasis dermatosa* verursachend (Castellani S. 1639).

Von der großen Klasse der *Crustacea*, Krebse, angehörigen Arten möge hier *Crangon vulgaris* Fabr., die Garneele, Nordsee-Krabbe, Shrimp oder Crevette erwähnt werden, weil durch den Genuß dieser Krabbe wiederholt Massenvergiftungen vorgekommen sind. Im Jahre 1881 ereignete sich bei Emden eine Massenvergiftung, bei welcher 250 Menschen unter choleraartigen Erscheinungen nach dem Verspeisen von Krabben erkrankten. Es handelt sich hier höchstwahrscheinlich, wie bei gewissen Vergiftungen durch Fische (*Ichthyismus*), um die Wirkungen nach dem Tode der Tiere entstandener Zersetzungsprodukte.

Richet hat aus Crevetten das von ihm zuerst bei den Coelenterarten nachgewiesene *Thalassin* (vgl. unten S. 1846) dargestellt.

III. Vermes, Würmer.

Klasse der Plathelminthes, Plattwürmer.

Ordnung Trematodes, Saugwürmer.

Schistosomum japonicum.

In verschiedenen Gegenden Japans ist schon lange eine eigentümliche Krankheit bekannt, deren Ursache durch die verdienstvollen Untersuchungen von Fujinami, Katsurada, Tsuchiya u. a. aufgeklärt wurde.

Diese Krankheit wird durch einen Parasiten hervorgerufen, dem Tsuchiya den Namen „*Schistosomum japonicum*“ gegeben hat und der die Venen der Baucheingeweide, besonders aber die kleinen Äste der Pfortader bewohnt. Außer Menschen werden in den infizierten Gegenden auch Tiere (Hund, Katze, Pferd und Rind) von der Krankheit befallen. Es wurde festgestellt, daß der

Parasit, dessen Eier mit den Fäzes in den Ackerboden gelangen und dort ausgebrütet werden, durch die Haut in den menschlichen resp. tierischen Organismus eindringt.

Leiper und Atkinson suchten in dem Hauptverbreitungsgebiet der Krankheit in Japan (Katayama) unter den in Betracht kommenden Mollusken nach dem Zwischenwirt. Nach ihren Untersuchungen scheint es sich dabei um eine Schnecke zu handeln, welche von Robson den Namen *Katayama nosophora* erhielt. Diese zeigt eine Maximalgröße der Schale von 8,50: 3,10 mm. Letztere hat acht Windungen und ist von olivenbrauner Farbe.

Nach Cort heißt die Schnecke *Blandfordia nosophora*. Sie kann, ebenfalls nach Cort, Austrocknung etwa drei Monate lang ertragen. Um die Schnecken in Tümpeln usw. auszurotten, müßten letztere als mindestens drei Monate lang trockengelegt werden. Das scheint von Bedeutung für die Prophylaxe.

Die Symptome sind von äußerst schleichendem Charakter und stehen in Ernährungsstörungen und starker Anämie mit Dyspnoe, Herzklopfen, anämischem Geräusch und hämorrhagischer Diathese. Von den inneren Organen verdienen die Leber und die Milz wegen ihrer starken Vergrößerung besondere Beachtung, man sieht infolgedessen manchmal kolossale Bauchauftreibung. In späteren Stadien schrumpft die Leber und es tritt dann nicht selten Aszites und Ikterus ein. Die Kranken gehen schließlich zumeist unter hochgradigem Marasmus oder infolge starker Blutungen zugrunde.

Die von Yagi untersuchten Würmer stammten von einem Kalb, welches in der infizierten Gegend absichtlich krank gemacht und nach der Entwicklung deutlicher Symptome getötet und sogleich sezirt worden war. Die Parasiten wurden nach der Herausnahme aus der Vene mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und in frischer Kochsalzlösung aufbewahrt.

Es wurden Hämolyseversuche mit Rinder-, Katzen- und Kaninchenblut, welches defibriniert und mit 0,9%iger Kochsalzlösung etwa aufs Hundertfache verdünnt war, sowohl bei Zimmertemperatur als auch im Brutschrank bei 37° C angestellt. Die Emulsion der Würmer und ebenso die Kochsalzlösung, worin die Würmer aufbewahrt waren, hämolysierten schwach aber deutlich.

Etwa 300 Würmer wurden im Exsikkator getrocknet, zerrieben, zweimal mit Äther extrahiert und das von Äther befreite Extrakt auf seine hämolysierende Wirkung untersucht. Das Resultat war positiv, während sich der nicht in Äther übergegangene Teil als unwirksam erwies. Die hämolysierende Substanz der Kochsalzlösung konnte ebenfalls nach Ansäuern mit einem Tropfen verdünnter Schwefelsäure mit Äther ausgeschüttelt werden.

Yagi schließt aus seinen Versuchen, daß im Organismus von *Schistosomum japonicum* Ölsäure oder eine ähnliche, hämolysierende Substanz (Fettsäure?) auftritt, welche auch nach außen ausgeschieden wird und welche, wie bei der *Bothriocephalus*-Anämie (vgl. unten), die Ursache der beobachteten Blutveränderungen sein soll.

4. Ordnung Zestodes, Bandwürmer.

Bei Anwesenheit von *Bothriocephalus latus* im Darne, viel seltener bei Anwesenheit von Tänien (Oertel), kann sich unter bestimmten Bedingungen eine schwere Anämie, ganz nach Art der sog. „perniziösen Anämie“ entwickeln.

Die Ursachen dieser schweren Erscheinungen haben E. St. Faust und T. W. Tallqvist auf experimentellem Wege aufzuklären versucht, indem sie das in Äther lösliche, stark hämolytisch wirkende „Lipoid“ des *Bothriocephalus latus* chemisch eingehend untersuchten und als einzigen hämolytisch wirksamen Bestandteil desselben Ölsäure isolierten und erkannten. Die Ölsäure ist im *Bothriocephalus*-Organismus als Cholesterinester enthalten. Dieser wird im Darm, infolge von Desintegrationsvorgängen im Parasiten-

organismus frei, wird dann wahrscheinlich fermentativ gespalten und die Ölsäure resorbiert, worauf diese im Blute ihre Wirkungen auf die roten Blutkörperchen entfaltet (Hämolyse). Die geschädigten Erythrozyten verschwinden aus dem Blute und es kommt dann zu einer beträchtlichen Abnahme sowohl der Zahl der roten Blutkörperchen als auch des Hämoglobingehaltes des Blutes, sofern nicht die blutbildenden Organe eine energische regenerierende Tätigkeit entfalten und den Ausfall an Erythrozyten kompensieren. Durch längere Zeit fortgesetzte Verfütterung von Ölsäure ließen sich bei Hunden ganz ähnliche Erscheinungen erzielen. (Faust und Schmincke). (Vgl. auch Tallquist's Monographien).

Gegen die von Faust und Tallqvist begründete Lehre von der Rolle lipidartiger Stoffe, insbesondere der Ölsäure, bei der Pathogenese der Bothriocephalusanämie und vielleicht auch anderer Anämien erheben Krehl, Naegeli und Morawitz gewisse Einwände, während Meyerstein sie im wesentlichen akzeptiert. Beumer sowie Rosenthal und Holzer haben sich später ebenfalls mit diesen Fragen beschäftigt. Während Beumer die „Ölsäuretheorie“ von Faust und Tallqvist ablehnt und auch die Befunde von Flury und Schmincke nicht bestätigen konnte, machen Rosenthal und Holzer mit Recht darauf aufmerksam, daß eine Ablehnung der von Eppinger, King und Medak „modifizierten Ölsäuretheorie“, wonach es sich bei den hämolysierenden Agenzien wenn auch nicht um Ölsäure, so doch um vermehrte „jodbindende Substanzen“ im Blut handeln soll, noch nicht ohne weiteres eine Ablehnung der pathogenetischen Bedeutung der ungesättigten Fettsäuren bei der Genese der schweren anämischen Krankheitszustände des Menschen in sich schließt. „Es ist schließlich zu berücksichtigen, daß mit der Eiweiß- und Cholesterinverarmung des Blutes, wie sie sich im Verlaufe schwerer Anämien einstellt, die Schutzkraft des Serums gegen die hämolytische Wirkung der ungesättigten Fettsäuren sinkt, und daß damit auch eine sekundäre Beteiligung jodbildender Fettsäuren am Zerstörungsprozeß der Blutkörperchen auch ohne quantitative und qualitative Verschiebung in den Bereich der Möglichkeit rückt“. (Vgl. hierzu auch Jastrowitz und Kepinow.) Hier soll nur nochmals, wie schon früher, hervorgehoben werden, daß bei der von gewissen Autoren (vgl. oben) an der Ölsäuretheorie geübten Kritik der Zeitfaktor von diesen nicht genügend berücksichtigt wird. Auf den remittierenden Charakter auch der morphologischen Befunde bei der perniziösen Anämie macht neuerdings Zadek besonders aufmerksam. Er weist nachdrücklich hin auf die inkonstanten Befunde im Blutbild und schreibt:

„Bei Nachlassen oder Sistieren der Giftwirkung, also in den Remissionsperioden des Leidens, kann sich das rote Knochenmark ebenso wie das charakteristische Blutbild zurückbilden und beides braucht auch bei beginnender schwacher Toxinwirkung, also in den Frühstadien der Krankheit, nicht vorhanden zu sein. Es handelt sich bei der perniziösen Anämie nicht um eine spezifische Knochenmarkkrankheit, sondern um eine spezifische Hämotoxikose mit durch die Vergiftung bedingter krankhafter Knochenmarkreaktion.“

Alles in allem handelt es sich schließlich doch bei der Pathogenese der perniziösen Anämie (die also nicht notwendigerweise „kryptogenetisch“ zu sein braucht), um die Wirkungen eines Giftes, über dessen Natur man sich allerdings noch nicht klar ist. So verweist R. Seyderhelm neuerdings auf die vermeintliche ursächliche Rolle von Giftstoffen, die er aus mesenterialen Lymphdrüsen perniziös-anämisch Erkrankter gewinnen konnte und die sich analog verhielten jenen aus Bothriocephalus und aus Darmbakterien gewonnenen.

Einige Jahre vorher berichtete aber R. Seyderhelm schon über Gewinnung aus einem menschlichen Bandwurm eines nicht extra corpus, wohl aber in vivo beim Kaninchen stark wirkenden Blutgiftes, welches er „Bothriocephalin“ nennt und welches nach mehrmaliger intravenöser Injektion eine schwere, primäre Anämie verursachte, einhergehend mit ausgesprochener, extramedullärer Blutbildung in Leber und Milz. Die vorläufig chemisch nicht näher charakterisierte Substanz soll ganz wie das „Östrin“ (vgl. oben S. 1827) desselben Autors wirken.

Nach der oben wiedergegebenen derzeitigen Sachlage betreffend pro und kontra der „Ölsäuretheorie“, kann man Zadek gewiß nur beipflichten, wenn er letztthin sagt: „Das Problem der Genese der perniziösen Anämie ist heute noch so umstritten, die Ansichten über die vielen damit zusammenhängenden Fragen sind so divergent, daß es gut ist, sich auf die sich allgemeiner Anerkennung erfreuenden Tatsachen zu besinnen. Leider gipfelt die Übereinstimmung bisher nur in dem einen Satz, daß auch der kryptogenetische Morbus Biermer streng genommen eine toxische sekundäre Anämie ist, d. h. die unbekannte Noxe, irgendwo im Körper entstehend, erzeugt eine charakteristische Schädigung des Blutes und der blutbildenden Organe. So sehr man auch über die Genese und Art des Giftes, dessen Angriffspunkt und Spezifität usw. streitet, in obiger Grundauffassung sind sich wohl alle Hämatologen, einig. Von dieser Feststellung wird die an sich sehr wichtige und so vielumstrittene Frage zunächst nicht berührt, geschweige denn entschieden, ob der für perniziöse Anämie so charakteristischen und in der Remission rückbildungsfähigen Blut- und Knochenmarksveränderung primär ein rein degenerativer oder regenerativer Prozeß zugrunde liegt, mit anderen Worten, ob ein vermehrter Blutuntergang oder eine verminderte, krankhafte Blutbildung das Wesen der perniziösen Anämie ausmacht. Soviel allerdings scheint mir aus der klinischen und anatomischen Analyse (obigen Falles) hervorzugehen, daß die einseitige pathologisch-anatomisch-histologische — ich möchte sagen, nur stabile Endstadien berücksichtigende — Betrachtungsweise, so grundlegend sie ist, für das Studium der perniziösen Anämie verhängnisvoll und verfehlt erscheint, wenn aus den gefundenen oder vermißten Organveränderungen nicht das für das Verständnis der Remissionen und Rezidive, also labiler Vorgänge, unbedingt notwendig pathologisch-physiologische Denken und Geschehen abgeleitet und nutzbar gemacht wird“.

Über den Giftgehalt der Tánien liegen Untersuchungen von Messineo und Calamida vor. Die Würmer wurden mit Sand fein verrieben und mit physiologischer Kochsalzlösung extrahiert. Die durch Tonzellen filtrierten oder auch durch Salzfällung gereinigten Extrakte wurden den Versuchstieren nach den üblichen Methoden einverleibt.

Die genannten Autoren glauben nach ihren Versuchen die Gegenwart eines spezifischen Giftes in den Tánien annehmen zu dürfen, obwohl die beobachteten Erscheinungen, sogar nach der intravenösen Injektion, wenig charakteristisch waren. Die Extrakte sollen Wirbeltierblut hämolysieren und im Organismus des lebenden Tieres auf die Leukozyten positiv chemotaktisch wirken.

Picou und Ramond beobachteten, daß Auszüge von Tánien nur sehr schwer, wenn überhaupt faulen und daß dieselben eine ausgesprochene bakterizide Wirkung zeigen.

R. Seyderhelm nimmt an, daß sein „Taeniin“ die wirksame Substanz ist.

Taenia echinococcus v. Sieb., der Hülsenbandwurm, Echinokokkusbandwurm, lebt im ausgewachsenen Zustande im Darne des Hundes. Geschlechtsreife Proglottiden und Eier dieses Bandwurmes gelangen durch die Hundefäzes zur Ausscheidung und entwickeln sich im Organismus verschiedener Haustiere, aber auch des Menschen zur Finne, welche schwere, unter Umständen tödlich verlaufende Erkrankungen verursachen kann. Darunter haben insbesondere die Bevölkerungen von Island, Australien und Argentinien zu leiden (Heller).

Die Finne, Echinokokkus, Hülsenwurm, ist in einer Blase, **Echinokokkusblase**, eingeschlossen. Diese kann die Größe eines Menschenkopfes erreichen und enthält eine größere oder kleinere Menge meistens eiweißreicher Flüssigkeit, in welcher Bernsteinsäure und Zucker vorkommen. Flößner fand kein Eiweiß und keinen Traubenzucker, auch nicht in Spuren; dafür aber Glykogen in beträchtlicher Menge. Außerdem konnte er Glykokollbetain nachweisen und auch Alloxurkörper in geringer Menge. Neben der sicher nachgewiesenen Bernsteinsäure (Darstellung und Analyse des Silbersalzes) konnte Milchsäure erkannt und identifiziert werden.

Echinokokkusblasen finden sich am häufigsten in der Leber, können aber auch in anderen Organen vorkommen. Die Punktion oder spontane Ruptur einer Echinokokkenblase oder -zyste kann auch beim Menschen Vergiftungserscheinungen hervorrufen (**Intoxication hydatique**). Am häufigsten kommt es bei der Punktion oder Ruptur von Leberechinokokken zu peritonitischen Erscheinungen, und fast regelmäßig entwickelt sich eine Urticaria. Sekundäre Echinokokkenzysten können auch durch Pflöpfung bei und nach der Operation entstehen.

Versuche an Tieren haben ergeben (Mourson und Schlagdenhauffen, Humphrey), daß nach intraperitonealer, intravenöser und subkutaner Injektion von Echinokokkusflüssigkeit Kaninchen und Meerschweinchen bald sterben. Nach subkutaner Injektion von filtriertem Inhalt einer Echinokokkusblase sah Debove bei zwei Individuen Urticaria auftreten.

Joest konnte obige Angaben früherer Autoren im Tierversuch nicht bestätigen.

Die chemische Natur der wirksamen Substanz der Echinokokkusflüssigkeit ist unbekannt. Brieger isolierte daraus die Platinverbindung einer Substanz, welche Mäuse schnell tötete.

Über die **Serodiagnostik der Helminthiasis** beim Menschen und bei Tieren haben Isaac und von den Velden, sowie Weinberg u. a., insbesondere neuerdings auch Blumenthal und Unger und Van der Hoeden berichtet. Der Nachweis bestehender Helminthiasis soll gelingen entweder durch die sog. Präzipitinreaktion oder durch „Komplementfixation“ resp. „Komplementablenkung“. Im Zusammenhang mit seinem, mit früheren Untersuchern übereinstimmenden Befunde, daß Eiweiß in der Echinokokkusflüssigkeit fehlt, weist Flößner (1924) interessanter und sehr bemerkenswerterweise darauf hin, daß unter diesen Umständen die Erscheinung der Komplementablenkung im Blutserum an Echinokokkose leidender Menschen und Tiere nicht durch Eiweiß bedingt und hervorgerufen sein kann, „sondern höchstwahrscheinlich durch kompliziertere Aporrhemen“ hervorgerufen wird.

5. Ordnung Turbellaria, Strudelwürmer.

Die der Ordnung **Turbellaria**, Strudelwürmer, angehörigen Planarien verbreiten einen sehr starken, wahrscheinlich von einer flüchtigen Blase herrührenden Geruch. Bei der Destillation von Planarien mit Kalk wurde Dimethylamin erhalten. Planarien sollen, auf die Zunge gebracht, Brennen und Schwellung der Schleimhaut verursachen. Diese Würmer

besitzen nach Moseley in der Haut eigenartige Gebilde (Stäbchen, Körperchen), vergleichbar den Nesselorganen der Coelenteraten.

Klasse der Nemathelminthes, Rundwürmer.

Nematodes, Fadenwürmer.

Ascaris lumbricoides Lin., der Spulwurm des Menschen, verursacht bei Kindern vielfach nervöse Erscheinungen, Konvulsionen, Ernährungsstörungen und Anämie. Es haben sich sogar Todesfälle durch Askariden ereignet. Neligan sah in Persien bei Askarisinfektion alarmierende Krankheitsbilder, z. B. Erscheinungen schwerer Meningitis, tuberkulöser Peritonitis, die nach Abtreiben der Würmer verschwanden. Es fragt sich, ob diese Wirkungen, abgesehen von der Anämie, vom Darm aus auf reflektorischem Wege zustande kommen oder ob sie auf ein von diesen Würmern produziertes Gift zurückzuführen sind.

In den Askariden findet sich nach v. Linstow ein flüchtiger Körper von eigenartigem und unangenehmem pfefferartigem Geruch, welcher die Schleimhäute heftig reizt. Der genannte Autor hatte Gelegenheit, die lokalen Wirkungen des Stoffes an sich selbst kennen zu lernen, als ihm etwas davon ins Auge kam, worauf heftige, langdauernde Konjunktivitis und Chemosis des betroffenen Auges sich einstellten.

Arthus und Chanson sahen drei Personen, die von Pferden stammende Askariden zergliedert hatten, an Konjunktivitis und Laryngitis erkranken. Diese Autoren injizierten auch Kaninchen lebenden Spulwürmern entnommene Flüssigkeit und sahen die Tiere nach subkutaner Einverleibung von 2 cm derselben innerhalb 10 Minuten zugrunde gehen.

Nach Ransom bewirkte eingetrocknete und dann pulverisierte Körperflüssigkeit vom Schwein gewonnener Askariden auf der skarifizierten Haut einer Versuchsperson wiederholt Jucken, Schwellung und Bläschenbildung. Frische Askaridenflüssigkeit verursachte von einer Hautabschürfung aus in weniger als 5 Minuten erst die obigen Erscheinungen und dann Urtikaria, die sich über den ganzen Körper ausbreitete. Auch gekochte Askaridenflüssigkeit soll noch Hautreaktionen hervorgerufen haben (?). Vielleicht besteht zwischen diesen Wirkungen und gewissen Krankheitserscheinungen bei Askaridewirten (Konjunktivitis, Asthma) ein ursächlicher Zusammenhang. Cort erwähnt, daß viele Asthmafälle in Trinidad nach Abtreibung von Hakenwürmern (vgl. unten S. 1840 f.) heilten. Daraus könnte geschlossen werden, daß letztere Darmparasiten ähnliche Stoffe produzieren und enthalten wie die Askariden.

Die Frage nach der Giftigkeit der Askariden und den Ursachen der zuweilen beobachteten schweren Erscheinungen bei Askaridewirten ist neuerdings durch F. Flury auf Grund eingehender chemischer Untersuchungen und zahlreicher Tierversuche in befriedigender Weise aufgeklärt worden. Infolge der biologischen Sonderstellung der Askariden als Darmparasiten ist auch ihr Stoffwechsel von demjenigen der selbständig lebenden Tiere durchaus verschieden. Die aufgenommenen Nahrungsstoffe werden wegen des im Darm der Wirte herrschenden Sauerstoffmangels unvollkommen verbrannt und vorwiegend durch Fermente gespalten, so daß hier eine Reihe von Stoffwechselprodukten auftritt, die für die anoxybiotische Lebensweise charakteristisch sind. Diese von den Askariden hauptsächlich durch fermentativen Abbau gebildeten Stoffe erinnern an die durch anaerobe Spaltpilze erzeugten Substanzen, die mit den Produkten der Eiweißfäulnis und gewisser Kohlehydratgärungen weitgehende Übereinstimmung zeigen. Wie bei der Fäulnis und der Buttersäuregärung entstehen im Organismus der

Askariden physiologischerweise Wasserstoff, Ammoniak, Kohlensäure, flüchtige Fettsäuren, Alkohole, Aldehyde und Ester, giftige Basen und ungiftige Eiweißspaltungsprodukte. Sowohl in der Leibessubstanz als auch in den Ausscheidungen sind zahlreiche Stoffe enthalten, die lokale Reizung, Hyperämie, Entzündung und Nekrose verursachen. Zunächst sind es die von Flury nachgewiesenen flüchtigen **Aldehyde der Fettsäuren**, die vermutlich durch Reduktionsvorgänge aus den entsprechenden Säuren entstehen, dann die **freien flüchtigen Fettsäuren** selbst, unter denen hauptsächlich Baldriansäure und Buttersäure, in geringer Menge Ameisensäure, Akrylsäure und Propionsäure isoliert werden konnten. Von lokal reizenden Substanzen kommen in Betracht: **Alkohole und Ester** der Äthyl-, Butyl- und Amylreihe. Diesen Stoffen muß vor allem die bei Askaristrägern häufig beobachtete Reizung der Darmschleimhaut zugeschrieben werden. Neben der Reizwirkung kommt vielleicht auch die ätzende Wirkung freier Säuren in Betracht.

Durch Resorption flüchtiger Stoffe der Fettreihe sind die **Erscheinungen seitens des Zentralnervensystems** bedingt. Die in der Literatur beschriebenen nervösen Störungen bei Wurmkranken („Halluzinationen, Chorea, Hysterie, Epilepsie, Tetanus, Krämpfe, Delirien, Geistesstörungen“) sind als Folgen chronischer Vergiftung durch Aldehyde, insbesondere durch die atypisch wirkenden Verbindungen der **Amylreihe** zu erklären. Besondere Beachtung verdient die in beträchtlichen Mengen gebildete Baldriansäure, sowie die Ameisensäure und Akrylsäure.

Von **stickstoffhaltigen Verbindungen** wurden ein sepsinartig (Faust) wirkendes **Kapillargift** und giftige Basen von atropin- und koniinartiger Wirkung nachgewiesen.

Außer diesen Stoffen spielen bei der Askariasis noch **hämolytisch wirkende Stoffe** (Ölsäure, Akrylsäure), gerinnungshemmende und reduzierende Substanzen, sowie Zersetzungs- (Fäulnis-) Produkte abgestorbener Tiere eine Rolle. Es handelt sich also nicht um die Wirkungen einer einzelnen, spezifischen Giftes, sondern um zahlreiche wirksame Substanzen, die je nach den besonderen Verhältnissen und Umständen sehr verschiedenartige Symptome hervorzurufen imstande sind. Diese Auffassung wird neuerdings auch von klinischer Seite anerkannt und akzeptiert.

Fanconi will bei der Askaridiasis ein erstes Kranksein von einem zweiten abgetrennt wissen. „Zum zweiten Teil gehören alle bisher beobachteten, durch die Anwesenheit der Askariden im Darne bedingten Krankheitserscheinungen. Zum ersten Teil möchten wir diejenigen Symptome rechnen, welche mit der Wanderung der Askaridenlarven auf dem Blutwege durch Leber und Lungen zusammenhängen. Es gehören hierher:

- a) Erscheinungen von seiten des Respirationstraktus, wie Husten, Bronchitis, Pneumonie;
- b) Urtikarielle und vielleicht noch andere Hautexantheme“.

R. Seyderhelm hat aus Askariden einen chemisch noch nicht näher charakterisierten Stoff gewonnen, der ähnlich, aber schwächer, wie das Östrin aus *Gastrophilus*larven (vgl. oben S. 1827) wirken soll. Er meint, dieser Stoff sei identisch mit dem von Flury beschriebenen Kapillargift.

Der in toxikologischer Hinsicht anscheinend nicht in Betracht kommende **Askarylalkohol** wurde von E. Faure - Fremiet aus den Ovarien von *Ascaris megaloccephala* isoliert. Nach den Angaben dieses Autors ist derselbe ein für den Stoffwechsel des Oozyten charakteristisches Produkt, das sich in den männlichen Zellen überhaupt nicht vorfindet und bei den chemischen Vorgängen der Befruchtung eine wichtige Rolle spielen soll.

Über Todesfälle durch Askariden ist wiederholt berichtet worden, so z. B. von E. Weber und letzthin von K. Takeuchi.

Trichina spiralis Owen s. *Trichinella spiralis* Railliet

verursacht schwere Erkrankungen, die sog. **Trichinosis**, bei welcher man anfangs Magendrücken, Nausea, Erbrechen, später Durchfälle beobachtet, die zuweilen so heftig werden können, daß die Erscheinungen denjenigen der Cholera ähnlich sind. Es folgen dann die bekannten Erscheinungen seitens der **Muskeln** und später ein Stadium, welches durch das Auftreten von **Ödemen** und **Hautausschlägen** charakterisiert ist. Neben diesen Symptomen bestehen gewöhnlich auch schwere Allgemeinerscheinungen, besonders Fieber, welches zeitweise eine beträchtliche Höhe erreichen kann. Diese Symptome zusammen mit den Erscheinungen seitens des Zentralnervensystems (Kopfschmerzen, Benommenheit, Insomnia) und den Störungen in der Zirkulation sowie gewisse pathologisch-anatomische Befunde finden wohl kaum eine beträchtliche Erklärung in der Invasion der Trichinen in die Muskeln. Sie nötigten vielmehr zur Annahme von den Trichinen bereiteter giftiger Substanzen.

Die Richtigkeit dieser bisher experimentell nicht begründeten Annahme hat Flury durch eingehende chemische und toxikologische Untersuchungen bewiesen.

Die Trichinen schließen sich in physiologisch-chemischer Hinsicht eng an die ihnen zoologisch am nächsten stehenden Darmhelminthen an. Sie haben während ihrer kurzen Entwicklungsperiode einen außerordentlichen, hohen Bedarf an Nahrungstoffen. Unter diesen spielen die Kohlehydrate eine hervorragende Rolle. Die jungen Trichinen suchen den Muskel auf, weil er ihnen wegen seiner chemischen Zusammensetzung, hauptsächlich wohl wegen seines Glykogengehaltes, außerordentlich günstige Verhältnisse für ihre Ernährung und Entwicklung bietet.

Der Aufenthalt dieser Parasiten im Muskel führt zu dessen Verarmung an Glykogen, das sich als Reservestoff in ihrem Organismus in großer Menge anhäuft. Wie bei anderen Darmparasiten, z. B. Askaris, ist der **Stoffwechsel** der Trichine im wesentlichen **anoxybiotisch** und führt zur Ausscheidung fermentativ unvollständig abgebauter Endprodukte, unter denen **freie Fettsäuren** vorherrschen. Dabei handelt es sich wohl ebenso wie beim Stoffwechsel von Askaris um eine Art Buttersäure- und Baldriansäuregärung. Die bei der Entwicklung der Trichinen von diesen im Muskel gebildeten Stoffe verursachen in den befallenen Fasern schwere Schädigungen, an deren Zustandekommen auch noch die Zerfallsprodukte des zerstörten Muskels selbst beteiligt sind. Infolgedessen kann der trichinöse Muskel qualitativ und quantitativ nachweisbare Veränderungen seiner chemischen Zusammensetzung erleiden. Diese finden ihren Ausdruck zunächst in vermindertem Gehalt an Gesamtstickstoff, Kreatin, Purinbasen und Glykogen, andererseits in vermehrtem Gehalt an Wasser, Extraktivstoffen, Ammoniak, flüchtigen Säuren und Milchsäure. Morphologisch finden diese chemischen Veränderungen ihren Ausdruck in der Einschmelzung von Muskelsubstanz.

Neben den bekannten morphologischen Veränderungen im Blutbilde finden sich Störungen physikalisch-chemischer Art im **Blute** des trichinenkranken Tieres, wie Hydrämie und erhöhter Gehalt an Eiweißstoffen und Eiweißabbauprodukten, die normalerweise nicht oder nur in sehr geringer Menge im Blutserum angetroffen werden. Hierher gehören Nukleoproteine,

Albumosen und andere chemisch vorläufig nur ungenügend charakterisierbare, offenbar aus zerfallener Skelettmuskulatur stammende Substanzen.

Auch die **Leber** verarmt an Glykogen und wird dafür reicher an Stickstoffverbindungen, deren Herkunft aus der zerstörten Muskelsubstanz ebenfalls kaum einem Zweifel unterliegen kann. Die **Nieren** trichinöser Tiere wurden wiederholt vollkommen frei von Glykogen gefunden.

Im **Harn** trichinöser Tiere finden sich anormale Zersetzungs- und Stoffwechselprodukte. Die bei der Trichinosis der Fleischfresser in der Regel auftretende **Diazoreaktion** ist zurückzuführen auf die Ausscheidung ringförmiger, stickstoffhaltiger Substanzen, die wohl ebenfalls aus dem Muskeleiweiß stammen und in chemischer Hinsicht dadurch ausgezeichnet sind, daß sie mit Diazobenzolderivaten unter Bildung von rotgefärbten Azofarbstoffen reagieren. Die Retention von Wasser in der Körpermuskulatur erklärt die geringe Menge und die hohe Konzentration des ausgeschiedenen Harnes, der reich an Purinbasen, Kreatinin, durch Phosphorwolframsäure fällbaren basischen Verbindungen, Ammoniak, Indikan, Phenolen, flüchtigen Fettsäuren, und Fleischmilchsäure gefunden wurde.

Auf Grund des vorliegenden experimentellen Materials und klinischer Beobachtungen läßt sich das komplizierte Bild der Trichinosis toxikologisch folgendermaßen zergliedern.

1. Durch die Anhäufung von Stoffwechselprodukten der Parasiten einerseits und der zahlreichen beim Zerfall der Körpermuskulatur gebildeten Substanzen andererseits kommt es in zweifacher Weise zur Vergiftung des Gesamtorganismus.

2. Als **lokal reizend wirkende Substanzen** spielen zunächst die von den Trichinen gebildeten flüchtigen Säuren eine Rolle. Die Extrakte aus trichinösen Muskeln bewirken nach Aufnahme in den Magen und Darmkanal von Hunden und Katzen Erbrechen und Durchfälle.

3. Der trichinöse Muskel enthält stark wirksame **Muskelgifte**, die nach subkutaner Injektion Steifheit und sogar vollkommene Starre der Skelettmuskulatur verursachen können. Es handelt sich hierbei in erster Linie um **Purinbasen** und deren kolloidale Vorstufen und andere diesen Verbindungen chemisch und pharmakologisch nahestehenden Stoffe.

4. Außer den Muskelstarre bewirkenden Giften werden im trichinösen Muskel noch Stoffe gebildet, welche die Erregbarkeit der motorischen Nervenendigungen herabsetzen oder vollständig aufheben. Als solche Nervengifte kommen vor allem in Betracht, basische Substanzen des Muskels, in erster Linie **Stoffe der Guanidinreihe**, die anscheinend durch Zersetzung des Kreatins und verwandter Stoffe entstehen. Auch die Karnosin- und Karnitinfraktionen der trichinösen Muskeln zeigen **kurarinartige Wirkungen**. Diese geben auch stark die Diazoreaktion. Vielleicht hängt mit den Wirkungen solcher Verbindungen die klinische Beobachtung zusammen, daß mit dem Auftreten der Diazoreaktion im Harn die Sehnenreflexe oft verschwinden und meist erst wiederkehren, wenn die Diazoreaktion im Harn verschwindet. Diesen chemisch und pharmakologisch genauer charakterisierbaren Muskel- und Nervengiften des trichinösen Muskels reihen sich gewisse chemisch labile, kolloidale Verbindungen an, die wegen ihrer eigenartigen Wirkungen auf die Muskeln vielleicht zu den bisher chemisch noch wenig erforschten sog. „**Ermüdungsstoffen**“ zu rechnen sind.

5. Im trichinösen Muskel hat Flury dann noch ein hitzebeständiges **Kapillargift** nachgewiesen, das nach intravenöser und subkutaner Injektion bei Katzen und Hunden infolge Schädigung der Kapillarwandungen Hyperämie und **Hämorrhagien** im Magen-Darmkanal, in der Lunge und in der Leber sowie

akutes **Lungenödem** und Lungenblähung verursacht. Auf Wirkungen dieses Kapillargiftes und nicht auf Rupturen, Embolien oder Verstopfung von Gefäßen durch Trichinen sind die in der Literatur beschriebenen, bei der schweren Trichinosis fast regelmäßig auftretenden **Blutungen in den Organen** zurückzuführen, ebenso wie die als Folge der Trichineninvasion in der Regel eintretenden Veränderungen in den Respirationsorganen, die häufig den tödlichen Ausgang der Krankheit bedingen.

Die schweren **Respirationsstörungen** sind sicher nicht ausschließlich auf Insuffizienz der trichinös befallenen Atemmuskulatur, sondern auch auf derartige Giftwirkungen zurückzuführen, welche das Lungengewebe direkt betreffen.

Dasselbe gilt auch von den schon in den ersten Tagen auftretenden **Ödemen**. Da zu dieser Zeit eine Nierenschädigung selten nachweisbar ist, können diese wohl kaum nephritischen Ursprungs sein. Dieses in der Trichinosis-Literatur vielfach erörterte Problem findet durch die Erklärung der Ödeme als **Folge toxischer Gefäßschädigungen** bei gleichzeitig bestehender Hydrämie seine einfachste Lösung. Durch Injektionen von Nukleoproteiden aus trichinösen Muskeln lassen sich auch bei Tieren (Frosch, Hund) Ödeme erzeugen.

6. Im trichinösen Muskel sind verschiedenartige temperatursteigernde Substanzen vorhanden. Neben Temperatursteigerung infolge des verstärkten Muskelzerfalls und vermehrten Stoffumsatzes kommen also noch direkte Giftwirkungen als Ursache der Temperatursteigerung in Betracht. Außer chemisch noch wenig charakterisierbaren kolloidalen Stoffen handelt es sich bei der Genese des Fiebers auch um Wirkungen gewisser Purin-substanzen.

7. Was die **Veränderungen des Blutbildes** anlangt, so ist bereits seit längerer Zeit bekannt, daß sich durch Injektion verschiedener Eiweißsubstanzen, sowie von Nukleinen, Nukleoproteiden und auch von lokal reizenden Stoffen, die verschiedenartigsten Bilder der Leukozytose und **Eosinophilie** erzeugen lassen.

8. Auch die bei der menschlichen Trichinosis zunächst auffallende Tatsache des im allgemeinen relativ leichten Verlaufes der Krankheit und die geringe Mortalität bei Kindern findet durch die Versuche von Flury eine un-gezwungene Erklärung. „Nicht in der ungenügenden Verdauung oder der schwachen Wirkung des kindlichen Magensaftes oder der Kürze und häufigeren Entleerung des Darmkanals, sondern in der Eigenart des wachsenden Organismus und seinem, von demjenigen des Erwachsenen abweichenden Stoffwechsel ist es begründet, daß Kinder die Infektion, auch bei nach-gewiesenermaßen reichlichem Genuß von trichinösem Fleisch meist schlafend, häufig ohne Temperaturerhöhung, oft sogar außerhalb des Krankenbettes, leicht überstehen. Die Zerfallsprodukte des Muskels wirken hier, wie es scheint, nicht wie beim erwachsenen Individuum nach Art unbrauchbarer und schädlicher Stoffwechselschlacken als Gifte, sondern sie verlieren offenbar im wachsenden Organismus durch Umwandlung und Verwendung als Bausteine ihre Giftigkeit. Möglicherweise spielt die bei Kindern verhältnismäßig große Leber im Verein mit einer größeren Widerstandsfähigkeit der Muskelfasern junger Individuen gegen den Zerfall hierbei eine besondere Rolle“.

Die Symptome der Trichinosis sind also nicht durch mechanische Störungen und nicht reflektorisch bedingt. Die Ursachen der schweren Erscheinungen sind vielmehr **Giftwirkungen**. Die Folgen der Infektion sind nicht durch ein spezifisches Gift der Trichinen bedingt. Sie beruhen nur darauf, daß die Infektionserreger nicht wie die ihnen biologisch nahestehenden Darmhelminthen im Darmkanal verbleiben, vielmehr ihre Entwicklung, also die Hauptperiode ihrer Lebenstätigkeit, in der Muskulatur,

demnach in den Geweben des Wirtes vollenden. Außer den durch die Trichinen selbst produzierten Stoffen müssen hier die gesamten Zerfallsprodukte des zerstörten Muskels berücksichtigt werden. Durch die Zusammenwirkung aller dieser Faktoren kommt es zu dem bekannten Krankheitsbilde.

Alle charakteristischen **Symptome der Trichinosis** — Magen- und Darmerscheinungen, Erbrechen, Durchfälle, lokale Reizung, leichte Ermüdbarkeit, Muskelsteifheit, Muskelstarre, Lähmungserscheinungen, Ödeme, kapillare Blutungen und Hämorrhagien, Blutveränderungen, Temperatursteigerung und schwere Respirationsstörungen — können im Tierversuch ohne Mitwirkung lebender Trichinen nach Einverleibung aus trichinösen Muskeln gewonnener giftiger Substanzen hervorgerufen werden. Es kann demnach wohl auch kein Zweifel mehr darüber bestehen, daß der gesamte Symptomenkomplex der Trichinosis auf Vergiftung des Organismus durch verschiedene pharmakologisch stark wirksame, chemisch charakterisierbare Verbindungen zurückzuführen ist.

Bei den von Flury und Groll an trichinösen Hunden, Katzen und Kaninchen ausgeführten **Stoffwechselversuchen** ergab sich im wesentlichen folgendes.

Der Stickstoffhaushalt erfährt im Verlaufe der Trichinosis bedeutende Veränderungen. Im Frühstadium der Muskeltrichinosis kann beträchtlicher Stickstoffansatz erfolgen, der jedoch nicht als Teilerscheinung normalen Wachstums oder besonderen körperlichen Wohlergehens angesehen werden darf, vielmehr ein pathologischer Vorgang ist, bei dem gegebenenfalls unter Zunahme des Körpergewichtes eine Retention stickstoffhaltiger Zerfallsprodukte des Muskels stattfindet. Diese Retention fällt zeitlich mit der Wachstumsperiode der in die Muskeln eingedrungenen jungen Trichinen zusammen. Sobald die Entwicklung der Parasiten bis zur Einrollung und Kapselbildung fortgeschritten ist, zeigt sich auch ein im Stoffwechsel deutlich erkennbarer Umschlag, der als Rückbildungsprozeß der sich vorzugsweise in den Muskeln vollziehenden Änderungen aufzufassen ist und seinen Ausdruck in gesteigerter Stickstoffabgabe findet. Diese vermehrte Stickstoffausfuhr ist offenbar durch die Ausscheidung von Muskelzerfallsprodukten bedingt.

Außer dem Stickstoffhaushalt weist auch der **Purin- und Kreatininstoffwechsel** eigentümliche Veränderungen auf. Sowohl bei der Katze als auch beim Hund ist die Menge der ausgeschiedenen Purinbasen im Anfange vermindert, später dagegen vermehrt. Das Harnkreatinin war auf der Höhe der Krankheit beim Hund verringert, seine Menge nahm aber im weiteren Verlaufe der Trichinosis sehr beträchtlich zu. Diese anfängliche Verminderung in der Kreatininausscheidung war auch bei Kaninchen zu beobachten, während die vermehrte Kreatininausfuhr in den späteren Krankheitsstadien auch bei der Katze sehr deutlich erfolgte. Beim Hunde und bei den Katzen zeigte sich während der Muskeltrichinosis intensive Diazoreaktion des Harns; sie fehlte bei Kaninchen. Diese Veränderungen im Stoffwechsel stehen in engem Zusammenhang mit dem Wasserhaushalt des trichinösen Organismus. Während sich beim Beginn der Muskeltrichinosis vorübergehend verstärkte **Diurese** einstellen kann, zeigte sich regelmäßig eine bald eintretende, mehr oder weniger starke Verminderung der ausgeschiedenen Harnmenge, die erst beim Abklingen der trichinösen Krankheitserscheinungen erhöhter Diurese Platz macht.

Die Trichinosis ist also von nicht unerheblichen **Störungen im Stoffwechsel** begleitet, deren Eintritt zeitlich zusammenfällt mit der Einwanderung der jungen Parasiten in die Körpermuskulatur, ihrem Wachstum und ihrer Entwicklung zur Kapseltrichine. Als chemischer Ausdruck der schweren Schädigung

des Wirtes geben sie ein anschauliches Bild von der Zerstörung der befallenen Muskelfasern und der darauffolgenden Reaktion des Organismus, die bei normalem Verlaufe der Krankheit nach einer Periode der Retention zur Resorption und mehr oder weniger vollständigen Ausscheidung der Zerfallsprodukte führt.

Die schweren Störungen und Krankheitserscheinungen, welche besonders beim Menschen durch *Ankylostoma duodenale* **Dubini (Leuck.)** hervorgerufen werden und welche mit schwerster Kachexie und schließlich mit dem Tode endigen, falls man die Parasiten nicht rechtzeitig abtreibt, legten auch hier den Gedanken an von diesen Darmbewohnern produzierte Giftstoffe nahe (Bohland). Ein, wenigstens extra corpus, hämolytisch wirkendes Gift hat Preti nachgewiesen. Er zerrieb von Menschen stammende Würmer im Mörser mit „physiologischer“ Kochsalzlösung und erhielt so eine neutral reagierende, trübe Flüssigkeit (Suspension), welche Erythrozyten verschiedener Tierarten in vitro hämolysierte. Die wirksame Substanz war löslich in Alkohol und in Äther, unlöslich in Wasser. Sie ist hitzebeständig (kokkostabil) und wird durch Trypsinverdauung aus einem lipoidartigen Körper abgespalten und dann wasserlöslich (Fettsäuren oder Seifen? Referent!). Vielleicht spielen bei der Giftproduktion bestimmte Drüsen (*Glandes céphaliques*, *Glandes cervicales*) dieser Würmer eine Rolle. Man wird indessen wohl nicht fehlgehen, wenn man per analogiam annimmt, daß bei *Ankylostoma* ebenso wie bei *Ascaris* und bei den *Trichinen* (vgl. oben) die anoxybiotischen Lebensbedingungen zur Bildung von pharmakologisch mehr oder weniger wirksamen Stoffen führen müssen. Werden letztere in hinreichender Menge resorbiert, so muß es zu Vergiftungen kommen. Damit soll aber keineswegs gesagt sein, daß die durch *Ankylostoma* verursachten Blutverluste des Wirtes und die Gefahr sekundärer Infektion (Sepsis) von der lädierten Darmschleimhaut aus etwa eine nebensächliche oder untergeordnete Rolle spielen. Auch die Folgen von Mischinfektionen (*Malaria*) sind zu berücksichtigen.

Ankylostoma duodenale und seine nahen Verwandten, *Necator americanus* **Stiles 1902** s. *Uncinaria americana* **Stiles**, sodann *Ankylostoma braziliense* **Faria 1910** und *Ankylostoma ceylanicum* **Looss 1911** spielen in tropischen und subtropischen Ländern, aber auch in manchen Gegenden der gemäßigten Zonen als gesundheitsschädigende Darmbewohner des Menschen eine große Rolle und wirken oft verheerend! Nachforschungen haben ergeben, daß an manchen Orten bis zu 70% (und mehr) der Bevölkerung infiziert sind. So berichtet z. B. neuerdings Jaeger aus Bompland, Misiones, daß in der Provinz Rio Grandé diese Krankheit außerordentlich häufig ist und dort schlechtweg auch „Landeskrankheit“ genannt wird. In 11 Siedlungen 53%, in Korrientes sogar 80% Kranke! Das bedeutet einen enormen Schaden an körperlicher und geistiger Gesundheit, und als Folge hiervon enormen Schaden in volkswirtschaftlicher Hinsicht! Die **Bekämpfung dieser Parasiten** ist in besonders großzügiger Weise von dem „International Health Board“ der Rockefeller Foundation organisiert und teilweise bereits mit bestem Erfolg durchgeführt worden (vgl. die „Annual Reports“ des genannten International Health Board, sowie: S. T. Darling, M. A. Barber und H. P. Hacker, Hookworm and Malaria Research in Malaya, Java and the Fiji Islands. Report of the Uncinariasis Commission to the Orient, 1915—1917 ([New York 1920]).

Bei diesen Bestrebungen ist die **Prophylaxe** mindestens ebenso wichtig wie die Therapie, wenn nicht noch wichtiger! Die Amerikaner legen daher auch den größten Wert darauf, den befallenen Bevölkerungen durch Wort und Bild die für die Verhütung von Infektion durch Mund und Haut („ground itch“) wichtigen Tatsachen und Vorbeugungsmaßregeln zu vermitteln. Das geschieht durch Vorträge, Demonstrationen und Filmvorführungen,

deren man sich ausgiebigst zu Propagandazwecken (Showalter) bedient. Dabei darf das zündende Schlagwort nicht fehlen! Die Campagne gegen Ankylostoma wird überall bekannt unter der Devise „Unhooking the Hookworm“, welchen Namen auch der Werbefilm führt. Die raschen und sinnfälligen Erfolge der Ankylostomabekämpfung haben viele exotische Völker und auch die Ungebildeten und Mischlinge auf amerikanischem Territorium anderen hygienischen Bestrebungen zugänglich gemacht dadurch, daß sie das Vertrauen in das medizinische Wissen und Können der weißen Rasse stärkten und sicherten. Und das ist denn auch als ein zwar indirekter, aber deshalb nicht weniger wichtiger Erfolg des „Hookworm-campaign“ zu buchen!

Zur Prophylaxe gehört dann noch selbstverständlich die zweckmäßige Anlage und Ausführung von Latrinen und noch manches andere, was hier nicht besprochen werden kann. Dem Interessenten sei hier empfohlen zur allgemeinen Orientierung: S. T. Darling, Hookworm Disease. Nelson Loose-Leaf Medicine, p. 477—489. New York 1922.

Die **Symptome der Ankylostomiasis**, auch **Uncinariasis**, ägyptische Chlorose, Oppilação (Brasilien), tropische Chlorose, Anémie des pays chauds, Geophagie, Dirteating, Mal d'estomac, Mal de coeur, Cachexie aqueuse, Cachexia montana i. e. Krankheit der Bergarbeiter, Tunnelkrankheit (Gotthardanämie), Ziegelbrenneranämie, Hookworm Disease usw. genannt, bestehen in unangenehmen Empfindungen im Epigastrium einhergehend mit Brechreiz und Erbrechen. Die Stühle sind selten bluthaltig oder sanguinolent, enthalten aber Zersetzungsprodukte von Hämoglobin. Fieber ist häufig, und an der äußeren Haut werden oft Papeln und Pusteln beobachtet (Ground itch). Schließlich entwickelt sich eine schwere Anämie, wobei die Zahl der Roten auf 1 Million pro Kubikzentimeter und der Hb-Gehalt auf 17% und weniger sinken kann. Der Wurmranke bietet dann das Bild der perniziösen Anämie, oft an schwere Malaria oder auch an die Schlafkrankheit erinnernd. Charakteristisch soll der aufgetriebene Bauch sein (Ödeme, Aszites). Die schließlich ganz apathischen Kranken gehen an Marasmus kachektisch langsam zugrunde, falls nicht eine akute Septikämie intestinalen Ursprungs oder eine andere interkurrente Krankheit ein schnelles Ende herbeiführt.

Die **Diagnose** wird, wie bei anderen Wurmkrankheiten, durch den Nachweis der Parasiten oder deren Eier in den Dejektionen sichergestellt. Nebenher besteht aber auch nicht selten noch eine zweite (Malaria) oder gar dritte Infektion, was natürlich die Diagnose erschweren kann.

Die **Therapie** der Ankylostomiasis hat als Endziel die Abtreibung der Würmer zu erreichen unter möglichster Schonung des Wirtes. Dabei wurden früher und werden wohl auch heute noch verwendet: Extractum filicis maris, Eukalyptuspräparate, b-Naphthol, Pikrinsäure. Gute Erfolge hat man gesehen mit Thymol und Oleum Chenopodii. Beide Präparate, insbesondere aber das letztere, sind teuer und daher aus ökonomischen Gründen für die Massenbehandlung unvorteilhaft. Angeblich erfolgreiche Versuche mit Chloroform und Bromoform haben dazu geführt, auch den billigen Tetrachlorkohlenstoff (Lamson) zu verwenden. Die Ergebnisse sollen sehr befriedigend sein. Neuerdings berichtet Nicolas über Verwendung einer „Essence de Niaouli“, stammend von der Pflanze Melaleuca viridiflora, welche auch in dem französischen Handelspräparat „Goménol“ enthalten sein soll.

Filaria (Dracunculus) medinensis Gm. (Guineawurm), schmarotzt im Unterhautzellgewebe des Menschen und verursacht Geschwürbildung. Das Zerreißen des Wurmes beim Herausziehen verursacht angeblich heftige Entzündung mit nachfolgender Gangrän. Inwieweit ein „Toxin“ für diese Wirkung verantwortlich ist, bleibt vorläufig unentschieden. Vielleicht handelt es sich um die Wirkung ähnlicher Stoffe, wie die von Arthus, Ransom u. a. in der Zölmflüssigkeit von Ascaris nachgewiesenen. Vgl. oben S. 1834.

Über Giftstoffe anderer Filariaarten scheint nichts bekannt, obwohl diese Parasiten tropenhygienisch eine bedeutsame Rolle spielen (Elephantiasis und viele andere Krankheiten).

Die Therapie beschränkt sich in der Regel auf die Entfernung des Wurmes, durch langsames vorsichtiges Herausziehen und Aufrollen auf einen Stab. Man hat aber auch vorgeschlagen, Sublimat (1:1000) in die Zyste zu spritzen, was indessen schmerzhaft sein dürfte. Besser ist vielleicht die Injektion von 2% Kokainlösung in den Wurm (Castellani und Chalmers, S. 1971). Mense empfahl Injektion von Chloroform. Tournier empfiehlt neuerdings nach dem Vorgang von Rogers und von Macfie (Lancet, 20. März 1920) die Verwendung von Brechweinstein entweder intravenös, intramuskulär oder auch per os (! Referent).

Zur Geschichte der Dracontiasis oder Dracunculosis vgl. Castellani und Chalmers, S. 1968—1969.

Onchocerca caecutiens Brumpt. n. sp. ist eine in Guatemala von Robles entdeckte, etwa 50 cm lang werdende Filaria, welche nach diesen Autor durch ein ihr eigenes „Toxin“ beim Menschen Sehstörungen und Blindheit verursacht, also resorptive Wirkungen bedingt; außerdem aber auch (lokale) erysipelartige Erscheinungen an der äußeren Haut hervorruft, das sog. „Erisipela de la costa“. Nach operativer Entfernung der den Wurm enthaltenden Zyste ist rasche Heilung die Regel. Die Prädilektionsstelle der Wurmknotten ist der Kopf, in Guatemala bis zu 99% der Fälle. Die Knotten (Zysten) finden sich hauptsächlich unter den Haaren der Schläfen und der Hinterhauptgegend. Nach Fülleborn ist das Vorkommen von *Onchocerca caecutiens* wahrscheinlich nicht auf Guatemala beschränkt. Es scheint vielmehr, daß das „Erisipela de la costa“ mit gleicher Pathogenese auch in Mexiko vorkommt (vgl. hierzu auch Guerrero).

Klasse der Annelida, Ringelwürmer.

Lumbricus terrestris L., der gemeine Regenwurm, enthält nach den Angaben von Pauly während der Brunstzeit einen giftigen Stoff. Pauly verfütterte einigen Enten eine größere Anzahl Regenwürmer. Die Tiere wurden von Krämpfen befallen. Gänse und Hühner starben bei ähnlichen Fütterungsversuchen mit Regenwürmern nach einigen Stunden.

Das Gift ist in den bei der Sexualfunktion beteiligten Ringen enthalten. Einige Tropfen wässriger Auszüge dieser Körperteile töteten Sperlinge; Kaninchen gingen nach der Einverleibung größerer Mengen des wässrigen Auszuges ebenfalls zugrunde. Die Natur des giftigen Stoffes ist unbekannt.

Nach S. Yagi enthält der Regenwurm eine hämolytisch wirkende Substanz, welche von diesem Autor Lumbricin genannt wurde.

Das Lumbricin von Yagi stellte eine gelblichbraune, spröde Masse dar, die in Wasser, Alkohol und Chloroform, nicht aber in Äther, Benzol und Toluol löslich war. Die wässrige Lösung reagierte neutral und dialysierte (?).

Lumbricin bildet nach Yagi eine Kadmiumverbindung von der Zusammensetzung $C_{259}H_{528}O_{125}SP_3(CdCl_2)_{19} \cdot 3HO_2$ (!?) und hämolytisiert Hunde-, Ziegen-, Katzen-, Schweine-, Kaninchen- und Rinderblut. Die Hämolyse wurde durch Normalsera und Cholesterin gehemmt, durch Lecithin nicht verstärkt. Lumbricin erwies sich thermostabil, nahm aber beim Erwärmen mit Säuren und Alkalien an Wirksamkeit ab.

Zu den Ringelwürmern gehören auch die Blutegel (Hirudinei, Discophori), welche nicht nur größere Tiere, sondern auch den Menschen belästigen und angreifen sollen. In manchen Gegenden können diese Tiere eine förmliche Landplage werden (Seyfarth)! Es handelt sich bei den Blutegeln nicht um die Wirkungen eines beim Blutsaugen in die Hautwunde und von dort aus in das Blut des Opfers übergehenden Giftes (Hirudin? vgl. unten), sondern um

die Folgen reichlicher Blutverluste (Nachblutungen!) und von oft langwierigen Eiterungen nach Infektionen beim Biß. Aber nicht nur als Ekto-, sondern auch als Endoparasiten können die Blutegel eine Rolle spielen; so z. B. wenn sie mit dem Trinkwasser (Algerien, Palästina) in den Körper gelangen (Epistaxis, Hämoptyse). Zur Beseitigung der Blutegel aus dem Trinkwasser empfiehlt Delanoe das Einsetzen von Aalen in die Wasserläufe oder Zisternen (norias). Unter den Ländern, deren Bewohner aus dieser oder jener oben genannter Ursachen unter Blutegeln zu leiden haben, werden genannt: das Amazonengebiet (Riesenblutegel, *Haementeria Ghilianii*), Zeylon (*Hirudo ceylanica* s. *Haemadipsa ceylanica*), die Sundainseln und die Philippinen. Auch im Himalaja, in Südaustralien, in Japan, sowie in Algerien, Palästina und Chile sollen Blutegel Menschen und Tiere sehr lästig und auch gefährlich werden können.

Bemerkenswert ist, daß nach Castellani und Chalmers Blutegel als Überträger von Trypanosomen in Betracht kommen, was auch von R. Blanchard hinsichtlich der Übertragung von Trypanosomen von Fisch zu Fisch, vielleicht aber auch von Fischen auf den Menschen, durch diese Ringelwürmer angegeben wird.

In den Mund- und Schlundteilen unseres gemeinen Blutegels, *Hirudo medicinalis* L., findet sich eine pharmakologisch und physiologisch-chemisch interessante, Hirudin genannte Substanz.

Das **Hirudin** ist kein tierisches Gift; es kann ohne Schaden für das Tier direkt in das Blut gespritzt werden, wirkt aber dabei auf das Blut in eigenartiger Weise ein, so daß das Blut eines mit Blutegelextrakt oder Hirudin behandelten Tieres seine Gerinnbarkeit auf längere Zeit einbüßt; dabei veranlaßt die wirksame Substanz keine weiteren, direkt wahrnehmbaren Veränderungen des Blutes. Auf Krustazeenblut ist sie ohne Einfluß, ebenso auf die Gerinnung der Milch.

In dem Maße, wie die koagulationshemmende Substanz durch die Nieren ausgeschieden wird oder im Organismus Veränderungen erleidet, wird auch das Blut wieder gerinnungsfähig.

Das Hirudin scheint eine Deuteroalbumose (?) zu sein. Es löst sich in Wasser und verdünnten Lösungen von Neutralsalzen, nicht aber in Alkohol, Äther und Chloroform. Es gibt die für Eiweißstoffe charakteristischen Farbenreaktionen und wird durch nicht zu lange dauerndes Kochen bei schwach essigsaurer Reaktion nicht unwirksam, ist also kein Ferment, dialysiert nur sehr langsam und nimmt dabei an Wirksamkeit ab. Die Ursache der gerinnungshemmenden Wirkung des Blutegelextraktes und des Hirudins scheint noch nicht genügend aufgeklärt, um eine in allen Punkten befriedigende Erklärung des Vorganges geben zu können. Bei experimentellen physiologischen und pharmakologischen Arbeiten kann sie aber des öfteren von praktischem Nutzen sein, so z. B. wo es sich um Untersuchungen am lebenden Tiere oder an überlebenden Organen handelt, bei denen Kanülen in Gefäße eingebunden und längere Zeit dort belassen werden sollen, bei Durchblutungsversuchen und bei Untersuchungen des (normalen) Blutes außerhalb des Organismus. Das fertige, sehr wirksame (aber teure!) Präparat „Hirudin“ wird von der Firma E. Sachse & Co.¹⁾ in Leipzig-Reudnitz in den Handel gebracht.

Über andere Stoffe, die vielleicht im Laboratorium den Blutegelextrakt oder das Hirudin ersetzen könnten, haben neuerdings Adler und Wiechowski berichtet. Vgl. hierzu: L. Loeffler (Literaturverzeichnis, S. 1866).

Echinodermata, Stachelhäuter.

1. Asteroidea, Seesterne.

Einige Berichte über Fütterungsversuche mit Seesternen an Hunden und Katzen, bei welchen die letzteren entweder schwer erkrankten oder starben, scheinen den Verdacht

¹⁾ D.R.P. Nr. 136 103.

auf die Giftigkeit gewisser Seesterne zu rechtfertigen. Genauere Untersuchungen liegen über diese Frage nicht vor.

2. Echinoidea, Seeigel.

Gewisse Seeigel besitzen wohlausgebildete **Giftapparate**, deren sie sich zur Verteidigung und zum Erlangen ihrer Beute bedienen. Prouho und besonders v. Uexküll haben diese Apparate, deren Funktion sowie die Art und Weise ihres Gebrauches genauer untersucht. An den Spitzen der Giftzangen oder „gemmiformen“ Pedzellarien tritt das in den früher irrtümlich als Schleimdrüsen betrachteten **Giftdrüsen** bereitete giftige Sekret aus. Das Gift bzw. der Inhalt der Giftdrüse ist eine klare, leicht bewegliche, nicht visköse Flüssigkeit, welche schwach sauer reagiert und nach der Entleerung aus der Drüse gerinnt.

Die Wirkungen des Giftsekretes scheinen das Nervensystem der vergifteten Tiere zu betreffen. Bei Fröschen sah v. Uexküll nach Bissen, welche das Rückenmark trafen, „allgemeine Krämpfe“ auftreten, und „kleine Aale von 2–3 cm Länge ringelten sich nach dem Bisse zusammen und schlugen wild umher; traf sie der Biß in die Medulla, so war er tödlich“.

Bei dem von P. und F. Sarasin auf Zeylon entdeckten und genau beschriebenen, der Familie der Echinothuridae angehörigen, prachtvoll gefärbten (siehe kolorierte Tafel X) Seeigel *Asthenosoma urens* verlaufen in den sog. Interambulakren, in regelmäßigen Doppelreihen angeordnet, aber auch an anderen Stellen vorkommend, kleine gestielte Köpfchen (oder Knöpfchen) von leuchtend blauer Farbe. Diese Gebilde sind Giftapparate. Jedes Köpfchen enthält je einen feinen Stachel. Die in Scheiden steckenden Stachel haben eine beilförmig scharfe Spitze, deren oberes (inneres) Ende in einem bindegewebigen und von sezernierendem (?) Epithel ausgekleideten Sacke steckt. Dieser ist als Giftbeutel oder Giftreservoir anzusprechen. Die ganze Vorrichtung ist so beschaffen, daß bei Berührung die Stachelspitze aus einer Öffnung des Giftbeutels hervortreten kann und unter Mitwirkung von Muskulatur das Gift in den Stachel und durch Poren an dessen Spitze in die Haut des Angreifers eindringt. Faßt man diese Tiere an, so empfindet man alsbald schmerzhaftige Stiche, vergleichbar heftigen Bienenstichen. Von Fischern und Tauchern werden diese Seeigel sehr gefürchtet.

Nach den Mitteilungen von Pugh können sich auch beim Menschen resorptive Wirkungen einstellen. Ein Mann trat beim Baden mit dem linken Fuß auf einen Seeigel, worauf nach 3–4 Minuten Schwellung des Gesichtes, Schwindel, Schwere in Armen und Beinen folgten. Nach 15 Minuten war die Sprache erschwert, der Puls erregbar, wechselnd zwischen 70 und 120; geringe Anästhesie an der vorderen Fläche der Unterarme und Beine, Parese beider Beine, starke Schwellung des linken Fußes, in welchem 6 abgebrochene Seeigelstachel steckten. Die Erscheinungen gingen in wenigen Tagen zurück.

Über Gifte in den Geschlechtsdrüsen von Seeigeln hat Loisel berichtet.

3. Holothurioida, Seewalzen, Seegurken.

Die Cuvierschen Organe gewisser polynesischer Arten, nahe verwandt oder identisch mit *Holothuria argus*, sollen auf der menschlichen Haut schmerzhaftige Entzündung und, wenn sie in das Auge gelangen, Erblindung verursachen.

Coelenterata (Zoophyta), Pflanzentiere.

Die hier in Betracht kommenden Giftstoffe beanspruchen außer toxikologischem noch ein besonderes medizinisch-historisches Interesse, weil sich an

ihre Auffindung und tierexperimentelle Prüfung die ersten genaueren, für die theoretische und praktische Medizin später wichtig gewordenen Beobachtungen über die sog. Anaphylaxie (besser „Aphylaxie“) knüpfen. (Portier und Richet, 1902.)

Die Zölenteraten zeichnen sich durch den Besitz der nur bei den Schwämmen fehlenden **Nesselkapseln** aus.

Diese sind bei den **Cnidarien**, Nesseltieren, am vollkommensten entwickelt. Wird das Tier gereizt, oder will es sich seiner Beute bemächtigen, so wird der Nesselfaden hervorgeschnellt, wobei die neben dem Faden in der Kapsel enthaltene visköse oder gallertige, giftige Masse auf die Oberfläche oder infolge des Eindringens der Fäden in die Tiefe, in den Organismus des Beutetieres oder des Feindes befördert und übertragen wird.

Die **lokalen Wirkungen** der Sekrete dieser Tiere auf die menschliche Haut bestehen in mehr oder weniger heftigem Jucken und Brennen der betroffenen Hautpartie; diese Erscheinungen verschwinden nach längerer oder kürzerer Zeit. Bei kleinen Tieren können allgemeine Lähmung und Tod erfolgen (Bigelow); aber auch beim **Menschen** scheinen, besonders durch das Gift der großen Schwimmpolypen (Siphonophora), welche einen Durchmesser von 25–30 cm erreichen, schwere, vielleicht resorptive Erscheinungen nach der Berührung mit diesen Tieren eintreten zu können (Meyen). Ähnliches berichten E. Forbes über *Cyanea capillata* und E. Old über eine nicht näher bestimmte Quallenart. Nach Horst verursachte die Quallenart **Physalia utriculus**, von den eingeborenen Buginesen „Benang Benang“ genannt, bei ihrer Berührung mit der menschlichen Haut eine *Dermatitis toxica*, einhergehend mit Bläschenbildung und Ecchymosen, Rötung und Ödem. Die Befallenen klagten über Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Kurzatmigkeit, heftigen Juckreiz, Schmerzen in den Extremitäten und über große Unruhe. Diese Symptome dauern etwa zwei Tage.

Auch der von Allen beschriebene Fall gehört hierher, in welchem „jellyfish“ unbekannter Art sofort nach der Berührung die bekannten lokalen Wirkungen verursachten, nach 15 Minuten aber heftige Coryza mit starkem Tränenfluß einsetzte. Späterhin war die Stimme des Vergifteten gelähmt und es konnten Blutungen in einem Stimmband festgestellt werden. Die Entzündungsercheinungen an dem Stimmband dauerten über vier Wochen an und erinnerten morphologisch an tuberkulöse Laryngitis.

Nach Aoki sind die Hydromedusen am gefährlichsten. Er sah nach Kontakt mit einer solchen — **Olindioides formosa** — außer den üblichen lokalen Wirkungen 24 Stunden anhaltende Unruhe, Ohnmachtsanwandlungen, große Schwäche gepaart mit Muskelschmerzen, Dyspnoe und Herzstörungen.

Bartsch (persönliche Mitteilung) berichtet über seine Beobachtungen und Erfahrungen hinsichtlich der Giftwirkungen von „jelly-fish“ wie folgt:

„During the U. S. Fisheries Steamer Albatross Philippine Expedition, 1907–1910, there was brought to our attention the body of a boy who had been playing with other lads in the waters of one of the bays in the central part of the Archipelago. . . . and we were told that this boy had, in diving come up with one of the larger medusae perched upon his head like a cap. He is said to have given one shriek and fallen back into the water, dead. Contrary to the newspaper report I was not present when this happened, although the dead boy was seen. I am merely reporting the happening as told to our party. I do not believe that the death was occasioned directly by the poison, but more likely by the shock sustained from the enormous number of nematocysts which he must have received in his contact.

On another occasion when we were seining, a member of our party had the long tentacles of a much smaller species wrapped about his leg and he experienced great pain, and later on systemic responses. The contact places looked very much as if the leg had been seared with a piece of red hot iron.“

Die chemische Natur des Zöleratengiftes haben Portier und Richet zuerst untersucht. Sie verrieben Filamente (Nesselfäden) von Physalien und anderen Nesseltieren mit Sand und Wasser und erhielten so giftige Lösungen, mit welchen sie an Tieren Versuche anstellten. Die wässerigen Auszüge wirkten tödlich, die Tiere wurden somnolent und der Tod erfolgte durch Lähmung der Respiration. An der Applikationsstelle schien das Gift keine Schmerzempfindung hervorzurufen. Portier und Richet nannten die wirksame Substanz „**Hypnotoxin**“.

Richet ist es gelungen, aus den Tentakeln von Aktinien, durch Behandlung mit Alkohol und Wasser, einen aus Alkohol kristallisierenden, aschefreien Körper, das **Thalassin**, zu gewinnen, welcher unter Zersetzung und Abspaltung von Karbylamin und Ammoniak bei 200° schmilzt. Das Thalassin enthält 10% Stickstoff, scheint aber keine Base zu sein, da es durch Phosphorwolframsäure, Jod-Jodkalium, Platinchlorid und Silbernitrat nicht gefällt wird. In wässriger Lösung zersetzt sich das Thalassin rasch unter Entwicklung von Ammoniak. Erhitzen des Thalassins auf 100° zerstört dasselbe dagegen nicht. Intravenös injiziert soll das Thalassin bei Hunden schon in Mengen von 0,1 mg pro Kilogramm Körpergewicht heftiges Hautjucken, Urtikaria und Nießen verursachen, jedoch sind auch 10 mg pro Kilogramm Körpergewicht nicht tödlich.

Thalassin findet sich nach Richet auch im Krustazeeenorganismus.

Neben dem Thalassin findet sich in den Tentakeln der Aktinien nach Richet eine zweite Substanz, das **Kongestin**, von welchem 2 mg pro Kilogramm Körpergewicht Hunde innerhalb 24 Stunden töten. Durch vorhergehende, wiederholte Injektionen von Thalassin konnte die Wirkung des Kongestins stark abgeschwächt werden, so daß nach einer derartigen Vorbehandlung mit Thalassin 13 mg Kongestin erst tödlich wirkten. Thalassin und Kongestin scheinen demnach im Verhältnis von „Toxin“ und „Antitoxin“ zueinander zuzustehen.

Diese Gifte haben auch praktisch-toxikologisches Interesse, insofern sie die Ursache einer Gewerkrankheit der Taucher und Schwammfischer sind! Der oben beschriebenen Wirkung entsprechend bestehen die Symptome in heftigem Jucken und Brennen an der Haut, manchmal auch Quaddelbildung. Prophylaktisch genügt angeblich Einfetten der Haut.

Actina equina enthält nach den Untersuchungen von Ackerman und seiner Mitarbeiter das kurarinartig wirkende Tetramethylammoniumhydroxyd $(\text{CH}_4)_3 = \text{N} - \text{OH}$, welches sie **Tetramin** nannten. Das Material wurde nach Kutscher verarbeitet. Ackermann hat das Tetramin als Kurareersatz vorgeschlagen. Reinwein fand, daß Tetramethylammoniumhydroxyd im Organismus des Warmblüters nicht verändert wird. Aus dem Harn eines Hundes konnte er 61% des intravenös injizierten Tetramins innerhalb 8 Stunden unverändert zurückgewinnen.

R. v. Zeynek hat das giftige Sekret von **Rhizostoma Cuvieri** untersucht. Er fand, daß der Schleim, den *Rhizostoma Cuvieri* aus den Schulter- und Armkrausen reichlich ausscheidet, nicht so wirksam ist wie bei anderen Medusen, aber doch auf Schleimhäuten oder leicht verletzter Haut heftiges Brennen erregt. Er enthält massenhaft Nesselfäden. Im Schleime findet sich ein echtes Muzin; daneben enthält er gelbgefärbte, durch Äther, Ätheralkohol und Alkohol voneinander trennbare Stoffe. Von diesen sind die in Äther und Ätheralkohol löslichen Fraktionen bei der Injektion an Mäusen stark irritierend und schmerzerregend, während die nur in Alkohol lösliche Fraktion Trägheit und Ermüdung bewirkt. Diese Fraktion besitzt stark bitteren Geschmack und enthält einen cholinartigen Körper.

Literatur.

A. Wirbeltiere.

I. Säugetiere.

Ornithorhynchus paradoxus.

Blainville, Bull. Soc. Philomatique, Paris 1817, p. 82. — Knox, R., Observations on the Anatomy of the Duckbilled Animal of New South Wales. Mem. Wernerian Soc.

Nat. Hist 1824. — Martin und Tidswell, a. a. O. — Martin, C. J. und Tidswells F., Observations on the femoral gland of *Ornithorhynchus* and its secretion etc. Proc. Linn. Soc. of New South Wales, July 1894. — Anatomisches bei Meckel, Deutsch. Arch. f. Phys., Bd. 8, 1823; „Descriptio anatomica *Ornithorhynchi paradoxii*“, Lips. 1826. — Noc, F., Note sur la secretion venimeuse de l'*Ornithorhynchus paradoxus*. Compt. rend. de la Soc. de Biol. Bd. 56, 1904, S. 451. — Spicer, On the effects of wounds inflicted by the spurs of the *Platypus*. Papers and Proc. Roy. Soc. Tasmania 1876. S. 162. — Anderson Stuart, Royal Soc. of New South Wales. Anniversary address by the President, T. P. Anderson Stuart, 1894.

Mephitis mephitica.

T. B. Aldrich, A chemical study of the secretion of the anal glands of *Mephitis mephitica* (Common Skunk). Journ. of experim. Med. 1, Nr. 2 (1896). — Derselbe und W. Jones, Journ. of experim. Med. 2, 439—452 (1897).

Die Gallensäuren.

Böhm, G.: Über ein neues Kampferpräparat, Kadechol. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 29, S. 833. — Derselbe: Zur Behandlung der Angina pectoris. „Perichol.“ Münch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 4, S. 106. — Frey, S.: Ein Versuch, die Gallensäuren im Serum Ikterischer quantitativ zu erfassen. Klin. Wochenschr. Bd. 2, Nr. 40, S. 1837 bis 1838. 1923. — Müller, H.: Über die Brauchbarkeit der Hay-Probe als Gallensäureprobe im Urin. Klin. Wochenschr. Bd. 3, Nr. 11, S. 445—446. 1924. — Nonnenbruch, W.: Über das Kadechol. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 29, S. 835. — Rosenthal, F. und M. v. Falkenhausen: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 98, H. 5/6. 1923. — Dieselben: Über eine quantitative Bestimmung der Glykocholsäure und Taurocholsäure in der menschlichen Duodenalgalle. Klin. Wochenschr. Bd. 2, Nr. 24, S. 1111—1114. 1923. — Rosenthal, F. und Fr. Lauterbach: Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Gallensekretion. IV. Mitteilung: Über eine quantitative kolorimetrische Bestimmung der Gallensäuren in menschlichen Körperflüssigkeiten. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 101, H. 1/2, S. 1—16. 1924. — Schrötter, H., R. Weizenbröck und R. Witt: Beiträge zur Kenntnis des Cholesterins und der Cholsäure und über ein gemeinsames Abbauprodukt derselben. Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. Bd. 117, S. 1. 1908. — Taschenberg, E. W.: Zur stomachalen Kampfertherapie. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. Nr. 50, S. 1524. — Wieland, H. und H. Sorge: Untersuchungen über die Gallensäuren. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 97, S. 1—28. 1916. — Seitdem weitere Untersuchungen über die Gallensäuren von Wieland und seinen Schülern. Wieland, H. und H. Sorge: III. Mitt. Die strukturellen Beziehungen zwischen Cholsäure und Desoxycholsäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 98, S. 59. 1916. — Wieland, H.: IV. Mitt. Die Synthese der Glukodesoxycholsäure und der Taurodesoxycholsäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 106, S. 181. 1919. — Derselbe und E. Boersch: V. Mitt. Die Reduktion der Dehydrocholsäure und der Dehydrodesoxycholsäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 106, S. 190. 1919. — Derselbe und A. Kulenkampff: VI. Mitt. Beiträge zum Abbau der Desoxybilansäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 108, S. 295. 1920. — Derselbe: VII. Mitt. Zur Kenntnis der Choloidansäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 108, S. 306. 1920. — Derselbe und P. Weyland: VIII. Mitt. Zur Kenntnis der Lithocholsäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 110, S. 123. 1920. — Derselbe und E. Boersch: IX. Mitt. Über den Mechanismus der Wasserabspaltung aus den Gallensäuren. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 110, S. 143—152. 1920. — Derselbe und W. Schulenburg: X. Mitt. Der weitere Abbau der Desoxycholsäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 114, S. 167—191. 1921. — Derselbe und O. Schlichting: XI. Mitt. Die Oxydation der Cholsäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 119, S. 76—97. 1922. — Dieselben: XII. Mitt. Zur Kenntnis der Ciloidansäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 120, S. 227—232. 1922. — Wieland, H. und F. Adickes: XIII. Mitt. Der Abbau der Isodesoxybilansäure. Ein Beitrag zur Ortsbestimmung. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 120, S. 232—243. 1922. — Wieland, H. und O. Schlichting: XIV. Mitt. Ciliansäure, Ciloidansäure und Biloidansäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 123, S. 213—236. 1922. — Wieland, H.: XV. Mitt. Über die Pseudocholoidansäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 123, S. 237—245. 1922. — Derselbe und L. Fukelman: XVI. Mitt. Zur Kenntnis der Bilibansäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 130, S. 144 bis 152. 1923. — Derselbe, E. Honold und J. Pascual-Vila: XVII. Mitt. Über Iso-desoxycholsäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 130, S. 326—337. 1923. — Wieland, H.: XVIII. Mitt. Zur Kenntnis der Chollepidansäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 134, S. 140—149. 1924. — Derselbe und W. Mothes: XIX. Mitt. Über die weitere Oxydation von Brenzdesoxybilansäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 134, S. 149—158. 1924. — Derselbe und O. Schlichting: XX. Mitt. Der Abbau zu einer Trikarbonsäure, $C_{13}H_{20}O_4$. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 134, S. 276—289. 1924. — Derselbe und J. F. Weil: Untersuchungen

über die Cholsäure. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 80, S. 287. 1912. — Windaus, A.: Über Cholesterin. Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. Jg. 41, S. 2558. 1908. — Derselbe und K. Neukirchen: Die Umwandlung des Cholesterins in Cholsäure. 28. Mitt. über Cholesterin. Ebenda Jg. 52, S. 1915. 1919.

Pharmakologische Wirkungen der Gallensäuren.

Bayer, G.: Untersuchungen über die Gallenhämolyse. Biochem. Zeitschr. Bd. 5, S. 368. 1907; Bd. 9, S. 58. 1908; Bd. 13, S. 234. 1908. — Derselbe: Zur Lehre vom Kreislaufe der Galle. Biochem. Zeitschr. Bd. 13, S. 215. 1908. — Flury, F.: Über die pharmakologischen Eigenschaften einiger saurer Oxydationsprodukte des Cholesterins. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 66, S. 221. 1911. — Heim, L.: Lehrb. d. Bakteriologie. Leipzig 1840. — Nattan-Larrier, L.: Action de la bile sur les trypanosomes. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 6, Nr. 1. 1913. Ref. Arch. f. Schiff- u. Tropenhyg. Bd. 18, S. 758. 1914. — Neubauer, E.: Dehydrocholsäure, ein wirksames, praktisch ungiftiges Glied der Gallensäuregruppe. Klin. Wochenschr. Bd. 2, Nr. 23, S. 1065–1067. 1923. Vgl. auch: Med. Klinik Bd. 17, S. 1222. 1921 und Biochem. Zeitschr. Bd. 130, S. 556. 1922. Boas: Biochem. Zeitschr. Bd. 117, S. 166. 1921; Bd. 120, S. 144. 1922; Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 97, S. 344. 1923. — Röhrig, A.: Über den Einfluß der Galle auf die Herz-tätigkeit. Würzburger Inaug.-Diss. Leipzig 1863. — Rywosch, D.: Vergleichende Versuche über die giftige Wirkung der Gallensäuren. Arb. d. pharmakol. Instituts zu Dorpat. Herausgegeben von R. Kobert, Bd. 2, S. 102. 1888. Dasselbst auch die ältere Literatur ausführlich zusammengestellt. — Derselbe: l. c. S. 137. — R. Semler, Über Dehydrocholsäure (Decholin), Medizinische Klinik, Nr. 23 (4. Juni, 1926), S. 891. — Tappolet, A. Zur Herzwirkung der Gallensäuren. Schweiz. med. Wochenschr. Bd. 52, Nr. 49/50, S. 1210. 1922. Ref. Klin. Wochenschr. Bd. 2, Nr. 19, S. 895. 1923. — Wacker, L. und W. Hueck: Über experimentelle Atherosklerose und Cholesterinämie. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 38. Vgl. hierzu auch Hueck, W.: Anatomisches zur Frage nach Wesen und Ursache der Arteriosklerose. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 19, S. 535–538; Nr. 20, S. 573–576; Nr. 21, S. 606–609. — Wieland, H.: II. Pharmakologische Untersuchungen über Gallensäuren. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 86, S. 79–91. 1920. — Derselbe: III. Die Entgiftung der Desoxycholsäure durch Serum. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 86, S. 92–103. 1920. — Derselbe und T. Hildenbrand: Pharmakologische Untersuchungen über Gallensäuren. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 85, S. 199. 1919.

II. Schlangen.

1. Opisthoglypha.

Alcock and Rogers: Proc. of the roy. soc. of med. Vol. 70, p. 465, August 22. 1901. — Kraus, R.: Biologische Studien über Gifte der Kopfdrüsen ungiftiger Schlangen. Münch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 35, S. 1277. — Phisalix und Bertrand: Cpt. rend, Tom. 118, p. 76–79. 1894 et Soc. de Biol. Tom. 10 (1), p. 8–10. 1894. — Phisalix, M. und R. P. F. Caius: Propriétés venimeuses de la salive parotidienne chez les Colubridés aglyphes des genres Tropidonotus Kuhl, Zamenis et Heliocops Wagler. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 9, p. 369. 1916. — Dieselben: Propriétés venimeuses de la sécrétion parotidienne chez les Colubridés aglyphes des espèces Lycodon aulicus, Dendrophis pictus et Zamenis mucosus. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 10, p. 474. 1917. — Dieselben: Sur la toxicité comparée du sang des serpents. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 12, p. 159–166. 1919. — Dieselben: L'extension de la fonction venimeuse dans l'ordre entier des ophiidiens et son existence chez des familles où elle n'avait pas été soupçonnée jusqu'ici. Journ. de physiol. et de pathol. gén. Tom. 17, Nr. 6, p. 923–964. 1917/18.

3. Viperidae.

Ishizaka, T.: Studien über das Habuschlangengift. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 4, S. 88. 1909.

5. Über die Natur der Schlangengifte.

Blum, J.: Die Kreuzotter und ihre Verbreitung in Deutschland. Abhandl. d. Senckenberges. in Frankfurt Bd. 15 (1888). — Brazil, V.: La défense contre l'ophidisme. 2. Edit. San Paulo: Poca Weiss & Co. 1914. — Brenning, M.: Die Vergiftungen durch Schlangen. Stuttgart 1895. — Delezenne, C. et H. Morel: Action catalytique des venins des Serpents sur les Acides nucleiques. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 163, p. 244. 1919. — Faust, E. St.: Über das Ophiotoxin aus dem Gifte der ostindischen Brillenschlange. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakologie. Bd. 56, S. 236. 1907. — Derselbe: Über das Krotalotoxin aus dem Gifte der nordamerikanischen Klapperschlange (Crotalus adaman-

teus). Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakologie. Bd. 64, S. 244. 1911. — Derselbe: Tierische Gifte in Heffters Handbuch d. exp. Pharmakologie. Bd. 2, 2. Hälfte, S. 1755—1813. Berlin: Julius Springer. 1924. — Fayrer, J.: Thanatophidia of India. London: J. u. A. Churchill. 1872. — Dasselbst gute farbige Abbildungen der Giftschlangen Indiens. — Fraser, T. R. und J. A. Gunn: The action of the venom of *Echis carinatus*. Philosophical Transactions of the royal soc. of London. Series B, Vol. 202, p. 1—27. 1911. — Houssay, B. A. y J. Negrete: Acción de los venenos de serpientes sobre los hidrocarbonados, las grasas y la leche. Rev. del instit. bacteriol. Departamento nacional de Higiene Vol. 1, Nr. 2, Encero, Buenos Aires 1918. — Dieselben: Estudios sobre venenos de serpientes. III. Acción de los venenos de serpientes sobre las substancias proteicas. Ebenda Nr. 3, April 1918. — Dieselben: Experimentos sobre las propiedades diastásicas de los extractos de órganos de „*Lachesis alternatus*“. Ebenda Nr. 4, Agosto 1918. — Mitchell, S. Weir and Reichert: Smithsonian Contributions to Knowledge. Researches upon the Venoms of Poisonous Serpents. Washington 1886. — Neuberg, C. und E. Rosenberg: Lipolyse, Agglutination und Hämolyse. Berlin. klin. Wochenschr. Bd. 44, Nr. 2, 14. Jan., S. 54—56. 1907. — Noguchi, H.: Snake Venoms; an investigation of venomous snakes, with special reference to the phenomena of their venoms. Published by the Carnegie Institution of Washington. Washington, D. C. 1909. — Otero, M. J.: Sobre la acción proteolítica de los venenos de serpientes. Ebenda Vol. 2, Nr. 2, Junio, Buenos Aires 1919.

6. Pharmakologische Wirkungen der Schlangengiftsekrete.

Arthur, M.: De la Spécifité des Sérums antivenimeux. Sérum anticobraïque et venins d'Hamadryas (*Naja bungarus*) et de Krait (*Bungaurus coeruleus*). Arch. internat. de physiol. Tom. 11, p. 265—284. 1912. — Derselbe: De la Spécifité des Sérums antivenimeux. Sérums anticobraïque, antibothropique et anticrotalique: Venins de *Lachesis lanceolatus*, de *Crotalus terrificus* et de *Crotalus adamanteus*. Arch. internat. de physiol. Tom. 11, p. 316—338. 1912. — Derselbe: Etudes sur les Venins de Serpents. Arch. internat. de physiol. Tom. 12, Fasc. II, p. 162—177. 1912. — Derselbe: Etudes sur les Venins de Serpents. Arch. internat. de physiol. Tom. 12, Fasc. III, p. 271—288. 1912. — Derselbe: Etudes sur les Venins de Serpents. Arch. internat. de physiol. Tom. 12, Fasc. IV, p. 369—394. 1912. — Derselbe: Le Venin de Cobra est un Curare. Arch. internat. de physiol. Tom. 10, Fasc. III, p. 161—191. 1910. — Derselbe: Physiologie comparée des Intoxications par les Venins de serpents. Arch. internat. de physiol. Tom. 11, p. 285—316. 1912. — Derselbe et B. Stawska: Recherches expérimentales sur la Sérothérapie anticobraïque. Arch. internat. de physiol. Tom. 12, Fasc. I, p. 28—46. 1912. — Calmette, A.: Les Venins. Paris 1907. — Cushny, A. R. and S. Yagi: On the action of Cobra Venom. Parts I—II. Philosophical Transactions of the Royal Society of London, B, Vol. 208, p. 1—36. 1916. — Flexner, S. and H. Noguchi: Snake venom in relation to haemolysis, bacteriolysis and toxicity. Journ. of exp. med. Vol. 6, p. 294. 1902. — Goebel, O.: Action du venin de Cobra sur les Trypanosomes. Ann. Soc. Méd. de Gand, Tom. 85, p. 148—150. 1905. — Houssay, B. A.: Acción local de venenos de serpientes. (Société de Biologie de Buenos Aires.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Paris, Tom. 89, p. 55, Séance du 5 Avril 1923. — Derselbe, J. Negrete und P. Mazzocco: Acción de los venenos de serpientes sobre el nervio y musculo aislados. Rev. de la Asoc. Méd. Argentina Tom. 35, Nr. 216, Octubre 1922. Vgl. hierzu auch: Velarde, C. F. y J. Miravent: Acción de los venenos de serpientes sobre el útero y el intestino aislados de cobayo. Sociedad de Biología. Sesión del Jueves 22 de Julio de 1920. Rev. de la Asoc. Méd. Argentina 32, Tomo I. — Derselbe y S. Pave: Acción curarizante de los venenos de serpientes. Rev. de la Asoc. Méd. Argentina Tom. 35, Nr. 216. 1922. Literatur! — Magenta, M. A.: Acción de los venenos de serpientes sobre el corazón. Rev. de la Asoc. Méd. Argentina Tom. 35, Nr. 217, Noviembre 1922. — Noc, F.: Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 19, p. 209. 1905. — Noguchi, H.: Snake Venoms 1909. S. 201—205. Taf. 30, 31 u. 32.

Wirkungen der Schlangengifte auf das Blut.

Abderhalden, E. und E. R. Le Count: Die Beziehungen zwischen Cholesterin, Lezithin und Kobragift, Tetanustoxin, Saponin und Solanin. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 2, H. 2, S. 199—215. 1905. — Calmette: Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 134, p. 1446. 1902. — Catan, M. A.: Adsorción de venenos de „*Lachesis*“ por el carbón. Constitución compleja de la hemolisina. Rev. de la asoc. méd. argentina Tom. 33, Nros. 193—194. 1920. — Dieselbe: Estudio de la adsorción del veneno de cobra por el carbón. „Las Ciencias.“ Buenos Aires 1921. — Catan, M. A. et de Houssay: Adsorción de los venenos de serpientes por el carbón. Rev. del instit. bacteriol. Tom. 2, Nr. 6, Marzo. Buenos Aires 1921. — Delezenne, C. et E. Fournneau: Constitution du phosphatide hémolysant (lysocithine) provenant de l'action du venin de Cobra sur le vitellus de l'oeuf de poule. Bull. de la soc. de chim.-biol. de France, Tom. 15, 4. Sér., p. 421—434. 1914. — Delezenne, C. et S. Ledebt: Action du Venin de Cobra sur le sérum de cheval. Ses

Rapports avec hémolyse. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 152, p. 790. 1911. Formation de substances hémolytiques et de substances toxiques aux dépens du vitellus de l'oeuf soumis à l'action du venin de Cobra. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 153, p. 81. 1911; Nouvelle Contribution à l'étude des Substances hémolytiques dérivées du sérum et du vitellus de l'oeuf soumis à l'action des venins. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 155, p. 1101. 1912. — Flexner, S. und H. Noguchi: Snake venom in Relation to Haemolysis, Bacteriolysis and Toxicity. Univ. of Pennsylvania med. Bull. Vol. 14, p. 438. 1902; Journ. of exp. med. Vol. 6, p. 277. 1902. Ferner: The Constitution of Snake Venom and Snake Sera. Univ. of Pennsylvania med. Bull. Vol. 15, p. 345—362. 1902; Vol. 16, p. 163. 1903. — Houssay, B. A. y J. Negrete: Acción hemolítica de algunos venenos de serpientes sudamericanos. Rev. de la asoc. méd. argentina Tom. 35, Nr. 216. Octubre 1922. — Houssay, B. A. et A. Sordelli: Action des venins de serpents sur la coagulation sanguine. Journ. de physiol. et de pathol. gén. Tom. 18, p. 781—811. 1919. Literatur! — Ishizaka: l. c. Vgl. oben S. 1848. — Kanthack: Scient. Mem. by Med. Offic. of the Army of India. Part 9. 1895 and Part 11. 1898. — Kyes, P. and Kyes und Sachs: l. c. — Lamb, G.: Indian med. gaz. Vol. 36, p. 443. 1901. — Lamb, G.: On the action of the Venoms of the Cobra and of the Daboia on the red blood corpuscles and on the blood plasma. Scient. mem. by offic. of the Med. and Sanit. Dep. of the Government of Indian. Calcutta 1903. Nr. 4. — Derselbe und W. Hanna: Some observations on the Poison of Russels Viper. Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol. 8, p. 1. 1902. Vgl. auch: Dieselben: Scient Mem. by offic. of the Med. and Sanit. Dep. of the Government of India 1903. Nr. 3. — Landsteiner, K.: Tierische Hämolyse in C. Oppenheimer, Handb. d. Biochem. Bd. 2, 1. Hälfte, S. 459. 1910; Tierische Häm-agglutinine. Ibid. S. 407. Vgl. hierzu auch: O. Goebel: Contribution à l'étude de l'agglutination par le venin de Cobra. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 58, p. 420. 1905. — Levene, P. A. and I. P. Rolf: Lysolecithins and Lysocephalins. Journ. of biol. chem. Vol. 55, Nr. 4, April, p. 743—749. 1923. Studies from the Rockefeller Institute for med. research. Vol. 46, p. 345—351. 1923. — Martin, C. J.: On the physiological action of the Venom of the Australian Black Snake. Read before the Royal Society of New South Wales, July 3. 1895. — Derselbe and Mc G. Smith: Journ. and proc. roy. soc. of New South Wales Vol. 26, p. 240. 1892. — Morawitz, P.: Über die gerinnungshemmende Wirkung des Kobragiftes. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 80, S. 340—355. 1904. Literatur. — Myers: Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol. 6, p. 415. 1899—1900. — Noe, F.: Sur quelques Propriétés physiologiques des différents Venins de Serpents. Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 18, p. 387—406. 1904. — Noguchi, H.: A study of the protective action of snake venom upon bloodcorpuscles. Journ. of exp. med. Vol. 7, Nr. 2, April 25th. 1905. — Noguchi: Journ. of exp. med. Vol. 7, p. 191—222. 1905. — Derselbe: On certain thermostabile Venom activators. Journ. of exp. med. Vol. 8, Nr. 1. Jan. 1906. — Derselbe: On extracellular and intracellular Venom activators of the blood, with especial reference to lecithin and fatty acids and their compounds. Journ. of exp. med. Vol. 9, p. 436. 1907. — Derselbe: Snake Venoms p. 159. — Derselbe: l. c. p. 196. — Olinto Pascucci: Die Zusammensetzung des Blutscheibenstromas und die Hämolyse. Hofmeisters Beitr. Bd. 6, S. 543—566. 1905. — Phisalix, M.: Animaux venimeux Vol. 2, p. 707—712. 1922. — Phisalix, C.: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 51, p. 834, 865. 1899. — Stephens and Myers: Brit. med. journ. 1898. p. 621. — Stephens: Ibid. Vol. 6, p. 273. 1899/1900. — Weil, R.: On the resistance of human erythrocytes to cobra venom. Journ. of infect. dis. Vol. 6, Nr. 5, p. 688—695. Nov. 26th. 1909. — Welch, W. H. and C. B. Ewing: The Action of Rattlesnake Venom on the bactericidal Power of the Blood Serum. Med. Record Vol. 45, p. 663. 1894; Lancet Vol. 1, p. 1236. 1894.

Verhalten von „Schlangengift“ im Organismus.

Alt, C.: Untersuchungen über die Ausscheidung des Schlangengiftes durch den Magen. Münch. med. Wochenschr. 1892. Nr. 41. — Cushny, A. R.: Cumulative Action of Cobra Venom. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 20, Nr. 4, p. 233—246. 1922. — Lowther: Madras Quart. Journ. of med. science Vol. 5, p. 742. — Ragotzi, V.: Über die Wirkung des Giftes der Naja tripudians. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 122, S. 201—234. 1890. Vgl. dort speziell S. 233 u. 234.

Künstliche oder experimentelle Immunisierung gegen Schlangengifte.

Berger, W.: Die Versuche zur Isolierung und zur Analyse der Antikörper. Klin. Wochenschrift Bd. 2, Nr. 25, S. 1176—1180; Nr. 26, S. 1226—1228 1923. — Bingel, A.: Die Behandlung der Diphtherie mit Pferdeserum. Leipzig: F. C. W. Vogel 1918. — Boehmer, M. J. B.: De Psyllorum, Marsorum et Ophiogenum adversus serpentes eorumque Ictus virtute. Diss. Lipsiae 1745; Lenz, H. O.: Schlangenkunde. Gotha 1832. S. 130—132. — Über die Psylli finden sich auch Angaben bei Celsus (5, 27), Plinius: Hist. nat. Vol. 7,

p. 2; Vol. 8, p. 38; Vol. 18, p. 6; Vol. 21, p. 45; Vol. 25, p. 76. — Brenning: a. a. O., S. 166. Vgl. oben S. 1848. — Calmette: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 46, p. 120. 1894. — Calmette, A. et L. Massol: Relations entre le venin de Cobra et son Antitoxine. Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 21, p. 929—945. 1907. — Dieselben: Sur la conservation du venin de Cobra et de son Antitoxine. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 159, p. 152. 1914. — Fraser: Proc. of the roy. soc. Edinburgh Vol. 20, p. 448—474. 1895 and Royal Institution of Great Britain: Immunisation against Serpents Venom and the treatment of snake-bite with antivenene. An adress delivered. March 20. 1896. — Gunn, J. A. und R. St. A. Heathcote: Cellular Immunity: Observations on natural and acquired Immunity to Cobra venom. Proc. of the roy. soc., February, 1921. Vol. 92, Ser. B, Nr. B, 643, p. 81—101. With 8 text figs. Ref. Tropical Diseases Bull, Vol. 18, Nr. 1, July 15, p. 31. 1921. — Hankin: The medico-legal value of Antivenene in India. Lancet Vol. 1, p. 262. 1897. — Hay, Drummond: Western Barbary. London 1844. Quedenfeldt, Zeitschr. f. Ethnol. Bd. 18, S. 686. 1886. — Holmes, Oliver Wendell, Elsie Venner: A Romance of Destiny. — Houssay, B. A. y J. Negrete: Especificidad de la acción antitóxica de los sueros contra la ponzoña de serpientes. Rev. de la asoc. méd. argentina Tom. 36, Nr. 223—224. Mayo-Junio 1923. — Dieselben: Proporciones en que el suero antiofidico neutraliza la ponzoña de las serpientes. Rev. de la asoc. méd. argentina Tom. 34, Nr. 204. Octubre 1921. — Ishizaka, T.: Studien über das Habuschlangengift. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 4, S. 88. 1907. — Jacolot: Note sur les cirados de culebras. Arch. de méd. navale 1867. — Kaufmann: Du venin de la vipère, Paris 1889 et Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 46, p. 113. 1894. — Kitashima, T.: On „Habu“ venom and its serum therapy. Philippine Journ. of science. B. med. sciences Vol. 3, p. 151—164. 1908. Zit. nach Noguchi: Snake Venoms 1909, S. 300. — Königswald, C. von: Die Giftschlangengefahr in Brasilien und ihre Bekämpfung durch antitoxische Heilsera. Globus Bd. 95, Nr. 5, S. 78; Nr. 6, S. 90. 1909. Vgl. auch E. Harnack und H. Hildebrandt: Experimentelle Beobachtungen über die Vergiftung mit Klapperschlangengift. Münch. med. Wochenschr. Bd. 59, Nr. 26, S. 1426. 1912. — Krause, M.: Die Chemie des Schlangengiftes und die Herstellung von Schlangengift-Schutzserum. Arch. f. Schiffu. u. Tropenhyg. 1908. H. 1. Zit. nach A. Calmette und L. Bruyant in Menses Handb. d. Tropenkrankheiten. Bd. 2, S. 651 u. 658, 2. Aufl. 1914. — Kraus, R. und R. Botelho: Zur Frage der Auswertung antitoxischer Schlangensera. (Ein weiterer Beitrag zur Avidität der Antitoxine.) Münch. med. Wochenschr. Bd. 70, Nr. 12, S. 354—356. 1923. — Dieselben: Über Antiskorpionenserum. Nachweis von Haupt- und Nebenantitoxinen mittels Aviditätsprüfung. Münch. med. Wochenschr. Bd. 70, Nr. 22, S. 695—696. 1923. — Lucanus, M. Annaeus: Pharsalia Bd. 9, Vers. 835—878. Dtsch. Übersetzung von F. H. Bothe, Stuttgart 1856. — Morgenroth, J.: Über die Wiedergewinnung von Toxin aus seiner Antitoxinverbindung. Berlin. klin. Wochenschr. Bd. 42, S. 1550—1554. 1905. — Derselbe: Weitere Beiträge zur Kenntnis der Schlangengifte und ihrer Antitoxine. Arb. a. d. pathol. Inst. zu Berlin 1906. S. 437. — Derselbe: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. für Klin. Med. Bd. 190. 1907. — Phisalix et Bertrand: Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 118, p. 288—291. 1894. — Sachs, H.: Dtsch. med. Wochenschr. 1914. — Scaffidi: Zit. nach M. Phisalix: Animaux venimeux Tom. 2, p. 791. 1922. Vgl. auch die dort zitierten und besprochenen Arbeiten von M. Arthus. — Sewall, H.: Experiments on the Preventive Inoculation of Rattlesnake Venom. Americ. Journ. of physiol. Vol. 8, p. 203—210. 1887.

8. Therapie des Schlangenbisses.

Alt, C.: Untersuchungen über die Ausscheidung des Schlangengiftes durch den Magen. Münch. med. Wochenschr. Bd. 39, Nr. 41. 1892. — Aron, Th.: Zentralbl. f. klin. Med. Bd. 3, S. 481—484. 1882. Experimentelle Studien über Schlangengift. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6 (4), S. 332, 385. 1883. — Brazil, Vital: La Défense contre l'Ophidisme. 2.ème Edition, p. 248—274. S. Paulo: Poca Weiß & Co. 1914. — Brenning, M.: a. a. O. S. 75 bis 165. — Clemm, W. N.: Weingeist als Schutzmittel gegen giftige Eiweißkörper. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 93, S. 295—301. 1903. — Crudden, F. H. Mc.: Über die Ausscheidung des Morphins unter dem Einfluß den Darm lokal reizender Stoffe. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 62, S. 374. 1910. — Eckstein, A., E. Rominger und H. Wieland: Pharmakologische und klinische Beobachtungen über die Wirkung des kristallisierten Lobelins auf das Atemzentrum. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 28, H. 2/4, S. 218 bis 242. 1921. — Faust, E. St.: Die tierischen Gifte. 1906. S. 31—32. — Derselbe: Über Pyridin-Beta-carbonsäure-diäthylamid (Koramin) und dessen Verwendung als Analeptikum. Schweiz. med. Wochenschr. 1924. Nr. 10, S. 229—232. 6. März. — Fayer and Rogers: Experiments on a Method of Preventing Death from Snake Bite, capable of common and easy practical Application. Proc. of the roy. soc. May 5. 1904. Beschreibung und Abbildung eines speziell für diesen Zweck konstruierten und leicht transportablen (Westentasche!) Instruments. — Fischer, B.: Berlin. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 31. — Fox, Crofton J.:

Some notes on the treatment of bites by venomous snakes. Brit. med. journ. Vol. 10, IV. 1915. Ref. in Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 19, H. 14, S. 325. 1915. — Freud, P. und H. H. Meyer: Über nicht zündende Subkutaninjektionen entzündlich wirkender Heilmittel. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 37. — Gottlieb, R.: Die Kampfgruppe, in Heffter, Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. 1, S. 1147—1199. 1923. — Derselbe: Dtsch. med. Wochenschr. 1923. Nr. 51, S. 1533—1536. — Halford, G. B.: Snake Poisoning and its Treatment. Med. Times and Gazette Tom. 2, p. 90, 170, 224, 323, 461, 575, 712. London 1873 und *ibid.* Tom. 1, p. 53. 1874. Weitere Arbeiten (12) desselben Autors zu diesem Thema zit. bei S. Weir Mitchell and E. T. Reichert, l. c. — Holitscher: Alkohol bei Schlangenbissen. Internat. Monatsschr. z. Erforsch. d. Alkoholismus 1913. Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 18, S. 826. 1914. — Hooker, J. D.: A Case of Snake-Bite treated with Adrenalin Chlorid Solution. Texas med. journ. Vol. 19, p. 87. Austin 1903/04. — Humery: Un dernier mot sur la Theriaque. Thèse de Paris 1905. p. 55. — Huxtable, Raston: Zit. nach Calmette, a. a. O., S. 653. Vgl. oben S. 1849. — Josso: Morsure de Vipère; accidents graves; emploi du Jaborandi; Guérison. Gaz. hebdom. de méd., 2. Sér. Tom. 19, p. 835. Paris 1882. Zit. nach S. Weir Mitchell and E. T. Reichert: Researches upon the Venoms of poisonous Serpents 1886. p. 168. — Kobayashi, C.: On the application of Calcium Chlorid to Viper-bites. Japan. Zeitschr. f. Dermatol. u. Urol. Bd. 21, Nr. 2, S. 144 bis 149. 1921. Ref. in Bull. Tropical Diseases Vol. 18, XXXIV, September 15th. 1921. — Kochmann, M.: Alkohol, in A. Heffter, Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. 1, S. 368—370. 1923. — Kunkel, A. J.: Handb. d. Toxikol. 1899. S. 1006—1007. — Madsen, T.: The Harben Lectures 1922. I.: Specific and non-specific formation of antibodies. Journ. of State Med. Vol. 31, February 1923. Ref. von Zdansky: Zentralbl. f. d. ges. Hyg. u. ihre Grenzgeb. Bd. 4, H. 5, S. 323—324. 10. Juli 1923. — Menger, R.: The rational treatment of Snake-Bite with Adrenalin Chlorid. Texas med. journ. Vol. 18, p. 445. Austin 1902/03. — Derselbe: Moccasin-Bite treated with Adrenalin Chlorid Solution. Texas med. journ. Vol. 20, p. 263. Austin 1904/05. — Müller, A.: On the Pathology and Cure of Snake Bite. Australas. Med. Gaz. 1888 u. 1889. Snake Poison and its Action. Sydney 1883. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 113, S. 393. 1888. — Rogers, L.: The physiological Action and Antidotes of colubrine and viperine Snake Venoms. Philosoph. Transact. of the Roy. Soc. of London Vol. 197, p. 123—129. 1904. — Rost, E.: Organische Gifte, in F. Kraus und T. Brugsch: Spez. Pathol. u. Therapie inn. Krankh. Bd. 9, 1, S. 1288 u. 1289. 1923. — Schmiedeberg, O.: Grundriß der Pharmakologie 1921. 8. Aufl., S. 195. — Starkenstein, S. E.: Vergiftungen, in F. Kraus und T. Brugsch: Spez. Pathol. u. Therapie inn. Krankh. Bd. 9, 1, S. 1003. 1923. — Derselbe: Die Definition der ätiologischen Therapie und der unspezifischen omnizellulären Resistenzsteigerung und ihre Bedeutung bei der Behandlung der Infektionskrankheiten. Tierärztl. Arch., A. Wissenschaftl. Teil, Jg. 1922. H. 3 u. 4, S. 105—126. 1922. — Stross, W.: Beiträge zur Pharmakologie des Kampfers. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 95, H. 5/6, S. 304—336. 1922. — Stross, W. und W. Wiechowski: Zur Pharmakologie des Kampfers. Verhandl. d. dtseh. Pharmakol. Ges. 1921. Nr. 1, S. 22—24. — Wieland, H.: Entgiftung durch adsorptive Verdrängung. Ein Beitrag zur Kenntnis der Ermüdung des überlebenden Froschherzens und der Herz-wirkung des Kampfers. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 89, H. 1/2, S. 47—66. 1921. — Derselbe und R. Mayer: Die Beeinflussung des narkotisierten oder morphini-sierten Atemzentrums durch Lobelin usw. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 92, H. 4/6, S. 195—230. 1922. — Willson, Prentiss: Snake Poisoning in the United States. A Study based on an Analysis of 740 cases. Arch. of internal med. Vol. 1, Nr. 5, June, S. 516 bis 570; speziell S. 561—562. 1908.

III. Eidechsen, Sauria.

Bocourt: Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 80, p. 676. 1875. — Boulenger: Proc. Zoolog. Soc. London 1882. p. 631. — Denburgh, J. van und O. B. Wight: On the physiological Action of the poisonous Secretion of the Gila Monster (*H. suspectum*). Americ. Journ. of physiol. Vol. 4, p. 209. 1900; Zentralbl. f. Physiol. Bd. 14, S. 399. 1900. — Dugés, A.: Cinquantenaire de la Soc. de Biol. Volume jubilaire publié par la Société. Paris. 1899. p. 134. — Escomel, E.: Le Phyllodactylus gerrhopygus au Pérou. Son infection par une hémogregarine. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 10, p. 873 bis 879. 1917. — Garman: Bull. of the Essex Institute, Salem, Mass. Vol. 22, p. 60—69. 1890. — Loeb, L.: The venom of Heloderma, Publications of the Carnegie Institution. Nr. 177. Washington, D. C. 1913. — Mitchell, S. Weir und Reichert: Med. News Vol. 42, p. 209. 1883; Science Vol. 1, p. 372. 1883. Americ. Naturalist Vol. 17, p. 800. 1883. — Mitchell, S. Weir: Century Magazine Vol. 38, p. 503. 1889. — Phisalix, M.: L'appareil venimeux et le venin de l'Heloderma suspectum Cope. Journ. de physiol. et de pathol. gén. Tom. 17, Nr. 1, p. 15—43, 10 figures. 1917. Literatur! — Santesson, C. G.: Über das Gift von Heloderma suspectum Cope, einer giftigen Eidechse. Nordiskt Medicinskt Arkiv. Festband tillagnadt Axel Key 1896. Nr. 5. — Sumichrast: Note on the habits of some Mexican reptiles. Ann. and Magaz. of Natural History Vol. 13, Ser. 3, p. 497. 1864.

IV. Amphibien.

Abel, John J. and David I. Macht: Two crystalline pharmacological agents obtained from the tropical toad, *Bufo agua*. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 3, p. 319. 1911—1912. — Benedetti, A. e O. Polledro: Sur la nature et sur l'action physiologique du venin de *Splerpes fuscus*. Arch. ital. di biol. Vol. 32, p. 135. 1899. — Faust, E. St.: Beiträge zur Kenntnis des Samandarins. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 41, S. 229. 1898; Beiträge zur Kenntnis der Salamanderalkaloide. Ebenda Bd. 43, S. 84. 1899. — Derselbe: Über Bufonin und Bufotalin, die wirksamen Bestandteile des Krötenhautdrüsensekrets. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 47, S. 278. 1902. Dort Literatur bis 1902. — Flury, F.: Über das Hautsekret der Frösche. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 81, S. 320—382. 1917. — Handovsky, H.: Ein Alkaloid im Gifte von *Bufo vulgaris*. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 86, S. 138—158. 1920. — Kodama Kwanjiro: Beiträge zur Pharmakologie von „Sen-So“. Acta Scholae Medicinalis Universitatis Imperialis in Kioto Vol. 3, Fasc. III, p. 299—319. 1920. — Derselbe: Beiträge zur Pharmakologie von „Sen-So“. II. Mitteilung. Über Bufagin. Ebenda Vol. 4, Fasc. II, p. 213. 1921. — Derselbe: Beiträge zur Pharmakologie von „Sen-So“. III. Mitteilung. Einige Derivate des Bufagins. Ebenda Vol. 4, Fasc. III, p. 355—366. 1922. — Lewin, L.: Die Pfeilgifte. S. 426—433. Berlin: Julius Springer 1923. — Matsusaki, S. und I. Kameda: Triton Pyrrhogaster (Boje) Poison. Tokyo Iji Shinji (Tokyo Medical News) No. 2064, March 2. 1918; Ref. in The China Med. Journ. Bd. 35, Nr. 1, January S. 76. 1921. — Derselben: Poison of „Imori“ (Triton Pyrrhogaster). Tokyo Iji Shinji (Tokyo Medical News) 1918. No. 2071, April 20; Ref. in The China Med. Journal Bd. 35, No. 1, S. 70. January 1921. Vgl. zu diesen Zitaten die Zusammenstellungen und Resumés von E. St. Faust in Abderhaldens Handb. d. Biol. Arbeitsmethoden 2. Aufl., Bd. 97, Lieferung 1. 1923 oder Heffters Handb. d. exp. Pharmakol. Bd. 2. 1923. — Netolitzky, F.: Untersuchungen über den giftigen Bestandteil des Alpensalamanders. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 51, S. 118. 1904. — Novaro, V.: Action toxique du venin de crapaud pour l'homme et les animaux. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Vol. 87 (2), p. 824. 1922. — Derselbe: Action pharmacodynamique du venin de crapaud. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 88, Nr. 5, p. 371. 1923. — Perrot, E. et E. Vogt: Poisons de Flèches et Poisons d'Épreuve. p. 325—327. Vigot Frères Editeurs. Paris 1913. — Phisalix, C.: Propriétés immunisantes du venin de Salamandre du Japon etc. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 49, p. 723 et 822. 1897. — Phisalix, M.: Les venins cutanés du *Splerpes fuscus* Gray. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 11, p. 108—113. 1918. — Posada-Arango: Le Poison de rainette des Sauvages du Choco. Arch. de méd. navale Tom. 16, p. 205. 1871. — Derselbe: Un poison dont se servent, pour empoisonner leurs flèches, les sauvages du Choco. Bull. soc. méd. lég. Paris Tom. 2, p. 340. 1870—72. — Shimizu, S.: Pharmacological and Chemical Studies on „Senso“. The dried Venom of the Chinese Toad. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 8, p. 347—383. 1916. — Vulpian: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. (3) Tom. 2, p. 125. 1856; Capparelli: Arch. ital. di biol. Vol. 4, p. 72. 1883. — Wieland, H.: Über den Giftstoff der Kröte. Sitzungsber. d. bayer. Akad. der Wissenschaften, Math.-Physik. Klasse. Vorgelegt in der Sitzung am 5. Juni 1920. — Derselbe und R. Alles: Über den Giftstoff der Kröte. Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. Bd. 55, H. 6, S. 1789—1798. 1922. — Derselbe und F. J. Weil: Über das Krötengift. Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. Bd. 46, S. 3315—3327. 1913.

V. Fische.

Bottard, Les poissons venimeux. Thèse de Paris 1889; — Byerley, Proc. of the Literary and Philos. Soc. of Liverpool 1849, Nr. 5, S. 156. — Coutière, H., Poissons venimeux et Poissons vénéneux. Thèse de Paris 1899. — Gressin, L., Contribution à l'étude de l'appareil à venin chez les poissons du Genre „Vive“ (Trachinus). Thèse de Paris 1884. — Günther, A., Catalogue of Fishes in the British Museum. London 1859—1870. The Study of Fishes, Edinburgh 1880. Artikel „Ichthyologie“ in dem Encyclopaedia Britannica 1881. On a poison organ in a genus of Batrachoid Fishes. Proc. Zoolog. Soc. 1864, S. 458. — Parker, N., On the poison organs of Trachinus. Proc. Zoolog. Soc. London 1888, S. 359. — Pellegrin, J., Les poissons vénéneux. Thèse de Paris 1899.

Acanthopteri.

Morphologisches über die Giftapparate der Fische; vgl. bei Faust, E. St., Die tierischen Gifte. Braunschweig 1906, S. 140—143; daselbst Literatur. — Bottard, a. a. O., S. 78. Daselbst Zusammenstellung zahlreicher Vergiftungsfälle infolge von Verwundungen durch *Synanceia brachio* und andere Giftfische. — Briot, Compt. rend. de la Soc. de Biol. Bd. 54, 1902, S. 1169—1171 u. 1172—1174; Bd. 55, 1903, S. 623; Journ. de Phys. Bd. 5, 1903, S. 271—282. — Dunbar-Brunton, J., The poison bearing

fishes, *Trachinus draco* and *Scorpaena scropha*; the effects of the poison on man and animals and its nature. *Lancet* 1896, August 29. *Zentralbl. f. inn. Med.*, Bd. 51, 1896, S. 1318. — Pohl, J.: Beitrag zur Lehre von den Fischgiften. *Prager med. Wochenschr.* 1883, Nr. 4.

Cyclostomata.

Cavazzani: *Virchows Jahresbericht* 1893, Bd. I, S. 431. — Prochorow: *Pharmaz. Jahresbericht* 1883/84, S. 1187.

Barbus fluviatilis.

Die ältere Literatur siehe bei H. F. Autenrieth: *Das Gift der Fische*, 1833, S. 42—46; sowie bei Carl Gustav Hesse: *Über das Gift des Barbenrogens*, 1835. Mc Crudden, F. H.: *Pharmakologische und chemische Studien über Barben- und Hechtrogen*, *Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie*, Bd. 91, S. 46—80 (1921).

Plectognathi, Haftkiefen.

Faust, E. St.: *Die tierischen Gifte*. 1906. S. 156 u. 157. — Iwakawa, K. und S. Kimura: *Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Tetrodotoxins (Fugugift)*. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 93, S. 305—331. 1922. — Kariga, Sh.: *Experimentelle Untersuchungen über das Tetrodongift*. *Mitt. d. med. Ges. zu Tokio* 1914. H. 5. *Ref. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 19, H. 14, S. 385. 1915. — Miura, M. und K. Takesaki: *Zur Lokalisation des Tetrodon-Giftes*. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* Bd. 122, S. 92—100. 1890. — Rémy, Ch.: *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* (7 sér.) Tom. 4, p. 263. 1883. — Tahara, Y.: *Über die giftigen Bestandteile des Tetrodon*. *Zeitschr. d. med. Ges. in Tokio* Bd. 8, H. 14. *Ref. bei Maly, Jahresber. d. Tierchemie* Bd. 24, S. 450. 1894. — Derselbe: *Über das Tetrodongift*. *Biochem. Zeitschr.* Bd. 30, S. 255—275. 1911. — Derselbe: *Zeitschr. d. japan. pharmaz. Ges.* Bd. 14. 1894. — Takahashi, D. und Y. Inoko: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 26, S. 401, 453. 1890. *Mitt. d. med. Fak. Tokio* Bd. 1, S. 375. 1892; daselbst sehr gute farbige Abbildungen dieser Fische und Kasuistik der Vergiftungen beim Menschen.

Physostomi, Familie Muraenidae.

Buglia, G.: *Ricerche sulla natura del veleno dell'anguilla*. I. *L'ittiotossico e termostabile*. II. *Sulla diazzabilità dell'ittiotossico*. III. *Nuovi esperimenti sulla termostabilità dell'ittiotossico*. IV. *Titel gleichlautend*. V. *Azione tossica della bile di anguilla*. *Reale Accademia dei Lincei. Estratti dal.* Vol. 28, Ser. 5 a, 2. sem. Roma 1919; VI. *Di alcuni solventi dell'ittiotossico (alcool-etere)*. *Estratto dagli Atti della Società di Scienze naturali residente in Pisa. Memorie* Vol. 33. 1919; *Sull'azione tossica che gli estratti del corpo delle giovani anguille ancora trasparenti (cieche) esercitano sul sangue*. *Atti d. soc. Toscana at. mem.* Vol. 31. Pisa 1917. Vgl. auch folgende Arbeiten desselben Autors: *Influenza delle polveri adsorbenti sulla tossicità dell'estratto acquoso del corpo di giovani anguille ancora trasparenti (cieche)*. *Ebenda* Vol. 33. 1919; *Sulla tossicità degli estratti del corpo delle giovani ang. etc.* Vol. 32. 1919. 2 Tafeln; *Nuove ricerche sull'azione tossica chi gli estratti acquosi del corpo delle etc. (cieche) esercitano sul sangue*. *Estratto dagli Annali delle Università Toscane* 1920, Nuova Serie, Vol. 5 (XXXIX della Collezione, Fasc. III. *Ricerche sulla natura del veleno dell'anguilla*. *Nota VII. Della sostanza che emolizza il sangue*. *Atti d. soc. Toscana d. Sc. Nat.* Vol. 34. 1921; *Perche il veleno dell'anguilla introdotto per via gastrica non è tossico*. *Arch. di scienze biol.* Vol. 3, Nr. 1—2, p. 26—38. 1922. — Camus, L. et E. Gley: *Recherches sur l'action physiologique des Ichthyotoxines; Contributions à l'étude de l'immunité*. *Collège de France*. — Cavazzani, E.: *L'ittiotossico nel Petromyzon marinus*. *Giorn. delle R. Acad. di Med. di Torino* 1892. No. 10 sowie *Arch. ital. de biol.* Vol. 18, p. 182—186. 1893. — Gley, E.: *Travaux du Laboratoire*. Tom. 1. Masson et Cie, Paris 1912. *Gesammelte Abhandlungen aus den Jahren 1898—1912*. — Maracci: *Sur le pouvoir toxique du sang du Thon*. *Arch. ital. de biol.* Vol. 16, p. 1. 1891. — Mosso, A.: *Die giftige Wirkung des Serums der Muränen*. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 25, S. 111. 1888. — Mosso, U.: *Ricerche sulla natura del veleno che si trova nel sangue dell'anguilla*. *Rendiconti della R. Acad. dei Lincei* Vol. 5, p. 804—810. 1889. — Pennavaria, F.: *Il Farmacista ital.* Vol. 12, p. 328. 1888. *Zit. nach R. Kobert, Über Giftfische und Fischgifte. Vortrag!* 1905. S. 19. — Phisalix, C.: *Immunisierende Eigenschaften des Aalsersums gegen das Gift der Viper*. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* Tom. 48, p. 1128—1130. 1896; *Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences* Tom. 123, p. 1305—1307. 1896. *Zit. nach Malys Jahresber. d. Tierchemie* Bd. 26, S. 570. 1897. — Phisalix, M.: *Animaux venimeux et Venins*. Tom. 1, p. 542. 1922. *Literaturangaben dort auf S. 620—625*. — Selter, H.: *Zur Ätiologie der Haftkrankheit*. *Münch. med. Wochenschrift* Bd. 73, Nr. 17, S. 681—684. 1926. *Vgl. hierzu: Lentz, O.: Zur Ätiologie der Haftkrankheit, Münch. Med. Wochenschr., Jahrg. 73, Nr. 23, 4. Juni, S. 956—957 (1926)*

und die Antwort darauf von Selter, H.: Nochmals zur Ätiologie der Haffkrankheit, Münch. med. Wochenschr., Jahrg. 73, Nr. 24, 11. Juni, S. 993—994 (1926). — Springfield: Wirkung des Blutserums des Aales. Inaug.-Diss. Greifswald 1889. — Wieland, H.: Zur Frage nach der Ursache der Haffkrankheit. Klin. Wochenschr. Bd. 5, Nr. 9, S. 365—366. 1926.

B. Wirbellose Tiere.

I. Mollusken.

1. Klasse. Cephalopoden.

Baglioni, S.: Zur Kenntnis der physiologischen Wirkung des Zephalopodengiftes. Zeitschr. f. Biol. Bd. 52, S. 130. 1908. — Bianco, Lo: Notizie biologiche riguardanti specialmente il periodo di maturità sessuale degli animali del golfo di Napoli. Mitt. d. zoolog. Stat. Neapel Bd. 13, S. 530. 1899. — Briot: Sur le rôle des glandes salivaires des cephalopodes C. R. Soc. B., Tom. 58, p. 384. Sur le mode d'action du venin des cephalopodes, *ibid.* p. 386. — Henze, M.: Chemisch-physiologische Studien an den Speicheldrüsen der Zephalopoden: Das Gift und die stickstoffhaltigen Substanzen des Sekrets. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19, Nr. 26, S. 986. 1906. — Derselbe: p-Oxyphenyläthylamin, das Speicheldrüsengift der Zephalopoden. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 87, S. 51. 1913. — Derselbe: Über das Vorkommen des Betains bei Zephalopoden. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 70, S. 253. 1911. — Krause, R.: Über Bau und Funktion der hinteren Speicheldrüsen der Oktopoden. Sitzungsber., Akad. Berlin 1897. 1905. — Livon, Ch.: Journ. de Physiol. et Pathol. génér. Tom. 8, S. 1. 1905. — Livon, Ch. et A. Briot: Le suc salivaire des cephalopodes est un poison nerveux pour les crustacés, *ibid.* 1905 p. 878.

3. Klasse. Gastropoda, Bauchfüßer, Schnecken.

Bödeker und Troschel: Pharmakol. Zentralbl. 1854. S. 771. (Zit. nach O. von Fürth: Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere. Jena 1903. S. 208.) — Henze, M.: Über das Vorkommen von Asparaginsäure im tierischen Organismus. Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. Bd. 34, S. 348. 1901. — Luca, De und Panceri: Recherches sur la salive et sur les organes salivaires de Dolium galea. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 65, p. 577 bis 579, 712—715. Ann. des sciences nat. Zool. Série 5, Tom. 8, p. 82—88. 1867. (Zit. nach O. von Fürth: Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere. Jena 1903. S. 208.) — Maly, R.: Notizen über die Bildung freier Schwefelsäure und einige andere chemische, Verhältnisse der Gastropoden, besonders von Dolium galea. Sitzungsber. d. Akad. Wien Mathem.-naturw. Kl. Bd. 81, II. Abt., S. 376. 1880. (Zit. nach O. von Fürth: Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere. Jena 1903. S. 208.) — Panceri: Nouvelles observations sur la salive des mollusques gastéropodes. Ann. des sciences nat. Zool. Série 5 Tom. 10, p. 89—100. 1868. (Zit. nach O. von Fürth: Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere. Jena 1903. S. 208.) — Preyer, W.: Über das für Speichel gehaltene Sekret von Dolium galea. Sitzungsber. d. niederrhein. Ges. f. Natur- und Heilkunde in Bonn. 1866. S. 6—9. (Zit. nach O. von Fürth: Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere. Jena 1903. S. 208.) — Schönlein: Über Säuresekretion bei Schnecken. Zeitschr. f. Biol. Bd. 36, S. 523. 1898. (Zit. nach O. von Fürth: Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere. Jena 1903. S. 208.) — Schulz, Fr. N.: Beiträge zur Anatomie und Physiologie einiger Säureschnecken des Golfes von Neapel. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 5, S. 206—264. 1905. — Derselbe: Verdauungsdrüsen niederer Tiere in C. Oppenheimer, Handb. d. Biochemie des Menschen und der Tiere Bd. 3 (1), S. 238—239. Jena 1909. — Troschel: Über den Speichel von Dolium galea. Journ. f. prakt. Chem. Bd. 63, S. 170. 1854. Monatsber. d. Berlin. Akad. 1854. S. 486. Ann. d. Physik u. Chem. Bd. 93, S. 614. 1854. (Zit. nach O. von Fürth: Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere. Jena 1903. S. 208.)

B. Toxoglossa, Pfeilzüngler, Giftschnecken.

Taschenberg, Otto: Die giftigen Tiere. Stuttgart 1909. S. 173.

C. Rhachiglossa, Schmalzüngler.

Friedländer, P.: Zur Kenntnis des Farbstoffes des antiken Purpurs aus Murex brandaris. Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. II b Bd. 116. Juni 1907; Bd. 118. Januar 1909. Vgl. auch Friedländer, P.: Über die Farbstoffe aus Purpura aperta und Purpura lapillus. Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. Bd. 55, Nr. 6, S. 1655. 1922. — Dubois, Raphael: Sur le venin de la glande à pourpre des Murex. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 55, p. 81. 1903.

Unterordnung Nudibranchiata, Nacktkiemer.

Bergh, R.: On the existence of urticating filaments in the Mollusca. *Quart. journ. of microscop. science* Vol. 2, p. 274. 1862; *Vedenskab. Meddel. for Anat. Bd. II, S. 309.* 1860. *Zit. nach von Fürth l. c. S. 318.* — Cu ènot: Moyens de défense dans la série animale. *Paris 1893. p. 42. Zit. nach O. von Fürth, l. c. p. 317.* — Leunis, Joh.: *Synopsis der Tierkunde. 3. Aufl. von Hubert Ludwig, Bd. 1, S. 987. Hannover 1883.*

Ordnung: Opisthobranchiata, Hinterkiemer.

Flury, F.: Über das Aplysiengift. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 79, S. 250.* 1915.

5. Klasse. Lamellibranchiata, Muscheltiere.

Brieger: *Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 11, S. 907, Nr. 53. 1885. Die Ptomaine Bd. 3, S. 65—81. 1886. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 115, S. 483. 1889.* — Crumpe, A.: Observations on the Musculus venosus and on its use in Tetanus. *Dublin. Journ. of med. science. Oktober 1872. p. 257.* — Crumpe und Permewan: *Lancet Vol. 2, p. 568. 1888.* — Husemann: *Handb. der Toxikol. 1862. S. 277.* — Husemann, Th.: *Vergiftung und Bazillenübertragung durch Austern und deren medizinisch-polizeiliche Bedeutung. Separatabdruck aus Nr. 24—28 der „Wien. Medizinischen Blätter“. 1897. S. 1—42.* — Richet, C.: *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 62, p. 358—360; Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 21. 1907; Malys Jahresber. Bd. 37, S. 802. 1908.* — Salkowski: *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 102, S. 578—593. 1885.* — Schmidtman: *Zeitschr. f. Medizinalbeamte 1887. Nr. 1 u. 2; Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 112, S. 550. 1888.* — Thesen: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 47, S. 311—359. 1902.* — Derselbe: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 47, S. 359. 1902.* — Thesen, J.: *Über die paralytische Form der Vergiftung durch Muscheln. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 47, S. 311. 1902.* — Virchow: *Dtsch. med. Wochenschr. 1885. 11. Nov. u. 2. Dez.* — *Betreffende Vergiftungen durch Muscheln vgl. auch den Artikel: „Poisoning from Eating edible Mussels“ Journal of the American Medical Association, Vol. 84, p. 1369—1370. Nr. 18, May 2nd. 1925.*

II. Gliederfüßer, Arthropoda.

1. Klasse Spinnentiere, Arachnoidea.

Abels, A.: Morde durch Skorpionenstiche und Schlangenbisse. *H. Groß' Arch. Bd. 51, S. 260. 1913.* — Arthus, M.: Experimentelle Untersuchungen über das Gift von *Buthus quinquestratus*. *Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 156, p. 1256 bis 1258. 1913. Zit. nach Chem. Zentralbl. Bd. 84. 2, Nr. 1, S. 67. 1913.* — Bert, P.: *Venin du scorpion. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1885. p. 574—575.* — Derselbe: *Venin du scorpion. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1865 et Gaz. méd. de Paris 1865. p. 770; Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1885. p. 574.* — Derselbe et R. Regnard: *Influence de l'eau oxygénée sur les virus et les venins. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1882. p. 736—738.* — Blanchard: *Organisation du Règne animal. 1851—1864. Classe des Arachnides p. 96—99.* — Bourne, A. G.: *Scorpion virus. Nature Vol. 36, p. 53. 1887; The reputed Suicide of Scorpions. Proc. of the roy. soc. Vol. 42, p. 17—22. 1887.* — Brazil, V.: *Soro anti-escorpionico. Mem. do inst. de Butantan. Vol. 1, Fasc. 1, p. 47—52. 1918.* — Cavaroz, M.: *Du scorpion de Durango et du Carro de los remedios. Recueil de Mémoires de Médecine militaire (3) Vol. 13, p. 327. 1865.* — Dalange: *Des piqûres par les scorpions d'Afrique. Mémoires de Médecine militaire 1866. Nr. 6. Guyon, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1864.* — Flury, F.: *Über die chemische Natur des Skorpiongiftes. Verhandl. d. dtsh. pharmakol. Ges. H. 2, S. 41. Dritte Tagung vom 20.—22. Sept. 1922 in Leipzig. (Erschienen als Beilage zum Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1923.)* — Guyon: *Du danger pour l'homme de la piqûre du grand scorpion du nord de l'Afrique (Androctonus funestus). Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 59, p. 533. 1864. Sur un phénomène produit par la piqûre du scorpion. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 64, p. 1000. 1867. Vgl. auch Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 60, p. 16. 1865.* — Houssay, B. A.: *Action physiologique du venin des scorpions (Buthus quinquestratus et Tityus bahiensis). Journ. de physiol. et de pathol. gén. Tom. 18, Nr. 2, p. 305—317. 1919.* — Jackson, H. V.: *A preliminary Study of the poisonous Scorpion, including a review of some recent literature and personal experience. Interstate med. journ. Vol. 17, Nr. 7. 1910.* — Jousset de Bellesme: *Essai sur le venin du scorpion. Ann. des Sciences natur. Zool. (5) Tom. 19, p. 15. 1874.* — Joyeux-Laffaie: *Sur l'appareil venimeux et le venin du Scorpion. Arch. de Zool. experim. Tom. 1, p. 733. 1884 et Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 95, p. 866. 1882.* — Kraus, R.: *Über die Bedeutung der Avidität der Antitoxine und deren Heilwert. Heilversuche mit*

Skorpionenserum. Münch. med. Wochenschr. Bd. 71, Nr. 11, S. 329—330. 14. März 1924. Vgl. auch ebenda Nr. 12. 21. März 1924. — Derselbe und R. Botelho: Über Antiskorpionenserum. Nachweis von Haupt- und Nebenantitoxinen mittels Aviditätsprüfung. Münch. med. Wochenschr. Bd. 70, Nr. 22, S. 695—696. 1923. — Derselbe: Über die Bedeutung der Avidität der Antitoxine und deren Heilwert. Heilversuche mit Skorpionenserum. Münch. med. Wochenschr. Bd. 71, Nr. 11, S. 329—330. 14. März 1924. — Kubota, Seiko: An experimental study of the venom of the Manchurian Scorpion. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 11, p. 379—388. 1918. — Derselbe: On the toxicity of the venom of the Mexican (Durango) scorpion as compared with that of the Chinese scorpion. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 11, p. 447—489. 1918. — Lafforgue, E.: Le Scorpion d'Algérie et les accidents d'envenimation dus à sa piqûre. Rev. de med. de l'Afrique du Nord 1915. Zit. nach M. Phisalix: Animaux venimeux Tom. 1, p. 306. 1922. — Linnell, R. M.: Note on a case of Death following the Sting of a Scorpion. Lancet, June 6th. 1914. — Nicolle, C. et G. Catouillard: Sur le venin d'un Scorpion commun de Tunisie (Heterometrus maurus). Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 58, p. 100. 1905. — Sanarelli, G.: Über Blutkörperchenveränderungen bei Skorpionenstich. Zentralbl. f. klin. Med. Bd. 10, Nr. 9, S. 153. 1889. — Thompson, E. H.: On the effect of scorpion stings. Proc. of the acad. of natural sciences of Philadelphia 1886. p. 299. — Todd, C.: An antiserum for Scorpion Venom. Journ. of Hyg. 1909. Zit. nach S. Kubota. — Valentin, G.: Einige Erfahrungen über die Giftwirkung des nordafrikanischen Skorpions. Zeitschr. f. Biol. Bd. 12, S. 170. 1876. — Wiener, E.: Über Heilwirkung von Schlangenserum bei Skorpionenstich. Münch. med. Wochenschr. Bd. 70, Nr. 33, S. 1087. 1923. — Wilson, W. H.: The physiological action of Scorpion venom. Records of the Egyptian Government School of Medicine 1904. p. 7—43. Journ. of physiol. Vol. 31, p. 48. 1904.

Die wichtigsten und bekanntesten Giftspinnen.

Bertkau bei Kobert: a. a. O. S. 172, daselbst auch Abbildungen. — Cremer: Schmidts Jahrb. Bd. 225, S. 239. 1890. Siehe auch Bd. 146, S. 238. 1870. — Escomel, E.: Le Lathroedectus mactans ou „Lucacha“ au Pérou. Etude clinique et expérimentale de l'action du venin. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 12, p. 702—720. 1919. — Derselbe: Le Glyptocranium gasteracanthoides, araignée venimeuse du Pérou. Etude clinique et expérimentale de l'action du venin. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 11, p. 136—150. 1918. — Frantzius, A. v.: Vergiftete Wunden bei Tieren und Menschen durch den Biß der in Costarica vorkommenden Minierspinne (Mygale). Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 47, S. 235. 1869. Journ. de Chimie med. 1866. p. 170. — Hecker, J. F. C.: Die Tanzwut. Berlin 1832. Die großen Volkskrankheiten des Mittelalters. Histor. pathol. Untersuchungen, gesammelt von A. Hirsch. Berlin 1865. S. 163—185. — Houssay, B. A.: Sur les propriétés hémolytiques, fermentatives et toxiques des extraits d'araignées. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 11, p. 217—239. 1918. Literatur! Dort auch die Arbeiten von Borne sowie von Sommer u. Greco zitiert und referiert. — Koberts ausführliche Monographie: Beiträge zur Kenntnis der Giftspinnen, Stuttgart 1901, enthält viele histor. Angaben S. 28—37. — Koeppen: Über einige in Rußland vorkommende giftige und vermeintlich giftige Spinnen. Beiträge zur Kenntnis des russ. Reiches. N. F. Bd. 4, S. 180—226. 1881. — Lévy, R.: Contribution à l'Étude des Toxines chez les Araignées. Thèse de Paris 1916. Literatur! Ann. des Science nat. zool. 10. Série, Tom. 1, p. 1—238. 1916. — Ozanam, Ch.: Sur le venin des Arachnides et son emploi en therapie, suivie d'une dissertation sur le tarantisme et le tigretre. Paris 1856. Vgl. auch Schmidts Jahrb. Bd. 93, S. 45. 1857. — Sachs, H.: Zur Kenntnis des Kreuzspinnengiftes. Hofmeisters Beitr. z. chem. Physiol. usw. Bd. 2, S. 125. 1902. — Staveley: British Spiders, London 1866. p. 263. Plate II, Fig. 38, Plate XVI, Fig. 4. — Szily, A. v.: Über die agglutinationsverm. Funktion des Kreuzspinnengiftes. Chem. Zentralbl. 1910. Nr. 18, S. 1623. — Thorell: Remarks on Synonyms of European Spiders. London 1870—73. p. 509. — Walbum, L. E.: Experimentelle Untersuchungen über die Gifte der Kreuzspinne (Epeira diadema Walck.). Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. I. Abt. Orig. Bd. 23, S. 565—622. 1915. — Derselbe: Weitere experimentelle Untersuchungen über die Gifte der Kreuzspinne (Epeira diadema Walck.). Ebenda 1915. S. 623—684. Literatur!

Wirkungen der Spinnengifte.

Baerg, W. T.: Regarding the habits of Tarantulas and the Effects of their poison. The Scientific Monthly. May 1922. Nr. 14, Nr. 5, p. 481—488. — Derselbe: The Effect of the Bite of Lathroedectus mactans Fabr. Journ. of Parasitol. Tom. 9, Nr. 3, p. 161—169. Ref. von Fülleborn: Arch. f. Schiffu- u. Tropenhyg. Bd. 28, H. 3, S. 128. 1924; sowie Tropical Diseases Bull. Vol. 20, Nr. 10, p. 801. 1923. — Bogen, E., Arachnidism, A Study in Spider Poisoning. Journal of the American Medical Association, Vol. 86, No. 25, June 19th, pp. 1894—1896 (1926). — Derselbe: Arachnidism (California Medical Association Prize Essay, 1926). Archives of Internal Medicine, Vol. 38, p. 623—632, November, 1926.

Literatur! (462 Literaturnachweise!) — V. Brazil und J. Vellard: Beitrag zum Studium von Spinnengiften. *Memorias do Instituto de Butantan*. Tome II, Fasc. Unic. Referiert: Münchener med. Wochenschr. Jahrg. 73, Nr. 19, 7. Mai, S. 796 (1926).

Ordnung Solifugae, Walzenspinnen.

Fischer, G. A.: Das Massailand. Hamburg 1885. — Karsch, F.: in *Zoolog. Jahresber.* Bd. 2, S. 73 u. 79. 1885. — Kobert: a. a. O. S. 71—88.

Gattung Argas.

Blanchard, R.: *Traité de Zoologie Médicale*. Tom. 2, p. 333. Paris 1890. Literatur! — Brehm: Bd. 9, S. 687. 1884. — Cornack, Mac: Paralysis survenant chez des enfants à la suite de morsures des tiques. *Presse méd.* 1921. Nr. 73, p. 732. Ref. von Martin: *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 26, H. 3, S. 87. 1922. — Dickson: Mites as internal parasites of man. *Journ. of trop. med. a. hyg.* Vol. 24, Nr. 3, p. 25. 1921. Ref. von Fuelleborn: *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 26, H. 3, S. 89. 1922. — Ditlevsen, Chr.: Acarodermatitis e copra. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 20, H. 23, S. 503—511. 1916. — Eysell, A.: Die Krankheitserreger und Krankheitsüberträger unter den Arthropoden bei C. Mense: *Handb. d. Tropenkrankh.* Bd. 1, 2. Aufl. S. 23—25. 1913. — Haberfeld, Walter und Relli Axter - Haberfeld: Über Pseudoleukämiesymptome als Folge von Zeckenstichen. *Wien. klin. Wochenschr.* 1914. Nr. 7. Ref. von Dohrn: *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 18, S. 678. 1914. — Hadwen, S.: On Tick Paralysis in sheep and man following bites of *Dermacentor venustus*. With notes on the biology of the tick. *Parasitology* Vol. 6, p. 283—297. 1913. — Derselbe and G. H. F. Nuttall: Experimental „Tick paralysis in the dog.“ *Parasitology* Vol. 6 p. 298—301. 1913. Ref. von Knuth: *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 18, S. 800. 1914. — Heller, C.: Zur Anatomie von *Argas persicus*. *Sitzungsbericht d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl.* Bd. 30, S. 297. 1858. — Kotzebue, M.: Voyage en Perse à la suite de l'ambassade russe en 1817. Tom. 8, p. 180. 1819. — Lehmann, K. B.: Über *Guerib Guez* (*Argas persicus*). *Sitzungsber. d. physikal. med. Ges. zu Würzburg* 1913. — Marchoux et Couvy: *Argas et Spirochètes*. II. *Mem. Le virus chez l'acarien.* *Ann. de l'inst. Pasteur* Tom. 27, p. 620. 1913. — Dieselben: *Argas et Spirochètes*. I. *Mem. Les granules de Leishman.* *Ann. de l'inst. Pasteur* Tom. 27, p. 450. 1913. Beide Arbeiten referiert von M. Mayer: *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 18, S. 242. 1914. — Martial, K. et G. Senevet: Présence à Fez d'*Ornithodoros talaje* (*Guérin Méneville* 1849. *Action pathogène sur l'homme.* *Bull. de la soc. de pathol. exot.* Tom. 14, p. 24 bis 26. 1921. — Martiny, Eduard: Naturgeschichte der für die Heilkunde wichtigen Tiere. Gießen 1854. S. 437. — Mégnin: Un Acarien dangereux de l'île Maurice, l'*Holothyrus coccinella* (Gervais). *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* (10), Tom. 4, p. 251—252. 1897. — Metz, K.: *Argas reflexus*, die Taubenzecke. *Gießener vet.-med. Diss.* Stuttgart 1911. Literatur! — Nuttall, G. H. F.: „Tick Paralysis“ in Man and Animals. *Parasitology* Vol. 7, p. 95—104. 1914. Ref. von Knuth: *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 19, H. 7, S. 213. 1915. — Oken: Über giftige Milben in Persien. *Isis*, 1918. S. 1567—1570. — Perroncito: I parassiti dell' uomo e degli animali utili. Milano 1882. p. 460, Fig. 200. — Reye: Milben in den Fäzes des Menschen. *Dtsch. med. Wochenschr.* Bd. 45, Nr. 37, S. 1026. 1919. — Scheube, B.: Die Krankheiten der warmen Länder. 1900. 2. Aufl., S. 385—386. Jena: G. Fischer. — Warburton, C.: Artikel Tick-paralysis in W. Byam and R. G. Archibald: *The Practice of Medicine in the Tropics*. Vol. 3. Frowde, London 1923. Vgl. auch *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 27, H. 8, S. 295—296. 1923. — Westphalen, H.: Milben in den Fäzes des Menschen. *Dtsch. med. Wochenschr.* Bd. 45, Nr. 48, S. 1333. 1919.

2. Klasse. Myriapoda, Tausendfüßer.

Familie Scolopendridae.

Eydoux et Souleyet: *Voyage de la Bonite*. Paris 1848—1852. *Zoologie, Apteres*, Tab. I. Fig. 12.

2. Klasse. Myriapoda, Tausendfüßer.

Bayley-de Castro: The Poison of the Scolopendridae — being a special reference to the Andaman Species. *Indian med. gaz.* Vol. 56, Nr. 6, p. 207. 1921. Ref. von Fülleborn: *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 26, H. 3, S. 87. 1922. — Castellani, A. and A. J. Chalmers: *Manual of Tropical Medicine*. 3rd Edition. 1919. p. 218. London: Baillière, Tindall & Cox. — Dubosq, O.: La glande venimeuse de la Scolopendre. *Thèse de Paris* 1894. *Cpt. rend. Tom.* 119, p. 355. 1895. *Arch. de Zool. exp.* (3) Tom. 4, p. 575. Les glandes ventrales et la glande venimeuse de *Chaetochelynx vesuviana*. Vgl. *Zool. Zentralbl.* Bd. 3, S. 280. *Recherches sur les Chilopodes.* *Arch. de zool. exp. et gén.* Tom. 6, p. 535. 1899. — Jourdain, S.: Le venin des Scolopendres. *Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences* Tom. 131, p. 1007. 1900. — Laveran, A. et E. Roubaud: Sur un Myriapode

ayant séjourné dans les fosses nasales d'un homme. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 9, Nr. 4, p. 244. 1916. Ref. von Brug: Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 20, H. 23, S. 518. 1916. — Linstow, O. v.: Die Gifftiere. Berlin 1894. S. 111. — Mayer, H.: Das Krankheitsbild des Skolopenderbisses und Skorpionenstiches mit Berücksichtigung von Kriegserfahrungen in Mazedonien. Dermatol. Zeitschr. Bd. 28, H. 1, S. 1—12. 1923. — Scheube, B.: Die Krankheiten der warmen Länder. 1900. 2. Aufl. S. 383. Jena: G. Fischer.

b) Ordnung Chilognatha s. Diplopoda.

Béhal et Phisalix: La quinone, principe actif du venin du *Julus terrestris*. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 131, p. 1004. 1900. — Cook, O. F.: Camphor secreted by an animal (*Polyzonium*). Science N. S. Vol. 12, p. 516. 1900. — Cope, E. D.: A Myriapod, which produces Prussic Acid. Americ. Naturalist Vol. 17, p. 337. — Eysell, A.: Die Krankheitsüberträger und Krankheitserreger unter den Arthropoden, in Mense: Handb. d. Tropenkrankh. 3. Aufl., Bd. 1. 1924. — Guldensteeden - Egeling, C.: Über die Bildung von Zyanwasserstoffsäure bei einem Myriapoden. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 28, S. 576. 1882. — Haase, E.: Eine Blausäure produzierende Myriapodenart, *Paradesmus gracilis*. Sitzungsber. d. Ges. naturforsch. Freunde 1889. S. 97. Zit. nach O. von Fürth. — Martini, E.: Lehrbuch der medizinischen Entomologie. II. Die Gliederfüßler als Gifftiere. Jena: G. Fischer 1923. — Müller, R.: Arthropoden als Krankheitsüberträger. Münch. med. Wochenschr. Bd. 57, Nr. 46, S. 2398—2402. — Phisalix, C.: Un venin volatil, secretion cutanée du *Julus terrestris*. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 131, p. 1004. 1900. — Weber, M.: Über eine Zyanwasserstoff bereitende Drüse Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 21, S. 468—475. 1882.

3. Klasse. Hexapoda, Insekten.

Bienengift.

Brandt und Ratzeburg: Med. Zoologie Bd. 2, S. 198. 1833. — Bert, Paul: Gaz. med. de Paris 1865. p. 771. — Bordas, L.: Sur l'appareil venimeux des Hyménoptères. Thèse de Méd. Paris 1897. — Derselbe: Sur quelques points d'Anatomie des glandes venimeuses des hyménoptères. Bull. Soc. Ent. de France 1908. Nr. 8, p. 136—141. 3 fig. — Carlet, G.: Mémoire sur le venin et l'aiguillon de l'abeille. Ann. science nat. Tom. 9. 1890. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 98, p. 1550. 1884. — Elser, E.: Der mikrochemische Nachweis der Ameisensäure im Bienendarm und im Bienengift. Mitt. a. d. Geb. d. Lebensmitteluntersuch. u. Hyg., veröffentlicht vom Eidgenössischen Gesundheitsamt Bd. 15, H. 1, S. 28—32. 1924. Bern: Zimmermann & Cie. 1924. — Flury, F.: Über die chemische Natur des Bienengiftes. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 85, S. 319—338. 1920. — Derselbe: Über den Bienenstich. Die Naturwissenschaften 1923. H. 19, S. 341—348. — Langer, J.: Über das Gift unserer Honigbiene. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 38, S. 381. 1897. — Merl, Th.: Der Bienenkörper als Ameisensäureträger. Zeitschr. f. Untersuch. d. Nahrungs- u. Genußmittel Bd. 42, S. 250—251. 1921. — Phisalix, C.: Antagonisme entre le venin des Vespidae et celui de la Vipère: le premier vaccine contre le second. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. (10) Tom. 4, p. 1031. 1897. — Wohack, F.: Mikroanalytische Verfahren in der Nahrungsmitteluntersuchung. Zeitschr. f. Untersuch. d. Nahrungs- u. Genußmittel Bd. 42, S. 290—298. 1921. II. Mikrobestimmung der Ameisensäure. Ebenda S. 294—297.

Gewöhnung an das Bienengift.

Archangelsky, H.: Über Rhododendrol, Rhododendrin und Andromedotoxin. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 46, S. 313. 1901. — Auben: Brit. med. journ. Vol. 1. 1905. Zit. nach Kühn. — Barton: Zit. nach Husemann S. 274. — Buchners Repertorium für Pharmazie Bd. 6, S. 420. 1857. — Caffé: L'Union 1852. p. 103. Zit. nach Schmidts Jahrb. Bd. 76, S. 311. 1852. — Cornil, M.: Bull. de la soc. de pathol. comp. 13 Mars 1917. — Dold, H.: Immunisierungsversuche gegen das Bienengift. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie I. Teil: Originale, Bd. 26, S. 284—292. 1917. — Fitzsimmons, F. W.: Unusually severe effects of Bee Sting. South African Medical Record, March 26th 1921. Ref. nach Journ. of trop. med. a. hyg. Vol. 26, Nr. 11, p. 199. London, June 1st 1923. — Flury, F.: Über den Bienenstich. Die Naturwissenschaften 1923. H. 19. Siehe auch dort: Versuche mit dem Bienengift an verschiedenen Tierarten, sowie: Kritik der Berichte über Todesfälle beim Menschen nach Bienenstichen. — Hamilton, W. J.: Reise in Kleinasien usw. Deutsch von Schomburgk. Leipzig 1843. — Keiter, A.: Rheumatismus und Bienenstichbehandlung. Mit einem Beitrage von Dr. P. Terc. Wien u. Leipzig: F. Deuticke, Verlags-Nr. 2184. 1914. — Kühn, W.: Pharmazeut. Zeitung Bd. 50, S. 642. 1905. — Langer, J.: Bienengift und Bienenstich. Bienenvater,

Jg. 33, Nr. 10, S. 190—195. 1901. — Derselbe: Der Akuleatenstich. Festschr. für F. J. Pick 1898. — Derselbe: Versuche zur Anwendung von Bienenstich und Bienengift als Heilmittel bei chronisch-rheumatischen Erkrankungen des Kindesalters. Illustriert: Lokale Wirkungen des Bienengiftes. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. 81 (3. Folge Bd. 31), S. 234 bis 251. 1915. Zu Keiter und Langer vgl. aber auch: P. Fabre: Sur les Phénomènes d'intoxication dus aux Piqûres d'Hyménoptères. Paris: G. Steinheil 1906. — Phisalix, M.: Symptômes graves déterminés chez une jeune femme par la piqûre d'une seule abeille. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 11, p. 859—862. 1918. — Sajo, K.: Prometheus. Bd. 20, Nr. 1028, Nr. 40, S. 636—637. 1. Juli 1909. Vgl. auch Aus der Natur 1909. H. 18. — Xenophon: Anabasis IV, Kap. 8.

Familie Formicidae, Ameisen.

Balfour, A.: Ants as Transmitters of Tropical Diseases. Lancet 1914. S. 212. Ref. von Eysell: Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 18, S. 791. 1914. — Forel, A.: Der Giftapparat und die Analdrüsen der Ameisen. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool. Bd. 30, Suppl. S. 28. 1878. — Derselbe: Le monde social des fourmis. Tom. 1, p. 100—106. Genève: Librairie Kundig 1921. — Flury, F.: Über die Bedeutung der Ameisensäure als natürlich vorkommendes Gift. Ber. d. dtsh. pharmazeut. Ges., Berlin Jg. 29, H. 9, S. 650—673. 1919. — Haberlandt, G.: Zur Anatomie und Physiologie der pflanzlichen Brennhaare. Sitzungsber. d. Akad. Wien, Mathem.-naturw. Kl. Bd. 1 (93), S. 130. 1886. — Husemann, Th. u. H.: Handb. d. Toxikol., Berlin 1862. S. 275—276. — Janet, Ch.: Etude sur les fourmis, les guêpes et les abeilles. Système glandulaire tégumentaire de la *Myrmica rubra*. Paris 1898. — Derselbe: Aiguillon de la *Myrmica rubra* etc. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 127, p. 638. 1898. — Lewin, L.: Die Pfeilgifte. Leipzig: J. A. Barth 1923. S. 167, 276, 410, 416, 460, 484. — Stanley, H. M.: Briefe über Emin Paschas Befreiung. Herausgegeben von J. Scott Keltie. Deutsche Übersetzung von H. v. Wobeser. Leipzig 1890. 5. Aufl., S. 48. — Stumper, R.: Le venin des fourmis, en particulier l'acide formique. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 174, Nr. 1, p. 66—67. 3 Janvier 1922. — Derselbe: Nouvelles observations sur le venin des fourmis. Ebenda 1922. Nr. 6, S. 413—415. 6 Fevr. — Tschirch, A.: Schweiz. Apotheker-Zeit. Bd. 58, Nr. 14. 1920. — Vogel: Über Ameisensäure. Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. in München, Mathem.-physikal. Kl. Bd. 12, S. 344—355. 1882.

b) Ordnung Lepidoptera, Schuppenflügler.

Schmetterlinge.

Beille, L.: Sur les poils urticants. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 58, p. 149. 1905. — Brockhausen, M. B.: Beschreibung der europäischen Schmetterlinge Bd. 3, S. 140. 1790. — Fabre, H. J.: Un virus des Insectes. Ann. des sciences nat. (8) Tom. 6, p. 253—279. 1898. — Foot, Nathan Chandler: Pathology of the Dermatitis caused by *Megalopyge opercularis*, a Texan Caterpillar. Journ. of exp. med. Vol. 35, p. 737 bis 753. 1922. — Knight, E.: Venomous Caterpillars. The Hospital, New Series Vol. 3, Nr. 76, p. 545. August 22, 1908. — Laudon: Einige Bemerkungen über die Prozessionsraupen und die Ätiologie der Urticaria endemica. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 125, S. 220—238. 1891. — Leger, M. et P. Mouzels: Dermatose prurigineuse déterminée par des papillons saturnides du genre *Hylesia*. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 11, p. 104—107. 1918. — Matta, A. da: Dermatose vesico-urticante produsida por larvas de lepidopteros. Amazonas Med. Vol. 4, Nos. 13—16, p. 167—170. Manaus 1922. Ref. Trop. Dis. Bull. Vol. 20, p. 801. 1923. — Melchiori, G.: Die Krankheiten an den Händen der Seidenspinnerinnen. Schmidts Jahrb. Bd. 96, S. 224—226. 1857. — Mills, R. G.: Observations on a series of cases of Dermatitis caused by a Liparid moth, *Euproctis flava* Bremer. China med. Journ. Vol. 37, Nr. 5, p. 351—371. 1923. Ref. Trop. Dis. Bull. Vol. 20, Nr. 10, S. 800. 1923. — Morren, Ch.: Observations sur les mœurs de la processionnaire et sur les maladies qu'occasionne cet insect malfaisant. Bull. de l'acad. roy. de belge (1) Tom. 15 (2), p. 132—144. 1848. — Potton: Recherches et observations sur le mal de vers ou mal de bassine, éruption vesico-pustuleuse qui attaque exclusivement les fileuses de cocons de vers à soie. Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég. Tom. 49, p. 245—255. 1853. — Poulton, E. B.: The secretion of pure aqueous formic acid by Lepidopterous Larvae for the purpose of defence. Brit. assoc. rep. 1887. p. 765. Trans. Entomological Society. London 1886. — Ratzeburg, J. Th. Ch.: Die Forstinsekten. 1840. 2. Teil S. 57—58. Zit. nach O. v. Fürth: Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere 1903. S. 338 bis 341. — Réaumur: Des chenilles qui vivent en société. Mém. pour servir à l'histoire des insectes Tom. 2, p. 179. 1756. (Morren.) — Schmitz, F.: Akute hämorrhagische Nephritis nach Raupenurtikaria. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 48, S. 1558. — Taschenberg, O.: Die giftigen Tiere 1909. S. 290 und 291.

c) Ordnung Coleoptera, Käfer.

Anderlini, F.: Über einige Derivate des Kantharidins. Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. Bd. 23, S. 485. 1890; Sopra alcuni derivati della cantaridina. Gaz. chimica ital. Vol. 21, I, p. 454. 1891; Untersuchungen über das Kantharidin. Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. Bd. 24, S. 1893. 1891; Sopra alcuni derivati della cantaridina. Atti d. Reale Accad. dei Lincei, rendiconto Vol. 20, p. 127 e 223, II. 1892; Sopra l'azione delle diamine sulla cantaridina. Gaz. chim. ital. Vol. 23, I, p. 121. 1893. — Derselbe e Gliera: Sopra un nuovo metodo di preparazione dell'acido cantarico. Gaz. chim. ital. Vol. 21, II, p. 52. 1892. — Autenrieth, W.: Nachweis und Bestimmung der Gifte auf chemischem Wege, in: Abderhalden, Handb. d. biol. Arbeitsmethoden. Abt. IV: Angewandte chemische und physikalische Methoden. Teil 7, I: Chemische und physikalische Untersuchungsmethoden der Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie. 1923. 1. Hälfte, S. 98—100. — Beaugard: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. (7) Tom. 6, p. 509. 1884. Journ. de l'anat. et de physiol. Tom. 21, p. 483 et Tom. 22, p. 83—108, 242—284. 1886. Les insectes vésicants, Paris 1890. — Beaugard, H.: Recherches sur les insectes vésicants. Journ. de l'anat. et de physiol. Tom. 21, p. 483—524 et Tom. 22, p. 83—108, 242—284. 1886. — Bernatzik - Vogl: Lehrb. d. Arzneimittellehre 1910. 3. Aufl., S. 542. — Bluhm, C.: Beiträge zur Kenntnis des Kantharidins. Vierteljahrsschr. f. prakt. Pharmazie Bd. 15, S. 361—372. 1866. — Bouma: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 50, S. 353—360. 1903. — Cuénot, L.: Bull. de la Soc. zoolog. de France Tom. 15, p. 126. 1890. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 118, p. 875. 1894 et Tom. 122, p. 328. 1896. Arch. de zool. exp. et gén. (3) Tom. 4, p. 655. 1896. — Dragendorff: Ermittlung von Giften. 1895. 4. Aufl., S. 321—324. — Dühren, E.: Der Marquis de Sade und seine Zeit. Berlin 1900. 2. Aufl., S. 103 u. 599. — Ellinger, A.: Münch. med. Wochenschr. Bd. 52, Nr. 8, S. 345. 1905. — Derselbe: Studien über Kantharidin und Kantharidinimmunität. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 45, S. 89. 1900. Literatur! Weitere Studien über Kantharidin und Kantharidinimmunität. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 58, S. 424. 1908. — Erben, F.: in Dittrichs Handb. d. ärztl. Sachverständigentätigkeit. Bd. 7. Die Vergiftungen. Klin. Teil. 2. Hälfte 1910. S. 953—956. — Escherich, K.: Beiträge zur Naturgeschichte der Meloidengattung Lytta Fab. Verhandl. d. K. K. zoolog.-botan. Ges. in Wien 1894. — Faust: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 44, S. 234—237. 1900. — Forsten, R.: Disquisitio medica Cantharidum, historiam naturalem, chemicam et medicam exhibens. Straßburg 1776. — Frestel: Symptômes déterminés par l'ingestion des Cantharides chez des individus qui y ont été accidentellement soumis pendant longtemps. Journ. de chim. méd. usw. 1847. p. 17. — Galippe, L. M. V.: Etude toxicologique sur l'empoisonnement par la cantharidine et par les préparations cantharidiennes. Paris 1876. — Hasselt, A. W. M. van: Handb. d. Giftlehre Bd. 2, S. 40. Braunschweig 1862. — Homolka, B.: Über das Kantharidin. Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. Bd. 19, S. 1082. 1886. — Karsten, H.: Harnorgane des Brachinus complanatus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1848. S. 368—374. Mit Tafeln. — Kobert: Hist. Studien Bd. 4, S. 129. — Lewin, L.: Die Gifte in der Weltgeschichte S. 20. Berlin: Julius Springer 1920. — Derselbe: Die Fruchtabtreibung durch Gifte und andere Mittel. 3. Aufl., S. 380—381. Berlin: Julius Springer 1922. — Derselbe: Die Pfeilgifte, S. 153. Leipzig: J. A. Barth 1923. — Leydig: Arch. f. Anat. 1859. S. 36. — Lutz: Das Bluten der Kokkinellen. Zoolog. Anzeiger Bd. 18, S. 244 und Zoolog. Jahresber. 1895. — Malys Jahresber. Bd. 14, S. 354. 1884. — Meyer, H.: Monatshefte d. Chemie Bd. 18, S. 393—410. 1897 u. Bd. 19, S. 707 bis 726. 1898. — Perrot, E. et E. Vogt: Poisons de Flèches et Poisons d'Épreuve, p. 225. Paris: Vigot Frères, Editeurs 1913. — Piccard, J.: Über das Kantharidin und ein Derivat desselben. Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. Bd. 10, S. 1504. 1877; Über Kantharidinderivate und deren Beziehungen zur Orthoreihe. Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. Bd. 12, S. 577. 1879. — Plinius: Hist. nat. Lib. 11, 41. — Radecki: Die Kantharidinvergiftung. Inaug.-Diss. Dorpat 1866. — Rennard, E.: Das wirksame Prinzip im wässrigen Destillate der Kanthariden. Inaug.-Diss. Dorpat 1871. — Rodhain, J. et J. Houssiau: Dermatitis vésiculeuse saisonnière produite par un coléoptère. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 8, p. 587—591. 1915. — Roubaud, E.: Diskussionsbemerkung. Ebenda S. 591. — Schmiedeberg: Grundriß der Pharmakologie 1921. 8. Aufl., S. 393. — Schmiedeberg, O.: Grundriß der Pharmakologie. 1921. 8. Aufl. S. 395. — Schroff, v.: Lehrb. d. Pharmakol. 1873. 4. Aufl., S. 398. — Spiegel, L.: Über die Einwirkung des Phenylhydrazins auf Kantharidin. Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. Bd. 25, S. 1468. 1892 u. Bd. 26, S. 140. 1893. — Steidel: Über die innere Anwendung der Kanthariden. Eine historische Studie. Diss. Berlin 1891. — Sußnitzki, J.: Das Verhalten der Hühner gegen Kantharidin. Inaug.-Diss. Königsberg 1903. — Taylor: Die Gifte Bd. 2, S. 551. 1863. — Derselbe: Die Gifte Bd. 2, S. 553. 1863. — Virey, J. J.: Bull. de pharm. Tom. 5, p. 108—109. 1813. — Warner: Vierteljahrsschr. f. prakt. Pharmazie Bd. 6, S. 86. 1857. Vgl. auch Amer. Journ. of Pharm. Vol. 28, p. 193. 1856. — Wefers Bettink (Gronemann) u. a. Gronemann: Untersuchung eines Käfers und seines strychninhalten Exkrets. Über das strychninhaltige Legen

und den Käfer *Déndang*. *Geneesk. tijdschr. v. Nederlandsch Ind.*, Neue Serie Bd. 10, S. 679, 693; Bd. 11, S. 197. *Rec. des travaux chim des Pays-Bas* 2, Tom. 65, p. 129. — Willberg: *Biochem. Zeitschr.* Bd. 48, S. 157—174. 1913.

Gift der Larven von *Diamphidia locusta* Fairmaire s. *Diamphidia simplex* Péringuey. (Pfeilgift der Kalahari.)

Boehm, R.: *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 38, S. 424. 1897. — Haendel, L. und E. Gildemeister: Experimentelle Untersuchungen über das Gift der Larve von *Diamphidia simplex* Péringuey. *Arch. a. d. Reichs-Gesundheitsamte* Bd. 40, S. 123—142. 1912. *Literatur!* — Heubner, W.: Über das Pfeilgift der Kalahari. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 57, S. 358. 1907. — Lewin, L.: *Blepharida evanida*, ein neuer Pfeilgiftkäfer. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 69, S. 59. 1912. — Schinz, H.: *Deutsch-Südwest-Afrika*. Forschungsreisen durch die deutschen Schutzgebiete 1884—1887. Oldenburg u. Leipzig. — Starcke, F.: Über die Wirkungen des Giftes der Larven von *Diamphidia locusta*. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 38, S. 428. 1897. — Trommsdorf: Experimentelle Untersuchungen über eine von Buschleuten zum Vergiften der Pfeilspitzen benützte Käferlarve. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1911. H. 19. *Zit. nach Perrot u. Vogt: Poisons de flèches, &c.* 1913. p. 140. — Vogel, R.: Beiträge zur Anatomie und Biologie der Larve von *Lampyrus noctiluca*. *Zoolog. Anz.* Bd. 39, Nr. 17/18, S. 515—519. 21. Mai 1912.

d) Ordnung Orthoptera, Geradflügler, Schrecken.

Bernatzik - Vogl: *Lehrb. d. Arzneimittellehre* 1900. 3. Aufl., S. 610. — Bogomolow: *Petersburg. med. Wochenschr.* 1876. Oktober. Nr. 31. *Zit. nach Steinbrück.* — Escherich, K.: *Termitenleben auf Ceylon.* Jena 1911. — Schübel, K.: *Zur Biochemie der Termiten. Über die chemische Zusammensetzung eines Kotstälkittens von Eutermes monoceros.* *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 70, S. 303. 1912. — Steinbrück, O.: *Über Blattia orientalis.* *Inaug.-Diss. Halle a. S.* 1881. — Wyschinski: *Petersburg. med. Wochenschr.* 1879. Nr. 21. *Zit. nach Steinbrück.*

e) Ordnung Diptera, Zweiflügler, Fliegen.

Austen, E. E. and E. Hegh: *Tsetse-Flies, their Characteristics, Distribution and Bionomics, with some accounts of possible methods for their control.* Imperial Bureau of Entomology. London 1922. *Ref. von Martini: Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 27, H. 3, S. 111—112. 1923. — Bailey, W. P.: *A Case of Uta venomosa.* *Americ. Journ. of trop. dis.* February 1915. Nr. 8. *Ref. von M.: Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 19, H. 14, S. 392. 1915. — Bruck, C.: Über das Gift der Stechmücke. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1911. 28. Sept. Nr. 39, S. 1787—1790. — Eysell, A.: *Die Stechmücken, in C. Mense, Handb. d. Tropenkrankh.* 1913. 2. Aufl., Bd. 1, S. 97—183. *Literatur.* — Grünberg, K.: *Die blut-saugenden Dipteren.* Jena 1907. — Juan. Guiteras: *Insect-born Diseases in Pan-America.* Vortrag, gehalten auf dem zweiten allamerikanischen Kongreß zu Washington vom 27. Dez. 1915 bis 8. Jan. 1916. *Ref. von C. Mense: Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 20, H. 22, S. 496—497. 1916. — Neumann, R. O. und M. Mayer: *Atlas und Lehrbuch wichtiger tierischer Parasiten und ihrer Überträger.* Lehmanns med. Atlanten Bd. 11. München 1914. — Sander, L.: *Die Tsetsen (Glossinae Wiedemann).* Leipzig 1905.

2. Unterordnung: Brachycera.

Seyderhelm, R.: Über die perniziöse Anämie der Pferde. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* Bd. 58, S. 285—317. 1914. — Derselbe: Über echte Blutgifte in Parasiten der Pferde und des Menschen und ihre Beziehungen zur perniziösen Anämie. *Münch. tierärztl. Wochenschr.* Jg. 68, Nr. 29 u. 30. 1917. — Derselbe: Über die Eigenschaften und Wirkungen des Östrins und seine Beziehung zur perniziösen Anämie der Pferde. Mit 1 Figur, 8 Kurven und Tafel I/II. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 82, H. 5/6, S. 253 bis 326. 1918. — Derselbe und K. R. Seyderhelm: Die Ursache der perniziösen Anämie der Pferde. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 76, S. 151—201. 1914. — Dieselben: *Experimentelle Untersuchungen über die Ursache der perniziösen Anämie der Pferde.* Berlin. tierärztl. Wochenschr. Jg. 1914. Nr. 34. Hutyra, Franz v. und Josef Marek: *Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere.* Bd. 1, S. 922. 5. Aufl. 1920.

Fliegenlarven.

Fiebigger: Zur Frage der Ophthalmomyiasis. *Wien. klin. Wochenschr.* 1920. Nr. 5. — Fülleborn, F.: Über Ophthalmomyiasis und einen solchen Fall aus Nordfrankreich. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* Bd. 23, S. 349. 1919. — Gilbert, N. C.: *Infection of Man by dipterous Larvae.* *Arch. of internal. med.* Vol. 2, Nr. 3, S. 226—240, Oktober 1908. *Literatur!* — Goldschmidt, W.: Einige Bemerkungen zur Frage der Ophthalmomyiasis.

Wien. klin. Wochenschr. Bd. 32, Nr. 48, S. 1159—1160. 1919. — Hope, F. W.: Transactions of the Entomological Society of London, Vol. 2, p. 256—271. 1840. Zit. nach A. Castellani and A. J. Chalmers: Manual of Tropical Medicine, 3rd Edition, p. 1620 and 1641. London: Baillière, Tindall & Cox 1919. Dort auch weitere bemerkenswerte historische Angaben S. 1619—1621, sowie ausführliche Behandlung der ganzen Myiasis-Frage und verwandter Krankheiten ähnlicher Ätiologie (Skolechiasis, Kanthariasis, Diplopodiasis, Dermapteriasis) S. 1619—1641. — Mojo, D. de Passos: Casos de myases intestinaes. Rev. méd. de San Paulo 1913. Nr. 12. — Mouchet, R.: Contribution à l'étude des Myiases. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 10, p. 467—472. 1917. — Neiva, A. und Gomez de Faria: Myiasis humana, verursacht durch Larven von *Sarcophaga pyophila* n. sp. Mem. Instituto Oswaldo Cruz Vol. 5, Fasc. 16. 1913. — Phisalix, M.: Animaux venimeux et venins Tom. 1, p. 328—335. Paris: Masson & Cie. 1922. — Roubaud, E.: A propos de la communication de M. Mouchet „Contribution à l'étude des Myiases“. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 10, p. 472 bis 474. 1917. — Derselbe: Etudes sur la Faune parasitaire de l'Afrique Occidentale française. Premier fascicule. Paris: Larose 1914. Le Ver du Cayor et la Myiase furonculeuse, p. 114—169. — Derselbe: Les Diptères et la Pathologie exotique. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 14, Nr. 2, p. 58—65. 1921. — Ruppert, F.: Untersuchungen über die Entwicklung der Östruslarven und die Bekämpfung der Östruslarvenkrankheit. Zeitschrift f. Infektionskrankh., parasitäre Krankh. u. Hyg. d. Haustiere Bd. 13, S. 469—474. 1913. — Scheube, B.: Die Krankheiten der warmen Länder. 2. Aufl., S. 498—502. Jena: G. Fischer 1900. — Seifert, O.: Klinisch-therapeutischer Teil zu M. Braun: Die tierischen Parasiten des Menschen. 4. Aufl., S. 592—611. Würzburg: Curt Kabitzsch (A. Stubers Verlag) 1908. — Sergent, Edm. et Et.: La „Tanné“, myiase humaine des montagnes sahariennes touareg, identique à la „Thimni“ des Kabyles, due à *Oestrus ovis*. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 6, Nr. 7, p. 487. 1913. — Ticho, A.: Beitrag zur Ophthalmomyiasis. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 21, H. 10, S. 165—172. 1917.

Crustacea.

Richet, Ch.: Nouvelles expériences sur les effets prophylactiques de la Thalassine. De la Thalassine pruritogène chez les crevettes (Crangon). Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 56, p. 775. 1904.

III. Vermes, Würmer.

Cort, W. W.: On the resistance to dessication of the intermediate host of *Schistosomum japonicum* Katsurada. Journ. of parasitol. Vol. 6, Nr. 2. 1919. Journ. of trop. med. a. hyg. Vol. 23, Nr. 5, p. 66 (1920. Ref. von Fülleborn: Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 24, H. 12, S. 374. 1920. — Fujinami: Kyoto Igaku Zassi Bd. 6, H. 4. 1909. Zit. nach S. Yagi. — Leiper and Atkinson: Observations on the spread of asiatic schistosomiasis, with a note on „Katayama nosophora“ by Robson, China med. Journ. Vol. 29, Nr. 3. Ref. von M. Mayer: Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 20, H. 10, S. 242. 1916. — Looß, A. in C. Mense: Handb. d. Tropenkrankh. Bd. 2, S. 357—364. 1914. — Tsuchiya, I.: Über eine neue parasitäre Krankheit (*Schistosomiasis japonica*), über ihren Erreger und ihr endemisches Vorkommen in verschiedenen Gegenden Japans. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 193, S. 323—370. 1908 mit 1 Tafel! Literatur! — Yagi, S.: Über das Vorkommen der hämolysierenden Substanz im *Schistosomum japonicum*, Erreger einer in Japan epidemisch auftretenden Krankheit. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 62, S. 156. 1910. — Yamagiwa: Mitt. a. d. med. Fakultät der kais. Univ. zu Tokio Bd. 6, S. 201. 1903—05.

4. Ordnung Cestodes, Bandwürmer.

Achard, C.: De l'intoxication hydatique. Arch. génér. de méd. Paris (7) Tom. 22, p. 410—432, 572—591. 1887. Literatur. — Becker, A.: Die Verbreitung der Echinokokkenkrankheit in Mecklenburg. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 56, S. 1. 1907. — Beumer, H.: Zur pathogenetischen Bedeutung der Ölsäure bei Anämien. Biochem. Zeitschrift Bd. 95, S. 239—248. 1919. — Blumenthal, G. und E. Unger: Serologische und klinische Mitteilungen zur Diagnostik der Echinokokkenkrankheit. Dtsch. med. Wochenschrift Bd. 49, Nr. 16, S. 512. 1923. — Bürger, M. und H. Beumer: Beiträge zur Chemie des Blutes in Krankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Lipide. III. u. IV. Mitt. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie Bd. 13, S. 343—366. 1913. — Calamida, D.: Weitere Untersuchungen über das Gift der Tänien. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. 1, Bd. 30, S. 374. 1901. — Debove, M.: De l'intoxication hydatique. Bull. et mém. de la soc. méd. des hóp. de Paris, 9 Mars 1888. — Eppinger: Berlin. klin. Wochenschrift 1913. Nr. 33, S. 1509. — Faust, E. St. und A. Schmincke: Über chronische Ölsäurevergiftung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Suppl.-Bd. Schmiedeberg-Festschr.

S. 171. 1908. — Faust, E. St. und T. W. Tallqvist: Über die Ursachen der Bothriocephalusanämie. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 57, S. 367—385. 1907. — Flössner, O.: Neues über die Echinokokkenflüssigkeit. Münch. med. Wochenschr. Bd. 70, Nr. 44, S. 1340. 2. Nov. 1923; bestätigt den Befund von Heintz (1850) betr. Bernsteinsäure. — Derselbe: Neue Untersuchungen über die Echinokokkenflüssigkeit. Zeitschr. f. Biol. Bd. 80, S. 255—260. 1924. — Goellner, A.: Die Verbreitung der Echinokokkenkrankheit in Elsaß-Lothringen. Inaug.-Diss. Straßburg 1902. — Heller, E. B.: A treatise on Echinococcus Disease. Internat. clin. Vol. 4, Ser. 33, p. 253—298. 1923. — Hoeden, J. Van der: Die Komplementbindungsreaktion zur Diagnostik der Echinokokkenkrankheit beim Menschen. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 49, Nr. 34, S. 1108. 1923. — Derselbe: Der Echinokokkenantigen- und der Eiweißgehalt der Echinokokkenflüssigkeit. Münch. med. Wochenschrift Bd. 71, Nr. 3, S. 77. 18. Jan. 1924. — Hosemann: Experimentelle Erzeugung des Echinokokkus durch Keimpfropfung. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 72, S. 170—213. 1911. — Humphrey: An inquiry into the severe symptoms occasionally following puncture of hydatid cysts of the liver. Lancet Vol. 1, p. 120. 1887. — Jastrowitz, H.: Zur Pathochemie der Blutlipide bei experimenteller Anämie. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 27, H. 5/6, S. 276—304. 1922. — Joest, E.: Studien über Echinokokken- und Zystizerkenflüssigkeit. Zeitschr. f. Infektionskrankh., parasitäre Krankh. u. Hyg. d. Haustiere Bd. 2, H. 1, S. 1—9. 1906. — Isaac, S. und R. von den Velden: Eine spezifische Präzipitinreaktion bei Bothriocephalus latius beherbergenden Menschen. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 30, S. 982. 1904. — Kepinow, L.: Über den Einfluß der Blutkörperchenlipide auf die Blutbildung. Biochem. Zeitschr. Bd. 30, S. 160. 1911. — Krehl, L.: Pathologische Physiologie 1914. 8. Aufl., S. 148. 1914. Vgl. auch Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden 1910; Diskussion zu D. Gerhardts Hauptreferat über Anämie. — Langenbuch, C.: Chirurgie der Leber und der Gallenblase, I. Teil. Der Leberechinokokkus, 1894. S. 36—198. — Langenbuch: a. a. O., S. 109 u. 110. — Madelung, O.: Beiträge mecklenburgischer Ärzte zur Lehre von der Echinokokkenkrankheit. Stuttgart: F. Enke 1885. Statistik and Kasuistik aus den Jahren 1850—1883. — Derselbe: Über postoperative Pfcropfung von Echinokokkenzysten. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. 13, S. 21. 1904. — Medak, E. und King: Beitrag zur Chemie des Blutes bei anämischen Krankheitsbildern. Biochem. Zeitschr. Bd. 59, S. 419—428. 1914. — Messineo, E. und D. Calamida: Über das Gift der Tänien. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Bd. 30, S. 346. 1901. — Meyerstein, W.: Über Seifenhämolyse innerhalb der Blutbahn und ihre Verhütung im Organismus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 105, S. 69—87. 1912. — Morawitz, P.: Blut und Blutkrankheiten. Mohr-Staehelins Handb. d. inn. Med. Bd. 4, S. 196. 1912. — Mourson und Schlagdenhauffen: Nouvelles recherches chimiques et physiologiques sur quelques liquides organiques. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences (2) Tom. 95, p. 793. 1882. — Naegeli, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1919. 3. Aufl., S. 394. — Neisser, A.: Die Echinokokkenkrankheit. Berlin: Hirschwald 1877. — Örtel, F.: Anämie und Eosinophilie bei Tänien. Inaug.-Diss. Würzburg 1912. — Peiper, E.: Tierische Parasiten des Menschen. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 3, S. 22—72. 1907. — Picou, R. und F. Ramond: Action bactéricide de l'extrait de Taenia inermis. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tom. 51, p. 116—177. 1899. — Phisalix, M.: Animaux venimeux et venins Tom. 1, p. 164—167, 171—176. 1922. — Posselt: Die geographische Verbreitung des Blasenwurmeleidens. Stuttgart 1900. — Posselt, A.: Über Klinik und Pathologie des Alveolarechinokokkus der Leber, seine geographische Verbreitung, insbesondere sein Vorkommen in den Alpenländern, speziell Tirol. Schweiz. med. Wochenschr. Bd. 55, Nr. 26. 1925. — Rosenthal, F. und P. Holzer: Beiträge zur Chemie des Blutes bei anämischen Krankheitszuständen. Biochem. Zeitschr. Bd. 108, S. 232 u. 233. 1920. — Schmiedeberg, O.: Über die chemische Zusammensetzung der Wandung der Echinokokkenblasen. Festschrift f. O. Madelung S. 29—44. Tübingen: H. Laupp 1916. — Schiff: Klin. Wochenschr. Bd. 2, Nr. 49, S. 2254. 3. Dez. 1923. — Schmincke, A. und F. Flury: Über das Verhalten der Erythrozyten bei chronischer Ölsäurevergiftung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 64, S. 126, 141. 1910. — Seifert, O.: Klinisch-therapeutischer Teil zu M. Braun: Die tierischen Parasiten des Menschen. 1908. 4. Aufl., S. 481—623. — Seyderhelm, R.: Über die Ätiologie der perniziösen Anämie. Therapie d. Gegenw. Juli 1921. — Derselbe: Die Pathogenese der perniziösen Anämie. Ergebn. d. inn. Med. Bd. 21, S. 361—419. 1922. Literatur! — Derselbe: Über echte Blutgifte in Parasiten der Pferde und des Menschen und ihre Beziehung zur perniziösen Anämie. Münch. tierärztl. Wochenschr. Jg. 68, Nr. 29 u. 30. 1917. — Tallqvist: Ausführliche Monographien über experimentelle Blutgiftanämien. Berlin: Hirschwald 1900. Zur Pathogenese der perniziösen Anämie mit besonderer Berücksichtigung der Bothriocephalusanämie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 61. 1907. Literatur! — Weinberg, M.: Séro-diagnostic de l'echinococcose. Ann. de l'inst. Pasteur Tom. 23, p. 472. 1909. — Zadek, I.: Frühstadien kryptogenetischer perniziöser Anämien. Berlin. klin. Wochenschr. 1921. Nr. 41, S. 1213. — Derselbe: Sektionsbefund einer kryptogenetischen perniziösen

Anämie im Stadium vollständiger Remission. Dtsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 9, S. 286 u. 287.

5. Ordnung Turbellaria, Strudelwürmer:

Geddes: Sur la chlorophylle animale. Arch. de zool. exp. et gén. Tom. 8, p. 54—57. 1878/80. — Moseley, H. N.: Urticating organs of Planarian worms. Nature Vol. 16, p. 475. 1877.

Klasse der Nemathelminthes, Rundwürmer.

Nematodes, Fadenwürmer.

Arthus et Chanson: Accidents produits par la manipulation des Ascarides. Méd. moderne 1896. p. 38; Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 20, S. 264. 1896. — Dorff, H.: Über Konjunktivitis durch Askariden (Ascaris-Konjunktivitis). Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., herausgegeben von Axenfeld u. Uhthoff. Neue Folge Bd. 14, S. 670—684. 1912. — Fanconi, G.: Die Askariden als Krankheitserreger. Schweiz. med. Wochenschr. Bd. 54, Nr. 19. 1924. — Faust, E. St.: Über das Fäulnisgift Sepsin. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 51, S. 248, 3 Tafeln, 1904. Literatur! — Faure - Fremiet, E.: Le cycle germinatif chez l'Ascaris megalocephala. Arch. d'anat. microscop. Tom. 15, p. 512 u. 743. 1913. — Flury, F.: Zur Chemie und Toxikologie der Askariden. Arch. f. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 67, S. 275, 1912. — Goldschmidt: Die Ascarisvergiftung. Münch. med. Wochenschr. Bd. 57, Nr. 38, S. 1991. 1910. — Linstow, O. v.: Über den Giftgehalt der Helminthen. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 13, S. 188. 1896. Die Gifttiere. 1894. S. 128. — Neligan, A. R.: Helminthemesis. Lancet Vol. 6, p. 6. 1914. Ref. von Justi: Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 19, H. 2, S. 68. 1915. — Nuttall, G. H. F.: The poison given off by parasitic worms in man and animals. Americ. naturalist Vol. 33, p. 247. 1899. — Ransom: Observations on the toxic effect of Ascaris fluids. Journ. of parasitol. Vol. 9, Nr. 1, p. 42. 1922. Ref. von Fülleborn: Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 27, S. 294. 1923. — Seyderhelm, R.: Münch. tierärztl. Wochenschr. Jg. 68, Nr. 29 u. 30. 1917. — Takeuchi, K.: Über eigenartige Darmwandnekrosen durch Askariden. Virchow's Archiv, Bd. 258, Heft 1/2, S. 502—511, (1925). — Weber, E.: Beitrag zur Askaridenintoxikation. Med. Klinik 1922. Nr. 20, S. 626. 14. Mai. Zwei Todesfälle bei Kindern.

Trichina spiralis Owen s. *Trichinella spiralis* Railliet, *Anchylostoma duodenale* (Hookworm) und Filarieu.

Bibliography of Hookworm Disease: 5680 Literaturnachweise (wohl vollständig bis zum Erscheinen des Bandes). Herausgegeben von The Rockefeller Foundation, International Health Board, New York. Waverly Press. Baltimore: The Williams & Wilkins Company, Md. U. S. A. — Bohland, K.: Über die Eiweißzersetzung bei Anchylostomiasis. Münch. med. Wochenschr. Bd. 41, Nr. 46, S. 901—904. 1874. — Brumpt, E.: Une nouvelle filaire pathogène parasite de l'homme (*Onchocerca caecutiens* n. sp.). Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 12, p. 464—473. 1919. — Calmette, A. et M. Breton: L'Ankylostomiase, maladie sociale, &c. Paris: Masson & Co. 1905. — Cort, W. W. mit seinen Mitarbeitern: Investigations on the Control of Hookworm Disease. Arbeiten I—XXXI in dem Americ. Journ. of Hyg. Vol. 1—3. 1922—1924. Weitere einschlägige Arbeiten dort erschienen. Vgl. auch die Veröffentlichungen in den Bull. of the Hyg. Laboratory, Washington, D. C. — Flury, F.: Beiträge zur Chemie und Toxikologie der Trichinen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 73, S. 164. 1913. — Derselbe und H. Groll: Stoffwechseluntersuchungen an trichinösen Tieren. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 73, S. 214. 1913. — Fülleborn, F.: Kommt „Küsten-Erysipel“ und *Onchocerca caecutiens* außer in Guatemala auch in Mexiko vor? Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 27, H. 10, S. 386—390. 1923. — Vgl. ebenda S. 390—400 die Referate desselben Autors und von Höppli über die neuesten Arbeiten betr. Filarien und Filariasis. — Derselbe: Über Tetrachlorkohlenstoff als Antihelminthikum. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 27, H. 8, S. 280—286. 1923 und Referate über dieses Thema, ebenda S. 287—293. — Gardner, G. H., R. C. Greve, R. K. Gustafson, E. D. Maire, M. J. Thompson, H. S. Wells and P. D. Lamson: Studies on the Pathological Histology of experimental Carbon Tetrachloride Poisoning. Bull. of Johns Hopkins Hosp. Vol. 36, Nr. 2, p. 107—133. 1915, February. — Guerrero, P.: Juicio critico sobre el estudio de la Onchocercosis Guatemalteca. La Juventud Médica (Guatemala), Año 22, Tom. 19, Nr. 225, p. 460—467. 1922, Sept. Ref. von Fülleborn: Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 27, H. 10, S. 396—397. 1923. — Jaeger, C.: Zur Endemie der Anchylostomiasis in den Siedlungsgebieten deutscher Einwanderer in Südamerika. Münch. med. Wochenschr. Bd. 70, Nr. 38, S. 1200. 1923. — Lamson, P. D., G. H. Gardner, R. K. Gustafson, E. D. Maire, A. J. Mc Lean and H. S. Wells: The Pharmacology and Toxicology of

Carben Tetrachloride. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. XXII, Nr. 4, p. 215 bis 288. Nov. 1923. — Lamson, P. D. and A. J. Mc Lean: The Toxicity of Carbon Tetrachloride in relation to Liver Function as tested by Phenoltetrachlorophthalein. Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. Vol. 21, Nr. 4, p. 237—246. May 1923. — Linstow, v.: Über den Giftgehalt der Helminthen. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 13, S. 188—205. 1896. — Looß, A.: The Anatomy and Life History of *Anchylostoma duodenale* Dubini. A monograph. Records of the Egyptian Government, School of Medicine. Vol. 3 and 4. Cairo 1905—1911. — Derselbe: Würmer und die von ihnen hervorgerufenen Erkrankungen, in Mense, Handb. d. Tropenkrankh. 1914. 2. Aufl., Bd. 2. — Derselbe: Würmer und die von ihnen hervorgerufenen Erkrankungen in C. Mense, Handb. d. Tropenkrankh. 1914. Bd. 2, S. 493. 2. Aufl. — Derselbe und W. Schöffner: Derselbe Abschnitt in der 3. Aufl. des gleichen Werkes (1924 oder 1925?). — Nicolas, C.: L'essence de Niaouli, Sa production; ses emplois (Gomérol). Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 13, p. 222. 1920. — Derselbe: L'essence de Niaouli menacée dans sa production en Nouvelle-Calédonie. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 14, p. 396. 1921. — Preti, L.: Hämolytische Wirkung von *Ankylostoma duodenale*. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 9, S. 436. — Robles, R.: Onchocercose humaine au Guatémala produisant la cécité et „lérysipèle du littoral“ (Erisipela de la costa). Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 12, p. 442—463. 1919. — Rogers, L.: Preliminary report on the intravenous injection of Antimony in Filariasis. Lancet 1919. October 4th. p. 604—608. — Salant, W.: The Pharmacology of the Oil of *Chenopodium*, &c. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 69, Nr. 24, p. 2016 1917. — Showalter, W. J.: Map-changing Medicine. The National Geographic Magazine Vol. 42, Nr. 3, p. 303—330. 1922. Published by the National Geographic Society, Hubbard Memorial Hall, Washington, D. C. Mit vielen Abbildungen betr. Methodik der Aufklärung. — Sollmann, T.: Anthelminthics, Their efficiency as tested on earthworms. Journ. of pharmacol. a. exp. therap. Vol. 12, Nr. 3, p. 129. 1918. — Stäubli, C.: Trichinosis. Wiesbaden 1909. S. 23. — Tenholt: Die Ankylostomiasisfrage. Jena: C. Fischer 1903. — Tournier, E.: Le traitement du Ver de Guinée par les sels d'antimoine. (Erfolg!) Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 15, p. 809—815. 1922. — Trendelenburg, P.: Über die Wirkung des Santonins und seiner Derivate auf die Wurm-muskulatur und Bemerkungen zur Wirkung des *Oleum Chenopodii*. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 79, S. 190—217. 1915. — Wells, H. S.: A quantitative Study of the Absorption and Excretion of the Anthelmintic Dose of Carbon Tetrachloride. Journ. of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Vol. XXV, No. 3, April, pp. 235—273 (1925).

Klasse der Annelida, Ringelwürmer.

Adler, O. und W. Wiechowski: Über Melaninsäuren und deren Wirkung im Tierkörper. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 92, S. 22—33. 1922. — Dieselben: Melaninbildung aus organischen Stoffen. Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. Jg. 55, H. 9, S. 3030—3038. 1922. — Blanchard, R.: Monographie des Hémadipsines (*Sangsues terrestres*). Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 10, p. 640—675. (1917) Literatur! — Bock, J.: Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Gifte auf das isolierte Säugetierherz. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 41, S. 160. 1898. — Bodong, Andreas: Über Hirudin. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 52, S. 242. 1905. — Castellani, A. and A. J. Chalmers: Manual of Tropical Medicine. 3. Edition, p. 683—688. London: Baillière, Tindall and Cox 1919. — Delanoë, P.: Au sujet de l'existence dans le Cercle des Doukkala (Maroc Occidental) de la sangsue de cheval, *Limnatis nilotica* Savigny. Bull. de la soc. de pathol. exot. Tom. 10, p. 458—459. 1917. — Franz, Friedrich: Über den die Blutgerinnung aufhebenden Bestandteil des medizinischen Blutegels. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 49, S. 342. 1903. — Fuld, E. und K. Spiro: Der Einfluß einiger gerinnungshemmender Agenzien auf das Vogelplasma. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 5, S. 171. 1904. — Ganter, G.: Über die Beseitigung giftiger Stoffe aus dem Blute durch Dialyse. Münch. med. Wochenschr. Bd. 70, Nr. 50, S. 1478. 1923. — Haas, G.: Klin. Wochenschr. Bd. 2, Nr. 41, S. 1888. 1923. — Haycraft, John B.: Über die Einwirkung eines Sekrets des offizinellen Blutegels auf die Gerinnbarkeit des Blutes. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 18, S. 209. 1884. — Loeb, Leo: Einige neuere Arbeiten über die Blutgerinnung bei Wirbellosen und bei Wirbeltieren. Biochem. Zentralbl. Bd. 6, S. 893. 1907. — Loeffler, L.: Eine vergleichende Untersuchung über Hirudin und Novirudin. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 117, H. 3/4, S. 189—207. 1926. — Necheles, H.: Über Dialysieren des strömenden Blutes am Lebenden. Klin. Wochenschr. Bd. 2, Nr. 27, S. 1257. 1923. — Pauly, M.: Der Regenwurm. Der illustrierte Tierfreund. Graz 1896. S. 42 u. 79. Zit. nach Physiol. Zentralbl. Bd. 10, S. 682. 1896. — Schittenhelm, A. und A. Bodong: Beiträge zur Frage der Blutgerinnung mit besonderer Berücksichtigung der Hirudinwirkung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 54, S. 217. 1906. — Seyfarth: Tropische und subtropische Süßwasserblutegel als Parasiten im Menschen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 79, Nr. 2. Ref. von Hallenberger: Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 22, H. 3, S. 45. 1918. — Yagi, S.: Über

Lumbrizin, die hämolytische Substanz des Regenwurmes. Arch. internat. de pharmacodyn. et de therapie Tom. 21, p. 105—117. 1911.

V. Echinodermata, Stachelhäuter.

Parker, C. A.: Poisonous qualities of the Star-fish. The Zoologist Vol. 5, p. 214. 1881; Zoolog. Jahresber. Bd. 1, S. 202. 1881. — Husemann: Handb. d. Toxikol. 1862. S. 242.

2. Echinoidea, Seeigel.

Loisel, G.: Vgl. bei M. Phisalix, Animaux venimeux Tom. 1, p. 97. — Prouho, H.: Du rôle de pédiellaires gemmiformes des oursins. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 109, p. 62. 1890. — Pugh: Report of a case of poisoning by sea urchin. U. S. Naval med. Bull. Vol. 7, H. 2, p. 264. 1913. Ref. von zur Verth, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 18, Nr. 24, S. 826. 1914. — Sarasin, P. und Sarasin, F.: Über die Anatomie der Echinothuriden und die Phylogenie der Echinodermen. S. 83—153 in Bd. 1 des Prachtwerkes „Ergebnisse naturwissenschaftlicher Forschungen auf Ceylon“. Mit 17 Tafeln. Wiesbaden: C. W. Kreidel 1887—1888. — Uexküll, J. v.: Die Physiologie der Pedizellarien. Zeitschr. f. Biol. Bd. 37, Neue Folge Bd. 19, S. 334—403. 1899.

3. Holothurioidea, Seewalzen, Seegurken.

Saville Kent, W.: The great Barrier Reef of Australia. London 1893. p. 293.

VI. Coelenterata (Zoophyta), Pflanzentiere.

Ackermann, D., F. Holtz und H. Reinwein: Reindarstellung und Konstitutionsermittlung des Tetramins, eines Giftes aus Actinia equina. Zeitschr. f. Biol. Bd. 79, S. 113—120. 1923. — Allen, A. H.: A case of poisoning by jelly-fish. U. S. Naval med. Bull. Vol. 14, Nr. 3, S. 396—397. 1920. Ref. Trop. Diseases Bull. Vol. 18, Nr. 3, S. 208. 1921. — Aoki, T.: Über Medusenstichkrankheit. Japan. Zeitschr. f. Dermatol. u. Urol. Bd. 22, Nr. 10, S. 835—891. 1922. Ref.: Trop. Diseases Bull. Vol. 20, Nr. 6, p. 478. 1923. — Bigelow, R. P.: Physiology of the Caravella maxima (Physalia Caravella). Johns Hopkins Univ. Circular Vol. 10, p. 93. 1891. — Forbes, E.: Monograph of the British naked-eyed Medusae. London 1848. p. 10—11. — Friedberger, E.: Die Anaphylaxie. Fortschr. d. dtsch. Klinik Bd. 2, S. 620—621. 1911. Vgl. auch M. Arthus, De l'Anaphylaxie à l'Immunité. Paris: Masson & Cie., Editeurs 1921. — Horst, M. D.: Dermatitis toxica door Benang Benang. Geneesk. tijdschr. v. Nederlandsch Ind., Aflevering 4, Deel 53. 1913. Ref. von Glogner: Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 18, H. 19, S. 678. 1914. — Old, E. H.: A report of several cases with unusual symptoms caused by contact with some unknown variety of jelly fish. (Scyphozoa). Philippine Journ. of science Vol. 3, Nr. 4, p. 329. 1907. — Portier, P. und C. Richet: Sur les effets physiologiques du poison des filaments pêcheurs et des tentacules des Coelenterés (Hypnotoxine). Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences Tom. 134, p. 247—248. 1902. — Richet, Charles: Cpt. rend. des séances de la soc. des biol. Tom. 55, p. 246—248, 707—710, 1071—1073; Malys Jahresber. d. Tierchemie Bd. 33, S. 709. 1904. — Derselbe: Notizen über Thalassin. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 108, S. 369. 1905. — Schmidt, O. und W. Marshall: Brehms Tierleben (niedere Tiere), 1893. 3. Aufl., S. 552 u. 553.

V. Bakterielle Nahrungsmittelvergiftungen.

Von

Erich Hübener-Luckenwalde.

A. Geschichtliches und Allgemeines.

Unter den Vergiftungen hat man von jeher die durch gewisse Nahrungsmittel verursachten Gesundheitsstörungen als besondere Gruppe aus praktischen und epidemiologischen Gründen von den durch pharmakologische Gifte hervorgerufenen Krankheiten abgetrennt. Die Forschungen der letzten Zeit haben gelehrt, daß diese Abtrennung auch vom ätiologischen Standpunkte aus durchaus gerechtfertigt ist. Denn für eine große Zahl der durch Nahrungsmittel verursachten Vergiftungen kommen nicht Gifte im pharmakologischen Sinne sondern Lebewesen aus dem großen Reiche der Bakterien in Betracht. Folgerichtig dürfte man eigentlich nur noch von Nahrungsmittelinfektionen sprechen, da die eigentliche Ursache Mikroorganismen darstellen. Trotzdem empfiehlt es sich, den Ausdruck der Nahrungsmittelvergiftungen beizubehalten, da neben der Infektion meist auch eine Intoxikation mit den durch bakterielle Wirkung erzeugten Giftstoffen stattfindet und diese Wirkung durch die klinischen Symptome — akuter Beginn, stürmischer, schwerer Verlauf usw. — in die Erscheinung tritt. Die Bezeichnung bakterielle Nahrungsmittelvergiftungen zum Unterschied der auf wohl charakterisierten, chemischen, pflanzlichen und tierischen Giften beruhenden Krankheiten dürfte treffend gewählt sein, da sie die primäre Ursache der schädlichen Wirkung der Nahrungsmittel — nämlich ihre Durchsetzung mit Mikroorganismen — zum Ausdruck bringt.

Die bakterielle Ätiologie der Nahrungsmittelvergiftungen ist noch verhältnismäßig jungen Datums. Früher hatte man geglaubt, daß die nach Nahrungsmittelgenuß auftretenden Krankheiten durch chemische von den Kochgeräten und Aufbewahrungsgefäßen herrührende Gifte, besonders durch die Salze des Kupfers, Zinks und Bleis bedingt seien.

Neben den chemischen Giften fing man dann an, die bei der Fäulnis von organischem Material sich entwickelnden Substanzen, insonderheit die Ptomaine, als Ursache der Nahrungsmittelvergiftungen anzusprechen und suchte auch solche Vergiftungsfälle, in denen faulige Prozesse an dem Nährmaterial nicht wahrzunehmen waren, auf die Vorstufen der Fäulnisprodukte, die man für sehr giftig hielt, zurückzuführen. Namentlich sah man die Fleischvergiftungen als Folgezustände postmortal im Fleisch entstehender Fäulnisgifte an und faßte sie als „putride Intoxikationen“ auf, wofür die Darstellung und Wirkung giftiger Stoffe aus faulem Material im Laboratoriumsexperiment zu sprechen schien.

Ende der achtziger Jahre vorigen Jahrhunderts wiesen Gärtner sowie Gaffky und Paak zum ersten Male eine wohlcharakterisierte Bakterienart, den *Bac. enteritidis* (Gärtner) als die Ursache für die häufigste Art der Nahrungsmittelvergiftungen, die Fleischvergiftungen, in einwandfreier Weise nach. Sie haben somit das Verdienst, der Lehre von der bakteriellen

Ätiologie der Nahrungsmittelvergiftungen ein sicheres Fundament gegeben zu haben.

Bei einer im Mai 1888 in Frankenhausen nach Genuß des Fleisches einer wegen Darmkatarrh notgeschlachteten Kuh vorgekommenen Massenerkrankung, die 57 Fälle mit einem Todesfall betraf, züchtete Gärtner aus dem angeschuldigten Fleisch und der Milz des Verstorbenen ein lebhaft bewegliches Stäbchen, das bei subkutaner und intraperitonealer Verimpfung sowie bei Verfütterung für Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Schafe, und Ziegen pathogen war. Die Tiere erkrankten an einer heftigen Enteritis, die häufig hämorrhagischen Charakter hatte, und an der sie zugrunde gingen. Das gleiche Krankheitsbild konnte durch subkutane Impfung und Verfütterung bei 100⁰ erhitzter Bouillonkulturen erzeugt werden. Die Bakterien bildeten also in der Kultur ein hitzebeständiges Gift. Gärtner zögerte daher nicht, dieses Bakterium als Erreger der Epidemie in Frankenhausen anzusprechen.

Gaffky und Paak hatten schon im Jahre 1885 bei einer Massenerkrankung in Röhrsdorf (80 Fälle mit einem Todesfall), die auf das Fleisch, die Leber und die daraus bereitete Wurst von einem mit Abszessen behafteten kranken Pferde zurückgeführt wurde, aus den Organen der mit der Wurst geimpften Tiere ein Bakterium gezüchtet, das mit dem später von Gärtner beschriebenen Bacillus enteritidis in allen Merkmalen übereinstimmte, auch für Laboratoriumstiere bei Verfütterung pathogen war, allerdings keine hitzebeständigen Gifte in den Kulturen bildete, und das unzweifelhaft der Erreger der Röhrsdorfer Epidemie gewesen ist.

Die Befunde der Autoren wurden in der Folgezeit von verschiedenen Forschern insofern bestätigt, als auch von ihnen in Fällen von Fleischvergiftungen dem Gärtnerbazillus ähnelnde Mikroorganismen gefunden wurden. Man glaubte damals aber nicht an eine ätiologische Einheit der Fleischvergiftungen sondern hielt die in verschiedenen Fällen gefundenen Erreger zwar für Verwandte aber doch verschiedenartige Mikroben, da sie in einzelnen Merkmalen Abweichungen zeigten, und bezeichnete sie ganz allgemein als **Enteritisbakterien** unter Hinzufügung der Namen ihres Fundortes oder des Autors. Daher rühren die verschiedenen Bezeichnungen Bac. Aertryck, Bac. Meirelbeck, Bac. Breslau, Bac. Flügge-Känsche usw. Erst durch die Arbeiten von Durham und de Nobele wurde festgestellt, daß die bis dahin bekannten Fleischvergiftungsbakterien sich in **zwei Gruppen** unterbringen lassen, aus deren Repräsentanten der **Gärtnerbazillus** einerseits der **Aertryckbazillus** andererseits angesprochen wurde. Beide Gruppen von Bakterien verhalten sich kulturell gleich, nur biologisch different, indem sich die Angehörigen der einen durch die Serumreaktionen von den andern trennen lassen.

Von großer Bedeutung für die Erforschung der Nahrungsmittelvergiftungen war die Entdeckung des **Paratyphusbazillus**. Schottmüller hatte schon in seiner ersten Arbeit über den Paratyphus die Ähnlichkeit des Erregers mit dem Gärtnerschen Fleischvergiftungsbazillus hervorgehoben und zwei Jahre später eine Übereinstimmung des klinischen Bildes der durch beide Bakterienarten erzeugten Krankheiten feststellen können.

Der Frage der Beziehungen zwischen den Erregern von Fleischvergiftungen und Paratyphus wurde dann von Trautmann näher getreten, der gelegentlich einer in Düsseldorf nach Genuß gehackten Pferdefleisches aufgetretenen Massenerkrankung aus der Milz eines der Fleischvergiftung erlegenen Knaben ein dem Schottmüllerschen Paratyphus-B-Bazillus gleichendes Bakterium gewann. Er verglich es mit den bisher bekannten Stämmen der Fleischvergiftungsbakterien und dem Paratyphus-Bazillus, den er ebenso wie den Düsseldorfer Fleischvergifter als der Gruppe Aertryck nahestehend fand.

Während Trautmann die Erreger des menschlichen Paratyphus und der Fleischvergiftungen unter dem Namen des Bacillus paratyphosus zusammengefaßt wissen wollte, stellte Uhlenhuth der **Gärtnergruppe** der Fleischvergiftung die **Paratyphusgruppe** gegenüber, da sich Vertreter dieser letzteren Gruppe von dem menschlichen Paratyphus-B-Bazillus nicht unterscheiden.

Damit war der Paratyphus zu der Gärtnerschen intestinalen Form der Fleischvergiftung in Beziehung gebracht, und Trautmann zögerte denn auch nicht, beide Krankheiten, d. h. die Fleischvergiftung und den Paratyphus, als verschiedene Erscheinungsformen ein und derselben Ursache aufzufassen.

Die Paratyphusgruppe ist dann im Weltkrieg um eine neue Abart erweitert worden, durch den B-paratyphi β Erzindjan. Neukirch beobachtete zuerst in Erzindjan, später in Konstantinopel gehäufte Fälle einer typhusseptischen Krankheit (Sepsis paratyphosa) als deren Erreger er ein Paratyphus B ähnliches Bakterium feststellen konnte. Unabhängig von ihm wurde ein ihm gleichender Mikroorganismus in klinisch gleichen Krankheitsfällen von Weil und Saxl in Wohlynien und Albanien, durch Dienes und Wagner ebenfalls in Osteuropa, und von Lewy und Schiff in der asiatischen Türkei gefunden (Baz. Erzindjan, Neukirch), Bacillus paratyphi β Weil und Saxl, Paratyphus C Dienes und Wagner). Diese Feststellungen gewannen ein erhöhtes Interesse insofern, als eine vergleichende Prüfung mit verschiedenen zur Paratyphusgruppe zu rechnenden Bakterienstämmen eine Übereinstimmung der Endzindjanbazillen mit dem Erreger einer Ferkelseuche, dem Bac. supester Voldagsen, ergab (s. S. 1879).

Es erhob sich nunmehr die Frage, ob die Bakterien der Paratyphus- oder Gärtnergruppe die ausschließlichen oder wenigstens hauptsächlichsten Fleischvergifter sind, ob sie in ursächlichen Beziehungen zu Krankheiten der Schlachttiere stehen, und ob sie als Erreger anderer, nicht durch Fleisch verursachter Nahrungsmittelvergiftungen in Betracht kommen.

Alle drei Fragen konnten im Laufe der Zeit im bejahenden Sinne beantwortet werden.

1. Zunächst häuften sich die Fälle von Fleischvergiftungen mit positivem Befunde von Paratyphus-B- oder Gärtnerbakterien oder ihnen sehr nahestehenden Mikroben immer mehr, wie aus der in einem der nächsten Kapitel gegebenen Zusammenstellung hervorgeht, während andere Bakterien als Ursache der Giftigkeit unverarbeiteten Fleisches selten gefunden wurden.

2. Die Forschungen der letzten Jahre lehrten dann weiter, daß diese Mikroorganismen in ursächlicher Beziehung zu Krankheiten der Tiere insbesondere der Schlachttiere stehen,

3. und lehrten ferner, daß die meisten Fälle anderer, nicht durch Fleisch verursachter Nahrungsmittelvergiftungen ihre Entstehung Bazillen der Paratyphusgruppe verdanken.

B. Ätiologie der Nahrungsmittelvergiftungen.

Die bakterielle Ätiologie der Nahrungsmittelvergiftungen ist leider keine einheitliche. Zwar stehen Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe allen anderen voran, aber sie sind doch nicht die ausschließlichen Erreger der Nahrungsmittelvergiftungen. Man beobachtet nicht selten Einzel- und Grunderkrankungen an Enteritis, die nach Entstehung und Verlauf keinen Zweifel aufkommen lassen, daß ihnen eine bakterielle Ursache zugrunde liegt, und doch werden die typischen Nahrungsmittelvergifter vermißt. Bis jetzt sind außer Kolibakterien Proteusbakterien und gewisse Fäulniserreger als Ursache angesprochen und mit hoher Wahrscheinlichkeit als Ursache festgestellt. Daß damit die Reihe noch nicht erschöpft ist, dürfte außer Zweifel sein. Es ist Aufgabe der nächsten Zeit, in diesem Punkte Klarheit zu schaffen. Von den durch die spezifischen Enteritisbakterien oder die nicht spezifischen, oben aufgezählten Mikroorganismen bedingten Nahrungsmittelvergiftungen scharf zu

trennen, ist die als Botulismus bezeichnete Nahrungsmittelvergiftung, die einer wohl charakterisierten Bakterienart, dem *Bac. botulinus* van Ermengems, ihre Entstehung verdankt, der in der Außenwelt saprophytisch vorkommt und die Eigenschaft hat, auf gewissen Nahrungsmitteln unter ganz bestimmten Bedingungen ein echtes, oft furchtbar wirkendes Toxin zu bilden. Nur dieses allein ist dem Menschen schädlich, während der Bazillus selbst keine krankmachende Wirkung für den Menschen besitzt, so daß es sich bei dieser Krankheit um eine echte Vergiftung nicht um eine gleichzeitige Infektion handelt. (Siehe das Kapitel über Botulismus S. 1915.)

Die bakteriellen Nahrungsmittelvergiftungen stellen komplizierte Vorgänge dar, die das Produkt verschiedener ursächlicher Wirkungen, des infizierenden Mikroorganismus, des infizierten Organismus und begleitender Nebenumstände sind. Letztere sind bei den verschiedenen Nahrungsmittelvergiftungen so mannigfaltige und verwickelte, daß sie in jedem Falle eingehende Berücksichtigung erfordern. Es empfiehlt sich daher, die einzelnen Vergiftungen je nach der Verschiedenheit des betreffenden Nahrungsmittels zu besprechen. Unter den verschiedenen Nahrungsmitteln, nach deren Genuß Vergiftungserscheinungen aufzutreten pflegen, nehmen Schlachtprodukte — Fleisch und Wurst — nebst Gänse- und Fischfleisch die erste Stelle ein; dann folgen die Milch-, Eier- und Mehlspeisen nebst Käse; an dritter Stelle stehen Kartoffeln, an vierter Nahrungsmittelkonserven und anderweitige Nahrungsmittel, unter denen Krusten- und Schalentiere eine Rolle spielen. Sämtliche aufgezählten Nahrungsmittel stellen einen günstigen Nährboden für die Entwicklung der Nahrungsmittelvergifter dar, und ihr Eiweißgehalt fördert die Produktion akut wirkender Gifte. Beide Bedingungen erfüllen andere Nahrungsmittel, z. B. Brot, Bier, Wein, Obst und Gemüse, nicht, und es dürfte daher kein Zufall sein, daß man Vergiftungen in unserem Sinne nach Genuß dieser Nahrungsmittel bisher nicht beobachtet hat. Daß dabei auch noch andere Momente — Zubereitung, Aufbewahrung, Jahreszeit usw. — eine Rolle spielen, soll nicht geleugnet werden. Sie werden später eingehend berücksichtigt werden.

C. Häufigkeit der bakteriellen Nahrungsmittelvergiftungen.

Bezüglich der Häufigkeit der auf bakterieller Grundlage beruhenden Nahrungsmittelvergiftungen lassen sich keine bestimmten Angaben machen. Aber auch schätzungsweise ist es schwer, ja fast unmöglich festzustellen, wieviel von den häufigen, akuten, nach Nahrungsmittelgenuß auftretenden Gastroenteritiden Bakterien und Bakterienprodukten ihre Entstehung verdanken. Es läßt sich nur so viel sagen, daß **Massenvergiftungen** im Vergleich zu dem gewaltigen Nahrungsmittelkonsum selten sind. Andererseits steht außer Frage und geht aus der nachstehenden Übersicht hervor, daß eine bestimmte Art von Nahrungsmittelvergiftungen, nämlich die Fleischvergiftungen, in den letzten Jahren zugenommen haben. Kuppelmayr erklärt den bedeutenden Anstieg, der ungefähr das Fünffache der in dem Vorkriegsjahre 1913 bekannt gewordenen Fälle ausmacht, mit der zunehmenden Knappheit an Fleisch, infolge deren alles nur irgendwie für die menschliche Ernährung in Betracht kommende Fleisch ungeachtet seiner Herkunft dem Verkehr zuzuführen versucht wird. Als Beweis dafür führt er die Zunahme der Notschlachtungen an, die im Jahre 1922 bei Pferden 4 mal, bei den übrigen Schlachttieren $1\frac{1}{2}$ bis 3 mal mehr als im Jahre 1913 betragen haben. Nach einem vom Landesveterinäramt in

Preußen erstatteten Gutachten ist der Hauptgrund für die Zunahme in der erheblichen Steigerung der Vieh- und Fleischpreise zu suchen, die dazu reizt, kranke, selbst verendete Tiere zu verwerten. Diese gar nicht seltenen Fälle von angeblichen Notschlachtungen an bereits verendeten Tieren sind nach ihm eine der Hauptursachen der Fleischvergiftungen. Auch das Veterinäramt macht auf die Zunahme der Pferdeschlachtungen in den letzten Jahren aufmerksam. Während die Zahl der der Beschau unterworfenen Pferde im Jahre 1921 = 150 903 Stück betrug, stieg die Zahl im Jahre 1922 auf 241 433, und zwar mußten im Jahre 1921 im ganzen 0,24% als untauglich für den menschlichen Genuß verworfen werden, im Jahre 1922 dagegen 2,48% (!) laut amtlicher Statistik der Schlachtvieh- und Fleischschau im Deutschen Reich. Gleichwohl besteht die obige Behauptung von der relativen Seltenheit der Nahrungsmittelvergiftungen besonders der Fleischvergiftungen zu Recht. Man vergleiche einmal die folgende Übersicht des Fleischverbrauches mit den im Jahre 1922 bekannt gewordenen Massenvergiftungen nach Fleischgenuß im nächsten Kapitel.

Zahl der im Jahre 1922 der Schlachtvieh- und Fleischschau unterworfenen Schlachttiere im Deutschen Reich und Prozentzahl der für den menschlichen Genuß untauglich befundenen in ().

Pferde	241 433 (2,48)	Rinder zusammen . . .	3 055 758 (0,57)
Ochsen	316 978 (0,24)	Kälber bis 3 Monate . .	3 223 740 (0,17)
Bullen	324 669 (0,07)	Schweine	6 907 936 (0,11)
Kühe	1 440 655 (0,99)	Schafe	1 768 964 (0,09)
Jungrinder über 3 Monate	973 456 (0,24)	Ziegen	263 255 (0,21)

Den rund 17 $\frac{1}{2}$ Millionen beschauten Tierkörpern stehen 19 bekannt gewordene Massenerkrankungen mit 2248 Erkrankungs- und 11 Todesfälle im Jahre 1922 gegenüber, es kommt also auf 1 Million Tierkörper 1 Massenerkrankung.

Eine auf erschöpfenden Angaben beruhende Statistik der Nahrungsmittelvergiftungen existiert leider nicht und wird sich bei der Eigenartigkeit des Stoffes auch nicht aufmachen lassen. Auch die amtlichen Berichte über das Gesundheitswesen in den einzelnen Staaten geben keine absoluten Zahlen aber doch immerhin einen ungefähren Anhalt zur Beantwortung der aufgeworfenen Fragen. Bei der Verwertung dieser Angaben ist aber zu berücksichtigen, daß mit der Einführung des preussischen Seuchengesetzes die durch Nahrungsmittel verursachten Vergiftungen, namentlich Fleischvergiftungen mit positivem bakteriologischen Befund, die bis dahin mit unter Kapitel Vergiftungen verrechnet waren, unter den Infektionskrankheiten beim Paratyphus Aufnahme gefunden haben.

Lentz hat aus den Akten der Medizinalabteilung Preußens sämtliche in den Jahren 1907—1923 gemeldeten Massenerkrankungen nach Fleischgenuß zusammengestellt:

1907	294 (1)	1913	958 (3)	1919	530 (9)
1908	283 (3)	1914	269 (6)	1920	1016 (12)
1909	111 (3)	1915	— (—)	1921	1934 (17)
1910	395 (2)	1916	906 (1)	1922	2633 (18)
1911	156 (2)	1917	1119 (19)	1923	2095 (8)
1912	667 (6)	1918	433 (20)		

Auch aus dieser Zusammenstellung geht die relative Seltenheit der Massenerkrankungen nach Fleischgenuß einerseits die Zunahme der Fleischvergiftungen in den letzten Jahren andererseits hervor, wenn auch die Zahlen naturgemäß kein getreues Bild der Häufigkeit der Nahrungsmittelvergiftungen geben. Wer in der Praxis steht, der weiß, daß nicht selten Familien- oder Gruppenkrankungen nach Nahrungsmittelgenuß vorkommen, die vielleicht weniger leicht als schnell und mit Ausgang in Genesung verlaufen, die daher in ihrer

Ätiologie nicht weiter verfolgt, geschweige denn zur amtlichen Kenntnis gebracht werden. Ich habe früher darauf hingewiesen, daß man den Anteil der unter den Erscheinungen eines akuten Magendarmkatarrhs auftretenden Erkrankungen, die auf das Konto bakteriell zersetzter Nahrungsmittel zu schreiben sind, nicht zu niedrig anschlagen darf.

Bofinger hatte im württembergischen Armeekorps, das seit Jahren die größte Zahl von Darmkatarrhen aufwies, neun Monate hindurch die Hälfte aller zugegangenen Darmkatarrhe und Brechdurchfälle — im ganzen 160 — bakteriologisch auf Fleischvergiftungsbakterien untersucht und 74mal (46⁰/₁₀₀) Paratyphusbazillen und in einem Falle Gärtnerbakterien gefunden und in einem großen Teil der Fälle durch Agglutinationsprüfung der Krankenserä erwiesen, daß diese Bakterien in ursächlichem Zusammenhang mit den Erkrankungen standen.

Mag man aber auch die Zahlen der amtlichen Berichte über Nahrungsmittelvergiftungen verdoppeln oder vervierfachen, so bleiben sie doch weit hinter denen anderer Krankheiten, z. B. des Typhus, zurück. Die Bedeutung der nach Nahrungsmittelgenuß auftretenden Erkrankungen liegt weniger in ihrer Häufigkeit als in ihrer Gefährlichkeit und — sit venia verbo — in ihrer Massigkeit, was in der Bezeichnung „Massenvergiftungen“ treffend zum Ausdruck kommt. Als Beweis sei nur ein Beispiel aus der jüngsten Chronik der Nahrungsmittelvergiftungen angeführt, das mehr sagt als alle vergleichenden Betrachtungen. In Überehr 1919 erkrankten nach Genuß des Fleisches von Schafen, unter denen eine Seuche ausgebrochen war, und von denen etwa 150 Tiere der Seuche erlagen, 2100 Menschen, darunter 4 tödlich.

D. Die Vergiftungen durch die einzelnen Nahrungsmittel.

I. Fleischvergiftungen.

1. Ätiologie.

a) Die Bedeutung der Schlachtierkrankheiten für die Fleischvergiftungen der Menschen (intravitale Infektion der Schlachttiere).

Da die Erkennung, Beurteilung und Bekämpfung einer Krankheit abhängig ist von den jeweiligen Vorstellungen über ihre Entstehung und Ausbreitungsweise, so muß auf die Bedeutung der intravitale Infektionen der Schlachttiere oder mit anderen Worten auf die Rolle, welche **krankte** Schlachttiere bei der Entstehung von Fleischvergiftungen spielen, kurz eingegangen werden.

Im folgenden sind die in den letzten Jahrzehnten bekannt gewordenen Massenvergiftungen mit positivem Befund der Fleischvergiftungsbakterien nach der Art der Tiergattungen und der Art der Krankheiten zusammengestellt. Diese Zusammenstellung macht auf Vollständigkeit keinen Anspruch.

Sie entspricht einer früheren Zusammenstellung von Ermengems, der einschließlich der Fleischvergiftungsepidemien der vorbakteriologischen Zeit unter 112 solchen Massenerkrankungen mit mehr als 600 Fällen rund 9 Fälle fand, in denen der Gesundheitszustand der Tiere unbekannt geblieben war, dagegen in 103 Fällen nachweisen konnte, daß eine Krankheit der Tiere — Sepsis, Pyämie, Enteritis vorgelegen hatte.

Sie deckt sich im großen und ganzen mit der oben erwähnten Zusammenstellung aus dem Reichsgesundheitsamt durch Kuppelmayr. Dieser kam auf Grund der Meldungen über Fleischvergiftungen, die die einzelnen Länder dem R. M. d. I. machen müssen, zu folgendem Ergebnis:

1913	594 (3)	1918	434 (21)
1914	350 (0)	1919	2415 (8)
1915	276 (0)	1920	1018 (3)
1916	873 (12)	1921	2230 (23)
1917	1177 (5)	1922	2960 (21)

Diese Zusammenstellung umfaßt 157 Massenvergiftungen mit 12 327 Erkrankungen und 96 Todesfälle, darunter 5440 Erkrankungen mit 63 Todesfällen nach Pferdefleischgenuß, während Rindfleisch nur ein Drittel 1948 (6), Schweinefleisch ein Siebentel 809 (10), Kalbfleisch ein Sechszwanzigstel der Pferdefleischvergiftungen ausmachte. 61 mal waren Bakterien der Paratyphus B-Gruppe, in 19 Fällen solche der Gärtnergruppe, in 2 Fällen beide Arten nachgewiesen. In einem Drittel aller Fälle handelte es sich um Notschlachtungen. Nach seiner auf Grund der Berichte gewonnenen Ansicht überwiegen die Fälle der postmortalen Infektion. Die Ansicht ist irrig, wie aus den folgenden Zusammenstellungen hervorgeht.

1. Puerperale Krankheiten und Euterkrankheiten der Kühe.

Nr.	Jahr	Ort	Art der Krankheit	Zahl der Krankheits- u. Todesfälle
1	1889	Cotta	Mastitis	126—4
2	1892	Rumfleth	Puerperale Sepsis	19—0
	1893	Breslau	„ „	86—0
3	1899	Meirelbeck	„ „	200—2
4	1905	Leipzig	„ „	200—2
5	1907	Rätzlingen	Metritis	21—1
6	1909	K. im Kreis Zabern	Geburtshindernis	29—0
7	1910	Rosenberg	Puerperale Sepsis	32—0
8	1912	Kreis Marienburg u. Elbing	Gebärmuttervorfall und Euterentzündung	20—1
9	1914	Balsdorf	Festliegen, Notschlachtung	40—1
10	1920	Walkowitz Straczewo	Jauchige Gebärmutterentzündung	84—0
11	1920	Enkirch (Mosel)	Notschlachtung wegen Zurückbleiben der Nachgeburt	43—0
12	1921	Königsberg	Euterentzündung	6—0
13	1921	Schmiedeberg (Liegnitz)	Infektiöse Geburt	62—0
14	1922	Rosenberg (Oppeln)	Jauchige Gebärmutterentzündung	10—1
15	1922	Calbe	Pyämie nach dem Kalben	200—0
16	1923	Joachimsthal	Gebärmutterentzündung	43—0
17	1924	Hameln	Gebärmutterriß, Notschlachtung	204—0
18	1924	Kremmen und Sommerfeld	Gebärhindernis, Notschlachtung	50—0
19	1924	Keuschberg und Balditz	Herzschwäche nach dem Kalben	22—0
20	1924	Prossitten	Gebärfieber	22—0
21	1925	Langenoels	Fehlgeburt, Notschlachtung	21—0
22	1925	Deggingen	Beckenbruch im Anschluß an Gebärakt	70—1

2. Enteritis, Sepsis usw. der Rinder.

1	1888	Frankenhausen	Enteritis	57—0
2	1895	Haustedt	„	?—?
3	1892	Rotterdam	„	32—0
4	1903	Kiel	„	84—0
5	1904	Niemveroord	„	11—0
6	1907	Schleswig	„	100—0
7	1909	Hamburg	„	24—1
8	1909	St. Johann	Peritonitis (Blasenruptur)	97—0

Nr.	Jahr	Ort	Art der Krankheit	Zahl der Krankheits- u. Todesfälle
9	1910	Reg.-Bez. Gumbinnen	notgeschlachtet	28—0
10	1911	Hamburg	„	21—1
11	1912	Osterode	„	64—2
12	1915	Leipzig-Möckern	Fremdkörper, Notschlachtung	19—0
13	1917	Schaufenberg (Jülich)	Enteritis, Notschlachtung	300—0
14	1921	Unterrieden	Notschlachtung	100—2
15	1922	Oberglogau	Notschlachtung	61—1
16	1922	Kiel	heimliche Notschlachtung	460—0
17	1922	Mölln (Schleswig)	Lungenentzündung, Notschlachtung	21—0
18	1922	Britz (Angermünde)	Magenerkrankung, Notschlachtung	50—0
19	1922	Rendsburg	Paralyse der Nachhaut, Notschlachtung	46—0
20	1922	Syke	Darmkatarrh, Notschlachtung	18—0
21	1922	Artern	Darmkatarrh, Notschlachtung	37—0
22	1923	Groß- und Klein-Militz (Sa.)	Nierenbeckenentzündung	52—0
23	1923	Niedergebra	Darmkatarrh	132—0
24	1923	Rummelsberg	Darmkatarrh	150—0
25	1923	Springe	Blähsucht	36—0
26	1924	Neurössen, Göhlitsch, Cröllwitz	unbekannt	47—0
27	1924	Falckenwalde	Leberabszeß	17—1
28	1924	Marmsdorf	Notschlachtung, Sepsis	20—0
29	1924	Kanditten	Notschlachtung	?
30	1924	Anklam	Schulterabszeß, Notschlachtung	40—0
31	1924	Sigmaringen	Enteritis	46—1
32	1924	Köslin	Enteritis	34—0
33	1925	Barmen	Enteritis, Leberabszeß, Notschlachtung	121—1
34	1925	Hamburg	ordnungsmäßig untersucht und gesund befunden	68—0

3. Kolik, septische und pyämische Erkrankungen der Pferde.

1	1885	Röhrsdorf	Abszesse	80—1
2	1901	Düsseldorf	unbekannt	67—1
3	1903	Neunkirchen	Abszesse	50—3
4	1906	Flandern	Abszesse und Enteritis	58—0
5	1908	Altkloster	Altersschwäche, Sepsis	68—0
6	1909	Kiel und Rendsberg	Beckenbuch, Sepsis	57—0
7	1910	Jülich	Kolik	17—0
8	1912	Düsseldorf, Elberfeld, Krefeld	notgeschlachtet	456—0
9	1913	Solingen, Elberfeld, Barmen, Mettmann	Notschlachtung wegen Rehe	392—2
10	1916	Greifswald	Notschlachtung weg. Durchfall, Huflederhautentzündung und Gehirnkrämpfen	90—2
11	1917	Lehe Gestemünde	verendetes Tier	60—0
12	1917	Reg.-Bez. Merseburg	Notschlachtung	237—1
13	1918	Kamen	Notschlachtung	434—21 (!)
14	1919	Potschappel	Lungenerkrankung	28—2
15	1919	Duisburg-Hochfeld	Sepsis	240—1
16	1920	Trier	Notschlachtung	64—1
17	1920	Schwedt a. O.	Kolik	36—0
18	1921	Trier	Notschlachtung	180—0
19	1921	Blankenburg a. H.	Kolik, Notschlachtung	100—0

Nr.	Jahr	Ort	Art der Krankheit	Zahl der Krankheits- u. Todesfälle
20	1921	Hagen, Hörde, Witten, Ham, Barmen	Notschlachtung	306-0
21	1921	Krefeld	Notschlachtung	60-0
22	1921	Kassel	?	34-0
23	1921	Duisburg	?	137-4
24	1921	Borna und Umgebung	Gehirn- und Rückenmarks- entzündung	168-3
25	1921	Marburg	Notschlachtung	67-3
26	1921	Recklinghausen	Lungenerkrankung	262-1
27	1922	Osnabrück, Haste, Georgs- marienhütte	Geschwulst am Darm, Not- schlachtung	190-2
28	1922	Habelschwerdt	?	82-0
29	1922	Dommitzsch	Kolik, Notschlachtung	92-4
30	1922	Itzehoe	Notschlachtung, im Verenden getötet	88-0
31	1922	Liegnitz	Kolik, Notschlachtung	190-1
32	1922	Halberstadt	Entkräftung, Notschlachtung	141-0
33	1922	Witten	Kolik, Notschlachtung	198-0
34	1922	Bremerhaven, Lehe, Geste- münde	Kolik, Notschlachtung	300-1
35	1923	Freienwalde (Potsdam)	Kolik, Notschlachtung	353-7
36	1923	Schinkel (Osnabrück)	Fohlendrusse, Notschlachtung	22-0
37	1923	Bitterfeld	Darmentzündung	45-0
38	1923	Neuötting	Notschlachtung	88-0
39	1923	Hannover-Linden	Kolik, Notschlachtung	50-0
40	1923	Hameln	Kolik, Notschlachtung	200-0
41	1924	Lübeck	Notschlachtung? auswärts	56-0
42	1924	Schönwald	Verendetes Fohlen	5-0
43	1924	Bochold	4 notgeschlachtete Pferde	56-0
44	1924	Mannheim	ordnungsmäßig untersucht, nicht beanstandet	28-0
45	1924	Solingen	Pferdehackfleisch	200-0
46	1924	Schlettau	geschwollene Hinterbeine, Notschlachtung	79-0
47	1924	Mühlheim	Fohlenlähme (Kniegelenkent- entzündung)	
48	1924	Wismar	Fohlen, eiternde Wunde am Hinterbein	

4. Enteritis, Pleuritis, Polyarthrits, Sepsis, Arteriophlebitis umbilicalis der Kälber.

1	1891	Moorseele	Enteritis	80-4
2	1891	Gaustadt	„	81-4
3	1896	Horb	Polyarthrits	150-0
4	1898	Aertryck	Enteritis	?-1
5	1903	Meinersen	„	40-1
6	1904	Ort in Niederlande	„	?-1
7	1907	Schützendorf	„	10-1
8	1909	Zazenhausen	„	14-1
9	1909	Posen	—	18-1
10	1909	Liemerik	Enteritis	93-9
11	1910	Braunshain	„	71-1
12	1910	Kreis Geldern	„	23-0
13	1911	Kreis Warburg	„	4-0
14	1921	Großössen (Sa.)	Notschlachtung	33-0
15	1921	Kleinneuschöneberg	Bauchfellentzündung	80-0
16	1922	Salze (Mecklenb.-Schwerin)	Ruhr	34-0
17	1922	Bomst	Ruhr, Notschlachtung	30-1
18	1924	Hohenstein (Sachsen)	Notschlachtung	40-0

5. Krankheiten der Schweine.

Nr.	Jahr	Ort	Art der Krankheit	Zahl der Krankheits- u. Todesfälle
1	1896	Posen	Enteritis (?)	150—0
2	1898	Sirault	unbekannt	100—3
3	1906	Hessen	Abszesse	32—0
4	1907	Rostok	kranke Lungen	73—0
5	1909	Metz	?	70—0
	1912	Schweikershain (Sa.)	bei der Fleischschau gesund befunden	132—0
6	1924	Waldenburg	Notschlachtung, Kümmerer	14—0
7	1924	Gröbitz (Halle a. d. S.)	ordnungsmäßig untersucht	38—0
8	1924	Groß Oltersleben	ordnungsmäßig untersucht	78—

6. Krankheiten der Schafe.

1	1919	Überruhr	Gastroenteritis	2100—4
2	1923	Waldsee (Württemberg)	eiternde Wunde an der Schulter (Hundebiß)	60—5

Aus der Zusammenstellung geht unzweideutig hervor, daß

1. zwischen Schlachtierkrankheiten und menschlichen Fleischvergiftungen ein ursächlicher Zusammenhang besteht, den bereits vor 40 Jahren Bollinger richtig erkannt hat.
2. Daß es sich fast immer um dieselben Tierkrankheiten, nämlich um septisch-pyämische Prozesse, wie sie hauptsächlich bei Kühen im Anschluß an die Geburt von Jungen, bei Kälbern im Anschluß an Enteritis, Polyarthrit, Phlebitis umbilicalis, Pleuropneumonie und bei den anderen Tieren im Anschluß an Enteritis, Pneumonie, lokale Eiterungen oder Verletzungen entstehen. Und es geht weiter daraus hervor, daß
3. bei diesen Krankheiten der Tiere die Fleischvergiftungsbakterien eine ursächliche Rolle spielen müssen.

Dieser Parallelismus zwischen Schlachtierkrankheiten und positiven Bakterienbefunden zwingt zu der Annahme eines inneren Zusammenhanges zwischen Krankheit und Mikroorganismen, d. h. mit anderen Worten einer bei Lebzeiten der Tiere erfolgten Infektion mit den Bakterien. Für eine intravitale Infektion sprechen außerdem folgende Beobachtungen:

1. In einigen Fällen erwies sich das Fleisch bereits wenige Stunden nach der Schlachtung, in denen eine postmortale Verunreinigung und Wucherung der Bakterien unmöglich stattgefunden haben konnte, als giftig.
2. In anderen Fällen zeigten sich die Blutkapillaren mit Bakterienembolien angefüllt und wiesen histologische Veränderungen auf, die nur intravital durch die Bakterien erzeugt sein konnten.
3. Wiederholt sind die Fleischvergiftungsbakterien in Reinkultur in dem Mark der großen Röhrenknochen nachgewiesen worden, in die sie nur bei Lebzeiten gelangt sein konnten.

Diese Beobachtungen sind mit der Annahme einer postmortalen Infektion des Fleisches unvereinbar.

Es ist schwer verständlich, wie angesichts dieses Tatsachenmaterials zwei um die Erforschung und Verhütung der Fleischvergiftungen so verdiente Autoren wie Uhlenhuth und Ostertag die Überzeugung gewinnen konnten, daß epidemiologisch für die Entstehung von Fleischvergiftungen bei Menschen eine intravitale Infektion der Schlachttiere eine untergeordnete Rolle spiele, und daß der postmortalen Infizierung der Fleischwaren die größte Bedeutung zuzusprechen

sei. Wir kommen auf diesen Punkt bei der Besprechung der Frage der Identität und Pathogenität der Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe zurück und erörtern zunächst die aus den mitgeteilten Tatsachen sich aufdrängende Frage nach der ätiologischen Bedeutung der Fleischvergiftungsbakterien für die Entstehung von Krankheiten unserer Schlacht-tiere. Es ist auffällig, daß man dieser Frage erst verhältnismäßig spät nachgegangen ist. Man sollte meinen, daß das Zusammentreffen septischer Schlacht-tierkrankheiten und akuter beim Menschen nach Genuß des Fleisches solcher Tiere auftretender Gastroenteritiden, die Entdeckung spezifischer Bakterien als Ursache dieser Krankheiten beim Menschen zur systematischen Forschung nach diesen Bakterien unter den Schlacht-tieren vor allen Dingen zu einer systematischen bakteriologischen Untersuchung der Septikämie der Schlacht-tiere direkt hätte anregen müssen, um so mehr als den Fleischvergiftungen gleichende Mikroorganismen vereinzelt bei Krankheiten von Schlacht-tieren ohne Beziehungen von Fleischvergiftungen gefunden worden waren, so von Thomassen in Frankreich bei der Septikämie der Kälber und von Malvocz bei infektiöser Kälberenteritis, die de Nobele als zur Gärtner- und Aetryckgruppe gehörig erkannt hatte. Systematische Untersuchungen aber unterblieben, weil man voreingenommen die Fleischvergiftungserreger als menschenpathogene Stämme auffaßte, die nur zufällig unter unbekanntem Umständen Tierpathogenität bekommen und das Schlacht-tier infiziert hätten, und weil man die Möglichkeit eines umgekehrten Verhaltens außer acht ließ. Dazu kam noch, daß es in einigen wenigen Versuchen nicht gelang, mit menschlichen Paratyphusbazillen eine dem menschlichen Paratyphus ähnliche Krankheit bei Schlacht-tieren hervorzurufen. Die Forschungen der letzten Jahrzehnte haben nun ergeben, daß Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe bei einer großen Zahl von Krankheiten der Schlacht-tiere und bei nicht schlachtbaren Tieren eine ursächliche Bedeutung haben, in der Tierheilkunde also eine früher nicht geahnte Rolle spielen. Sie sind naturgemäß mit den verschiedensten Namen belegt je nach der Tierart oder dem Krankheitsprozeß, bei dem sie angetroffen wurden, so daß eine ganze Reihe von Bezeichnungen besteht für Mikroorganismen, deren Zugehörigkeit zur Paratyphusgruppe erst nachträglich durch vergleichende Untersuchungen festgestellt ist. Der mit der Bakteriologie nicht Vertraute wird sich auf diesem Gebiet schwer zurecht finden.

Es erscheint daher angezeigt, chronologisch die bisher bekannten tier-pathogenen Stämme der Paratyphus- und Gärtnergruppe aufzuführen.

b) Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe als Krankheitserreger bei Tieren.

1. Der Schweinepestbazillus

(Hogcholerabazillus, *Bacillus suipestifer*).

Als Erreger der amerikanischen Hogcholera oder der mit ihr identischen Schweinepest galt lange Zeit der von Salmon und Smith 1885 entdeckte Hogcholerabazillus oder *Bacillus suipestifer*, wie er nach einem Vorschlag von Kruse vielfach genannt worden ist. Wir wissen jetzt, daß die Ursache dieser höchst kontagiösen Seuche ein ultravisibles, filtrierbares Virus ist, und daß der Hogcholerabazillus bei dieser Epizootie nur die Rolle eines sekundären Infektionserregers spielt in derselben Weise wie etwa der Streptokokkus beim Scharlach des Menschen. De Nobele reihte ihn auf Grund der übereinstimmenden kulturellen Merkmale in die Aetryk- d. h. Paratyphus B-Gruppe ein, während nach den neuesten Untersuchungen feststeht, daß er dem Paratyphus B sehr nahe steht, aber doch von ihm durch seine serologische Reaktionen zu trennen ist.

Noch vor der Entdeckung des ultravisiblen filtrierbaren Virus der Schweinepest war bei ihrem Studium manchem Forscher das Fehlen der vermuteten Organismen im Körper der pestkranken Schweine aufgefallen. In manchen Gegenden und Ländern war er überhaupt nicht gefunden worden, so z. B. von Theiler in Afrika nicht, ebenso war er von

Smith bei einigen Ausbrüchen von Schweinepest in Amerika vermißt worden. Preiß hatte ihn bei systematischen Untersuchungen unter 80 Fällen von Schweinepest verschiedenster Herkunft nur 31mal gefunden.

Die Durchseuchung des Schweineorganismus mit dem Pestvirus läßt nämlich alle möglichen Bakterien der großen Typhus-coli-Gruppe nebst Kokken und anderen Mikroben vom Darm aus ins Blut und damit in die Organe und in das Fleisch übertreten und sich dort ansiedeln. Wie die neuesten Untersuchungen ergeben haben, gehören dazu auch Bakterien vom Typus der Fleischvergifter (Paratyphus B und Gärtner). Jordan fand z. B. unter 50 aus Schweinen gezüchteten Stämmen 38 Suipestifter, 10 Fleischvergifter, 1 Gärtner, 1 Voldagsen Bazillus. Die Fleischvergiftertypen bezeichnete man irrthümlicherweise als Suipestiferbazillen, weil sie eben beim schweinepestkranken Schwein gefunden waren, und weil man nach dem Ergebnis der bakteriologischen Untersuchungen de Nobeles und anderer Autoren beide Stämme identifizierte. Der Suipestifterbacillus sui generis verursacht in den allermeisten Fällen die sekundäre Infektion bei der Schweinepest. Er ist aber gleichzeitig imstande, selbständig eine der Virusschweinepest ähnliche Seuche unter Jungtieren, namentlich Ferkeln, hervorzurufen, die man im Gegensatz zur ersteren als bazilläre Schweinepest bezeichnet. Der so häufige Befund dieser Bakterienart bei der Schweinepest konnte nur mit der Annahme ihrer saprophytischen Existenz im Darm des gesunden Schweines erklärt werden. Diese Annahme ist durch zahlreiche Untersuchungen in verschiedenen Ländern als richtig festgestellt. Die Suipestifterbazillen vertauschen unter dem Einfluß des Pestvirus die Rolle der Saprophyten mit der der Nosoparasiten.

Nun sind schon früher von verschiedenen Seiten bei der Schweinepest Paratyphus B-Bazillen ähnliche Mikroorganismen gefunden und in die Klasse des Hogcholerabazillus eingereiht worden, weil sie eben bei pestkranken Schweinen angetroffen wurden, obwohl sie kulturelle und biochemische Abweichungen von dem Repräsentanten dieser Gruppe zeigten (sog. Varietäten).

Neuerdings ist von Glässer als Erreger einer seuchenhaft auftretenden Ferkelkrankheit ein Bakterium gezüchtet, das nach Pfeiler biochemisch die größte Ähnlichkeit mit den menschlichen Typhusbazillen haben soll, während es serologisch dem Bacillus suipestifter nahestehen soll. Er bezeichnet es als Bacillus suipestifter Kunzendorf nach einem Gute, auf dem er Seuchenausbrüche unter Ferkeln verursachte, während Glässer ihn Bacillus typhi suis nennt. (Glässer: Die Krankheiten des Schweins 1922.)

Da mann und Stedefeder stellten ein ihm gleichendes Bakterium als Erreger einer der Schweinepest ähnlichen Ferkelseuche fest und nannten es nach dem Fundorte Bacillus suipestifer Voldagsen. Dieser Erreger hat dadurch erhöhtes Interesse erlangt, als er identisch mit dem Bacillus paratyphi β Erzindjan sein soll. Nach Uhlenhuth, Haendel und Gildemeister agglutinierte das Immunserum dieses Stammes zunächst zwar sämtliche Suipestiferstämme aber keine Paratyphus B-Bakterien. Mit der Zeit aber verloren sich sowohl die serologischen wie die kulturellen Differenzen. Er wuchs bei weiterer Fortzucht auf den gewöhnlichen Nährböden nicht wie der Typhusbazillus (Pfeiler), sondern wie der B-suipestifer, sein Immunserum agglutinierte auch Paratyphus B-Stämme. Einen ähnlichen Bazillus züchtete Matenda aus dem Blut und Eiter eines darmkranken Soldaten.

2. Die Kälberruhrbakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe.

Die Ruhr der Kälber, eine die Tiere in den ersten Lebenstagen befallende akute kontagiöse Infektionskrankheit, die häufig als Stallseuche zur Beobachtung gelangt und durch profuse Durchfälle sowie rasche Erschöpfung gekennzeichnet ist, stellt nach dem übereinstimmenden Urteil der meisten Autoren keine lokale Darmkrankheit vielmehr eine allgemeine Krankheit septikämischen Charakters dar. Beim Vorherrschen der septikämischen Erscheinungen und dem Fehlen der Darmerscheinungen spricht man daher öfter nur von einer reinen Septikämie der Kälber, und wenn an Stelle des Darmes eine Beteiligung der Lungen und des Brustfeldes im Vordergrund der Erscheinungen steht, pflegt man die Krankheit als septische Pneumonie oder ansteckende Lungen-Brustfellentzündung zu bezeichnen.

Alle drei Krankheiten faßt man unter dem Namen seuchenhaftes Kälbersterben zusammen.

Auf die Frage nach der ätiologischen Einheit dieser Krankheitsformen soll hier nicht näher eingegangen werden. Bisher hat man eine Vielheit von Erregern als Ursache der einzelnen Krankheiten angenommen.

Schon 1897 hat Thomassen eine genaue Beschreibung einer Bakterienart gegeben. Er sprach sie damals als Erreger einer neuen, mit Nephritis und Bakteriurie verbundenen septikämischen Krankheit der Kälber an, die in Holland jedes Frühjahr unter den Kälberbeständen große Verluste verursachte. Bei der Obduktion fanden sich Blutungen am Endokardium, am Bauchfell, auf der Magen- und Harnblasenschleimhaut, akute

hämorrhagische Schwellung der Mesenterialdrüsen, hochgradige akute Milzschwellung, akute Nierenentzündung.

Er nannte ihn *Bacillus septicus vitulorum*. Seine Identität mit dem *Bacillus enteritidis* Gärtner ist später festgestellt.

Malvoez hatte ebenfalls bei einer infektiösen Kälberenteritis Bakterien als Ursache ermittelt, deren Zugehörigkeit zur *Aertryck*gruppe de Nobele nachwies.

In Dänemark fanden seit den neunziger Jahren durch Jensen und Christiansen sehr sorgfältige und umfassende Untersuchungen über infektiöse Kälberkrankheiten statt. Es wurden 3600 kranke Kälber bakteriologisch untersucht und sieben verschiedene Infektionserreger gefunden. Parakolibazillen (nach unserer Nomenklatur identisch mit Gärtnerbazillen) in 393 Beständen, Paratyphus B-Bazillen in 35, septikämische Kolibazillen in 497, Isokolibazillen in 280, Diplokokken in 133, Pasteurellosen in 109, Nekrosebazillen in 82 Beständen. Die Parakolibazillose ist mit der von Poels in Holland beschriebenen Pseudobazillose identisch.

In Deutschland konnte zunächst Uhlenhuth und Hübener an 100 Kälberruhrkulturen aus verschiedenen Gegenden Deutschland ermitteln, daß unter ihnen Gärtnerbakterien und Paratyphus B-Bazillen vom Typus *Aertryck* vorkommen. Die Richtigkeit ist dann in der Praxis bei Seuchenausbrüchen unter Kälberbeständen in Ostpreußen und den angrenzenden Provinzen durch Wiemann später durch Karsten an einem großen Material festgestellt. (Karsten: Der Paratyphus der Kälber.)

3. Der Bazillus der Knötchenbildung in Kalbslebern (*Bac. nodulifaciens* Langer).

Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe sind auch als Ursache einer besonderen, mit der Bildung von graugelben, submiliaren, nekrotischen Herden verbundenen Leberkrankheit bei Kälbern erkannt worden.

Auf das Vorkommen von solchen Knötchen in Kalbslebern ist in Deutschland zuerst von Haffner in der 21. Versammlung des Vereins der Schlachthoftierärzte der Rheinprovinz 1902 aufmerksam gemacht, nachdem Vallée in Frankreich bereits 1898 ähnliche Veränderungen an Kalbslebern beobachtet und als eine Form der Pseudotuberkulose beschrieben hatte.

Die Tiere, bei welchen von Haffner solche Lebern gefunden wurden, hatten *intra vitam* keine Krankheitserscheinungen gezeigt. Bei der Schlachtung aber fand man häufig außer den Veränderungen an den Lebern eine Schwellung der Milz neben punktförmigen Blutungen in den Nieren und Katarrh der Bronchien.

Eingehende Versuche über die Morphologie und Biologie dieser Bakterien und der durch sie bedingten pathologischen Prozesse sind dann durch Langer ausgeführt worden.

Er konnte, ebenso wie Bugge in den nekrotischen Herden jedesmal ein Bakterium in Reinkultur nachweisen, das alle Charaktere der Paratyphusbazillen aufwies, vom Paratyphusserum aber nur noch in einer Verdünnung von 1 : 200 agglutiniert wurde, und das er *Bacillus nodulifaciens bovis* nannte und in die Hogcholera-Gruppe einreichte. Nach neueren Untersuchungen von Pitt ist der Langersche Bazillus auf Grund der Immunitätsreaktionen unter die Gärtnergruppe zu rechnen.

4. Bakterien der Enteritis, Metritis, Mastitis der Kühe.

Im Jahre 1894 fand Basenau in dem Fleisch einer wegen Gebärfiebers notgeschlachteten Kuh einen Mikroorganismus, den er *Bacillus morbificans bovis* nannte, und dessen Zugehörigkeit zur Paratyphusgruppe später von mehreren Seiten festgestellt ist.

Eine der Thomassenschen Kälber-Krankheit ähnliche haben (1902) Mohler und Buckley in Amerika bei Kühen beobachtet. Die klinischen Erscheinungen und die pathologischen Veränderungen gleichen den von Thomassen bei Kälbern erhobenen Befunden. Bemerkenswert ist, daß bei einer am 26. Tage verendeten Kuh außer Blutungen in den serösen Häuten nekrotische Herde in der Leber gefunden wurden. Als Erreger wurden Bakterien nachgewiesen, die zweifellos der Paratyphusgruppe angehören.

Ihnen gleichende Bakterien fanden Lignières in Frankreich und Franke in Deutschland bei septischer Metritis, Fischer bei Enteritis, Faust und Zwick bei eitriger Mastitis.

5. Die Erreger des seuchenhaften Abortus der Stuten und Schafe.

Smith und Kilborne ermittelten im Jahre 1893 als Erreger eines seuchenhaften Abortes der Stuten einen Mikroorganismus, der die größte Ähnlichkeit mit dem *Bacillus suispestifer* hatte, und den sie damals in die Hogcholera- oder Salmonellagruppe einreichten. Ihre Befunde wurden in verschiedenen Ländern, so von Turner 1894, Lignières 1897, de Jong 1918, Lauterbach 1913 bestätigt. In Deutschland, wo in den ersten Kriegsjahren die Seuche in verschiedenen Gestüten in erhöhtem Maße auftrat, wurde von

Mießner und Berge ein Mikroorganismus als Ursache des Stutenabortes und von Fohlenkrankheiten in den ersten Lebenstagen — Fohlenlähme, Fohlenruhr — ermittelt, der aber nicht zur Paratyphusgruppe gehört, vielmehr eine selbständige Art darstellt, trotzdem unglücklicherweise von Mießner als *Bacterium paratyphi abortus equi* bezeichnet worden ist. Aber Kasten und Ehrlich wiesen in einer Schafherde als Ursache des Verlammsens den Paratyphus B-Bazillus nach. Von 300 Mutterschafen stießen 100 die Leibesfrucht vorzeitig aus. Ähnliche Beobachtungen machten Stephan und Geiger.

6. Bakterien der infektiösen Papageienenteritis.

Schon seit dem Jahre 1879 war in Frankreich bekannt, daß im Anschluß an tödliche Erkrankungen frisch importierter Papageien bei Personen, die mit ihnen in nähere Berührung gekommen waren, sich häufig schwere Erkrankungen typhöser Art, zum Teil mit tödlichem Ausgang, einstellten. In den Jahren 1892 bis 1896 wurden jährlich solche Massenerkrankungen in Paris beobachtet, die 1892 zur Entdeckung des Erregers dieser Krankheiten durch Nocard führten. Ihm gelang es gelegentlich einer Epidemie, die 49 Personen mit 16 Todesfällen betraf, aus dem eingetrockneten Knochenmark alter Flügel von Papageien, die auf dem Schiff während des Transportes von Amerika nach Frankreich an einer seuchenhaften Enteritis verendet waren, einen Bazillus zu züchten, der nach den später vorgenommenen vergleichenden Untersuchungen charakteristische Eigenschaften der Paratyphusbazillen zeigte.

Durch Verfütterung desselben an gesunde Papageien konnte Nocard das gleiche klinische und anatomische Bild der hämorrhagischen Enteritis mit Milzvergrößerung und Ekchymosen des Peritoneums hervorrufen. Nocard zweifelte daher nicht an der ätiologischen Bedeutung dieses Mikroben für die Papageienenteritis und die im Anschluß daran bei Menschen beobachteten typhösen Krankheitszustände, die als Psittakose bezeichnet wurden.

Gilbert und Fournier fanden dann später in dem Herzblut einer an Psittakose gestorbenen Patientin die Nocardschen Bazillen, die nunmehr ganz allgemein als Erreger nicht nur der Papageienepizootien sondern auch der im Verfolg derselben auftretenden menschlichen Krankheiten angesehen wurden.

Auf die engen Beziehungen, die zwischen den Psittakosebazillen und den Fleischvergiftungen des Typus Aertryck bestehen, haben zuerst Durham und de Nobele aufmerksam gemacht. Durham fand, daß die Nocardschen Bazillen von dem Serum der Personen, die an Fleischvergiftungen litten, hoch agglutiniert wurden, und de Nobele stellte dieselbe Erscheinung dem künstlich mit Fleischvergiftungen hergestellten Immunsérum gegenüber fest. Historisch interessant ist es, daß Achard und Bensaude ihre als erste Fälle bekannt gewordenen Paratyphusinfektionen als Psittakosefälle deuten wollten. Die Übereinstimmung der Psittakosebazillen mit den Vertretern der Hogcholeragruppe ist dann von Böhme festgestellt und später von einer Reihe von Autoren bestätigt worden.

Im Medizinaluntersuchungsamt zu Hannover wurden 1908 in dem flüssigen Darminhalt eines toten Papageien Bakterien der Paratyphusgruppe gefunden. Der Besitzer des gestorbenen Vogels war bald danach an Paratyphus erkrankt, und der Besitzer der Vogelhandlung, aus der der Papagei bezogen war, wurde nebst seiner Ehefrau als Paratyphusbazillenausscheider ermittelt.

Wenn man die Infektion des Papageien als durch die Bazillenausscheider erfolgt ansieht, so wäre damit eine Übertragung der Menschenparatyphusbazillen auf dem Wege über das kranke Tier gegeben.

Der als Erreger einer Hühnerseuche von Pfeiler beschriebene und als *Bacillus typhi gallinarum alcalifaciens* bezeichnete Mikroorganismus stellt eine selbständige, von Paratyphus B-Bazillen abweichende Art dar. Er ist als Ursache einer ähnlichen Seuche von Pfeiler bei Wellensittichen und anderen kleinen exotischen Vögeln gefunden. Dieser Autor hebt besonders hervor, daß bei kranken Hühnern und Geflügeln überhaupt gelegentlich auch Bakterien der Paratyphus B-Gruppe angetroffen wurden, wodurch die nicht seltenen Vergiftungen durch Gänsefleisch mit positivem Befund dieser Bakterien beim Menschen eine Erklärung finden würden. Über Paratyphus von Kanarienvögeln berichtet Otto.

7. Die Erreger des Mäusetypus.

Im Jahre 1890 beobachtete Löffler unter den im Hygienischen Institut zu Greifswald gehaltenen Mäusen eine Epizootie, welcher in kurzer Zeit 69% der Tiere erlagen. Als Ursache der Seuche wurde von Löffler ein bewegliches Stäbchen festgestellt, welches er *Bacillus typhi murium* nannte.

Die Infektiosität des Mäusetypusbazillus war eine außerordentlich große und veranlaßte Löffler, diese Bakterien zur Vertilgung der Mäuse praktisch zu verwenden. Die Brauchbarkeit dieser Methode bewies die im Jahre 1892 in Thessalien durchgeführte

Bekämpfung der Mäuseplage mittels Auslegen von Massenkulturen der Löfflerschen Mäusetypusbazillen. Der Erfolg war glänzend und gab Veranlassung, sich dieses Mittels zur Vertilgung der Mäuse weiter zu bedienen. Seitdem sind in der Praxis eine große Zahl von Versuchen mit zum Teil sehr guten Resultaten ausgeführt worden. Dabei hat sich im allgemeinen die Unschädlichkeit des Verfahrens für Menschen und Haustiere ergeben.

Th. Smith hatte als erster bei seinen Studien über die verwandtschaftlichen Beziehungen des Hogcholera-bazillus zu anderen Bakterien die Ähnlichkeit des Mäusetypusbazillus mit diesem Erreger und dem Bacillus enteritidis Gärtner erkannt und daher diese drei Mikroorganismen als Vertreter der Hogcholera- oder Salmonellagruppe zusammengefaßt.

Auf die Ähnlichkeit der Mäusetypusbakterien mit den menschlichen Paratyphusbazillen haben zuerst und fast gleichzeitig Bonhoff und Trommsdorff im Jahre 1903 aufmerksam gemacht, und zwar ersterer auf Grund von zufälligen, bei Laboratoriumsexperimenten gemachten Beobachtungen, letzterer Autor auf Grund einer bei Menschen nach dem Legen von Löfflerschen Mäusetypusbazillen aufgetretenen Gruppenerkrankung an Gastroenteritis. Seine und Bonhoffs Beobachtungen veranlaßten ihn, vergleichende Untersuchungen an zahlreichen Stämmen des Mäusetypus sowie an Suipestifer-, Fleischvergiftungs- und Psittakosestämmen vorzunehmen mit dem Ergebnis, daß ihnen eine Differenzierung der genannten Bakterien nicht möglich war.

Zu denselben Resultaten gelangten alle Autoren, welche vergleichende Prüfungen mit diesen oder jenen Vertretern der Bakteriengruppe vornahmen. Es seien besonders die Arbeiten von Smith, Böhme, Kutscher und Meinicke, Uhlenhuth, Seiffert, Biewald genannt.

Der ersten Mitteilung von Trommsdorff auf dem Internationalen Kongreß für Hygiene in Brüssel 1903 über Erkrankungen an Durchfällen bei 10 Leuten, die mit dem Legen von Löfflerschen Mäusetypusbazillen zu tun gehabt hatten, sind weitere Publikationen von Georg Meyer, Shibayama und Fleischanderl gefolgt. Meyer erkrankte selbst im Verlaufe seiner Versuche an akuter Enteritis mit positivem Befund von Mäusetypusbazillen in seinem Stuhl.

Fleischanderl beobachtete in seiner Praxis mehrere Fälle von akuter Enteritis bei Leuten, welche mit Mäusetypusbazillen getränkte Brotstückchen auf die Felder verteilt hatten und 24 Stunden später teils schwer teils leicht erkrankt waren. Unter den Erkrankten befand sich eine Lehrersfamilie, die nichts mit dem Legen des Mäusegiftes zu tun gehabt hatte, die aber am Tage vor dem Ausbruche ihrer Erkrankung ungekochte, aus jenem Hause stammende Milch genossen hatte, in dem kurz zuvor der Mäusegifttrank bereitet worden war. Ein Sohn, der von der Milch nicht getrunken hatte, war gesund geblieben. Aus dem Stuhl der schwerkranken Lehrersfrau wurden Mäusetypusbazillen gezüchtet. Um über die Frage, ob die Mäusetypusbazillen die ausschließliche Ursache der beobachteten Erkrankungen bildeten, volle Klarheit zu gewinnen, trank der Berichterstatter selbst eine Aufschwemmung von Bazillen, die damals in dortiger Gegend verwendet wurden, und erkrankte 24 Stunden später an einer akuten, schnell vorübergehenden Enteritis mit positivem Befund von Mäusetypusbazillen in seinem Stuhl.

Shibayama teilt mehrere einwandfreie Fälle von einzelnen und Massenerkrankungen mit. Es erkrankten einmal 30 Personen, darunter zwei tödlich nach Genuß eines Gemüses, das in einem Holzgeschirr angerichtet war, das vorher zur Aufschwemmung von Mäusetypuskulturen gedient hatte. In einem anderen Fall waren 34 Personen, darunter eine tödlich, an heftiger Gastroenteritis nach Genuß von Fleisch eines Pferdes erkrankt, das einer gelegentlichen Infektion mit Mäusetypusbazillen erlegen war. In dem Fleisch und den Ausleerungen der Erkrankten fanden sich Mäusetypusbazillen.

Babes und Busila berichten über eine Gruppenerkrankung von sieben Personen zwei verschiedener Familien, welche zwei bis drei Tage nach Legen von Mäusetypuskulturen an Magenschmerzen, Kopfschmerzen, Fieber, Roseola (bei einem Kinde) erkrankten. Nach den angestellten Ermittlungen konnte es keinem Zweifel unterliegen, daß es sich um eine Infektion mit den genannten Kulturen handelte. Fritsch und Staub berichten über einen Todesfall durch Mäusetypus.

8. Bakterien einer Pseudotuberkulose bei Meerschweinchen.

Auf das Vorkommen einer sporadisch oder epizootisch mit der Bildung von Knötchen in Milz, Leber, Lymphdrüsen bei Meerschweinchen auftretenden Krankheit haben 1884 Malassez und Vignal aufmerksam gemacht. Eberth nannte diese Krankheit zuerst bazilläre Pseudotuberkulose. Charrin und Roger gelang es bereits 1888 aus pseudotuberkulösen Knoten der Leber und Milz eines spontan eingegangenen Meerschweinchens kleine bewegliche Bazillen zu gewinnen, mit denen sie bei Meerschweinchen, Kaninchen und Mäusen ein dem ursprünglichen gleiches Krankheitsbild zu erzeugen vermochten. Einen ähnlichen Bazillus fand Dor.

Bei Versuchstieren Pseudotuberkulose erzeugende Bakterien gewannen Nocard und Massalin aus dem Sputum einer Kuh, Courmont aus den Perlsucht-knoten eines Rindes,

Hayem aus den Peyerschen Haufen eines an Gastroenteritis verstorbenen Mannes. Theobald Smith beschrieb als Erreger der Pseudotuberkulose bei Meerschweinchen einen Bazillus, den er *Bacillus pestis caviae* nannte und der große Ähnlichkeit mit den Hogcholera Bazillen hatte, sich von ihnen jedoch angeblich durch seine Unfähigkeit, Indol zu bilden, unterscheidet, das man früher den Repräsentanten der Hogcholera Gruppe zuschrieb. Seine Übereinstimmung mit den Bakterien der Hogcholera Gruppe wies dann Wherry nach. Nach diesem Autor sind Epizootien unter Meerschweinchen in Amerika häufig auf diesen Erreger zurückzuführen, der mit einem unter dem Namen *Azoa* als Rattenvertilgungsmittel auf den Markt gebrachten Mikroorganismus identisch sein soll. Auf das Vorkommen von Bakterien der Hogcholera Gruppe bei der Pseudotuberkulose der Meerschweinchen ist dann von Durham und van Ermenge hingewiesen. Seitdem sind wiederholt Epizootien unter Meerschweinchen mit positivem Bakterienbefund im In- und Auslande beschrieben und näher studiert worden. So brach z. B. im Listerinstitut eine Seuche unter den Meerschweinchen aus, der 500 Tiere erlagen und die nur 21 Tiere überstanden. Als Erreger wurde ein Bazillus aus der Gruppe der Fleischvergifter ermittelt. Die überlebenden waren immun gegen Fleischvergiftungsbakterien und ihr Serum agglutinierte diesen und den gezüchteten Bazillus. Fünf von diesen Tieren schieden noch nach fünf Monaten Bazillen aus, waren also echte Bazillenausscheider geworden. Petrie und Brien berichten über eine Seuche in einem Meerschweinchenbestande, der fast alle Tiere erlagen. Aus den eingegangenen Tieren wurde ein Bazillus isoliert, der dem *Bacillus Aertryck* in jeder Weise gleich und als Erreger der Seuche angesprochen wurde. Es war aber nicht möglich, durch Verfütterung der Keime gesunde Meerschweinchen krank zu machen. Die Autoren nehmen an, daß die Seuche durch ein unbekanntes, unsichtbares, filtrierbares Virus hervorgerufen sei, und daß die gefundenen Bakterien als normale Darmbewohner unter dem Einfluß der Seuche mobil geworden und in die Organe eingewandert seien. Sie stützen ihre Ansicht auf die krankmachende Wirkung keimfreien Blutes. In Deutschland sind von Neißer, Böhme, Eckersdorff, Dieterlen, Bofinger seuchenartige Krankheiten mit pseudotuberkulösen Veränderungen bei Meerschweinchen beobachtet und beschrieben worden, bei denen Bazillen der Paratyphusgruppe als Erreger festgestellt werden konnten. Eckersdorff fand unter 100 Stück fast jedes dritte Tier infiziert. Löffler fand einmal bei einer unter den Vorratsmeerschweinchen des hygienischen Instituts in Greifswald auftretende Seuche mit Veränderungen der Pseudotuberkulose den Gärtnerbazillus.

9. Bakterien der Rattenseuche (Rattenschädlinge).

Im Jahre 1900 wurde von Danysz bei einer unter Feld- und Waldmäusen herrschenden Epizootie ein Bazillus gezüchtet, der sich als besonders pathogen für Ratten und Mäuse erwies und als *Bacillus Danysz* bald zur Rattenvertilgung in ausgiebiger Weise mit Erfolg benutzt wurde.

Einige Jahre später wurde von Issatschenko in Rußland bei einer spontan eingegangenen Ratte ein Bazillus gefunden, der sich ebenfalls in Laboratoriumsversuchen als hochpathogen für Ratten erwies, indem 100% der Versuchstiere der Infektion durch Verfütterung erlagen. Bei den in großem Maßstabe in der Praxis namentlich in Rußland angestellten Versuchen zur Rattenvertilgung wurde ein günstiges Resultat erzielt. 1905 berichtete dann Bahr über ein neues Bakterienpräparat zur Rattenvertilgung, das den von Neumann in Aalborg aus dem Harn eines zweijährigen, an einer Zystitis leidenden Kindes gezüchteten Ratinbazillus enthält und das seitdem zur Rattenvertilgung in großem Umfange von der Ratingsellschaft in Kopenhagen und Halle a. d. S. vertrieben worden ist.

1906 veröffentlichte Trautmann eine Arbeit aus dem hygienischen Institut zu Hamburg über Bakterien der Paratyphusgruppe als Rattenschädlinge und Rattenvertilger. Dasselbst war seit mehreren Jahren unter dem Tierbestande, vorwiegend unter den Versuchsratten, eine manchmal seuchenhaft, öfters mehr vereinzelt auftretende Infektionskrankheit beobachtet, die in ihren Erscheinungen mehr oder weniger an die Pest der Nager erinnerte. 1904 isolierte Dunbar bei einer großen Zahl seiner mit anderweitigem Impfmateriale behandelten Ratten einen Bazillus, den er als den Erreger der Epizootie feststellte. Derselbe Erreger wurde weiterhin bei zahmen und wilden Ratten gefunden.

Trautmann prüfte eingehend die Eigenschaften des Dunbar-Danysz-Bahrschen Rattenbazillus und fand eine völlige Übereinstimmung mit dem *Bacillus enteritidis* Gärtner. Das Ergebnis ist von verschiedenen Seiten bestätigt worden. Auch das in England unter dem Namen Liverpoolvirus in dem Handel befindliche Rattenvertilgungsmittel stellt den Gärtnerbakterien gleichende Reinkulturen dar.

Im Jahre 1909 haben Handson und Klein über eine Massenerkrankung an Gastroenteritis berichtet, die auf eine Infektion mit dem Liverpoolvirus zurückgeführt werden konnte und die zu den Arbeiten Steffenhagens über die Natur des Liverpoolvirus Veranlassung gab. Es wurde in dem Nebenraum eines Speisezimmers, in welchem alle Erkrankten gemeinschaftliche Mahlzeiten eingenommen hatten, ein schlechter Geruch

bemerkt. Als man, um die Ursache desselben zu ergründen, die Dielen aufhob, wurden 40 tote Mäuse gefunden. Des weiteren wurde bekannt, daß wegen der zunehmenden Mäuseplage in dem Speise- und dem Nebenraum eine einmalige Auslegung des Liverpoolvirus stattgefunden hatte. Bakteriologisch wurde festgestellt, daß die aus den Dejekten mehrerer Kranker gezüchteten Bakterien dieselben kulturellen Eigenschaften hatten wie die Bakterien des Liverpoolvirus.

Neuerdings sind in Deutschland 30 Erkrankungen an Enteritis in einer Pensions-Anstalt und 216 Fälle in einem Frauenlyceum in Amerika mit den zur Vertilgung der Ratten ausgelegten Bakterienkulturen in Zusammenhang gebracht (Spray).

10. Über das Vorkommen der Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe in der belebten und unbelebten Natur.

Diese weite Verbreitung und häufige Beteiligung der Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe bei Krankheitsprozessen der Tiere wurde verständlich durch den Nachweis, daß diese Mikroben im Organismus gesunder Schlachttiere (Schweine, Kälber, Rinder, Pferde, Gänse) und anderer Tiere (Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde) ein saprophytisches Dasein führen, daß sie in den Ausscheidungen und in dem Körperinnern der gesunden Tiere angetroffen werden können. Wie nicht anders zu erwarten war, zeigte es sich, daß die in Rede stehenden Bakterien, namentlich die der Paratyphusgruppe in den tierischen Produkten, Fleisch, Wurst, Milch, im Wasser und Eis angetroffen werden können — wenn auch natürlich nicht in jedem Falle nachgewiesen werden müssen. Mit diesen Medien können sie dann auch in den menschlichen Körper Aufnahme finden. Daraus erklärt sich ihr wiederholt geglückter Nachweis in den Ausleerungen und sogar in dem Blut ganz gesunder Menschen und bei Krankheitsprozessen allgemeiner und lokaler Art, die mit dem klinischen Bilde des Paratyphus nichts zu tun haben, wovon noch später die Rede sein wird.

Durch die Untersuchungen ist nunmehr festgestellt, daß Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe bei Enteritis und puerperalen Krankheiten der Kühe — Metritis, Mastitis, Abortus, Sepsis — bei Krankheiten der Kälber — der Ruhr, der Polyarthritiden, der Pleuropneumonie, Phlebitis umbilicalis, der Lebernekrose — bei Krankheiten der Pferde und Schweine und beim Geflügel als Entzündungen, Eiterungen und Septikämie erzeugende Mikroorganismen eine Rolle spielen, wobei die Frage, ob sie die prima causa der Krankheiten darstellen oder ihre Wirkung sekundärer Natur ist, noch nicht in allen Fällen endgültig gelöst ist, was für die Beurteilung der Fleischvergiftungen belanglos ist.

Diese Feststellung hat eine Bestätigung erfahren durch das Ergebnis **unabhängig von Fleischvergiftungen** der Menschen systematisch durchgeführter bakteriologischer Untersuchungen des Fleisches ganzer, bei der Fleischbeschau beanstandeter Tierkörper in den betreffenden Untersuchungsämtern. Die statistischen Nachweise aus 11 Ländern, in denen solche Untersuchungen ausgeführt sind und zwar in den Jahren 1920, 1921 und 1922 sind nach den Veröffentlichungen des Reichsgesundheitsamtes folgende:

	1920	1921	1922
Zahl der untersuchten Tierkörper	4313	6211	11897
Rinder	2710	3340	5913
Pferde	953	1444	3849
Kälber	357	685	1072
Schweine	217	656	929
Schafe	49	61	72
Ziegen	26	25	62

58,4%, 56, 4%, 56,2% wurden bakterienfrei gefunden. Fleischvergiftungsbakterien wurden in 2,9%, 3,8%, 3,4% festgestellt, bei Kälbern in 9, 2%, 9,3%, 9,2%, bei Pferden in 3,9%, 3,1%, 6,9%, bei Schweinen in 2,3%, 4,4%, 2,9%, bei Rindern in 1,8%, 2,9%, 2,7%, bei Schafen in 0%, 1,6%, 5,6%, bei Ziegen in 0%, 0%, 0%. Die hohe Prozentzahl bei Schafen ist bedingt durch die erwähnte große Epizootie in Überruhr.

Das Fleisch beanstandeter Tierkörper ist also in mehr als der Hälfte der Fälle frei von Bakterien gefunden worden, damit ist aber keineswegs gesagt, daß es genußtauglich gewesen ist, denn es kann immerhin Mikroorganismen enthalten haben, die ganz besondere Ansprüche an den Kultur Nährboden stellen und bei der Technik der gewöhnlichen bakteriologischen Untersuchung nicht in die Erscheinung treten. Aber diese Frage ist von untergeordnetem Interesse. Viel wichtiger ist die Feststellung, daß tatsächlich in einer Reihe von krank gewordenen und daher beanstandeten Tieren Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe gefunden sind und daß sie im Vergleich zu andern Bakterienarten nur in einem geringen Prozentsatz angetroffen sind.

11. Die Identität und Pathogenität der Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe.

Für die Beurteilung der Entstehung von Nahrungsmittelvergiftungen besonders der Fleischvergiftungen ist naturgemäß die Frage nach der Identität und Menschenpathogenität der zahlreichen, bei den verschiedensten Tierkrankheiten und in den verschiedenartigsten Medien gefundenen Stämme der Paratyphus- bzw. Gärtnerbakterien von Bedeutung. Sind die zahlreichen einer Gruppe angehörigen Bakterienstämme identisch oder wenigstens bezüglich ihrer Infektiosität und Pathogenität für die einzelnen Tierarten gleichwertig und sind es sämtlich Bakterien, die Nahrungsmittelinfektionen, insbesondere Fleischvergiftungen hervorrufen können oder überhaupt für den Menschen pathogene Eigenschaften besitzen oder erwerben können?

In dieser epidemiologisch so wichtigen Frage ist man unkonsequent verfahren. Auf der einen Seite hat man die verschiedensten Stämme in die beiden Gruppen — Paratyphus- und Gärtnergruppe zusammengefaßt, weil sie kulturell, chemisch-biologisch und serologisch weitgehende Übereinstimmung zeigten, wobei man übersah, daß unsere bakteriologische Methodik möglicherweise nur die ihnen gemeinsamen Eigenschaften in die Erscheinung treten läßt, während sie die sie vielleicht trennenden Merkmale nicht aufdeckt. Auf der anderen Seite hat man den einzelnen Stämmen eine artspezifische Wirkung zugesprochen und dies in der Benennung der einzelnen Stämme zum Ausdruck gebracht. Man unterscheidet vom epidemiologischen Standpunkt den menschlichen Paratyphusbazillus (Schottmüller) vom Fleischvergifter, diesen vom Schweinepestbazillus, jenen wieder vom Kälberruhrerreger und Mäusetyphusbazillus usw., und die Erfahrungstatsachen haben dieser Trennung im allgemeinen Recht gegeben. Die Epidemiologie lehrt, daß bei Ausbruch einer Epizootie unter der einen Tierart jene nicht auf die andere überzugreifen pflegt. Daß es Ausnahmen gibt, zeigt die Beobachtung von Schermer und Ehrlich, nach der Schweine durch paratyphusranke Kälber angesteckt wurden. Die tägliche Erfahrung lehrt ferner, daß bei Seuchenausbrüchen unter den Schlachtieren, bei denen die in Rede stehenden Bakterien als primäre oder sekundäre Krankheitserreger eine Rolle spielen, menschliche Erkrankungen als Folge der Aufnahme dieser Bakterien nicht beobachtet werden. Es müßte doch bei den das Vieh besorgenden Leuten, den Viehfüttern, Melkern, Hirten, Viehhändlern, Fleischern die Infektion mit den Krankheitserregern geradezu als Berufskrankheit anzutreffen sein, was nicht der Fall ist. Man kann daher den Autoren Uhlenhuth als Vertreter der Humanmedizin und v. Ostertag als Vertreter der Veterinärmedizin zustimmen, daß die bei Tierseuchen primär oder sekundär wirksamen Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe für den Menschen nicht kontagiös sind und für die menschliche Gesundheit nicht ohne weiteres gefährlich sind. Aber die für eine Tierart spezifische Pathogenität ist keine absolute.

Es kommen alle möglichen Pathogenitätsänderungen vor. Unter welchen Verhältnissen und Bedingungen diese eintreten können, ist noch nicht restlos geklärt. Es kann der für eine Tierart spezifisch pathogene Mikroorganismus pathogene Eigenschaften auch für eine andere Tierart annehmen, insbesondere können ausgesprochen tierpathogene Stämme menschenpathogen werden, und der menschenpathogene Paratyphusbazillus (Schottmüller) auch tierpathogene Eigenschaften entfalten. Leider fehlen über diese so wichtige Frage umfangreiche experimentelle Feststellungen, die bisher wohl hauptsächlich wegen der materiellen Opfer, die solche Versuche erfordern, unterblieben sind. Immerhin steht fest, daß Kälberruhrbakterien für Schweine namentlich Ferkel bei Verfütterung pathogen und umgekehrt, daß die aus pestkranken Schweinen gezüchteten Bakterien unsere beiden Gruppen für Kälber pathogen sind. Bei den Mäusetyphusbazillen ist eine Pathogenität für Kälber, Schweine, Hammel, Pferde nachgewiesen, und die zur Gärtnergruppe gehörigen Rattenschädlinge erwiesen sich pathogen für Kälber, Hammel, Pferde.

Ursprünglich nur tierpathogene Bakterien der beiden Gruppen können aber auch menschenpathogen sein. Erkrankungen durch Mäusetyphusbazillen sind wiederholt beobachtet worden (S. 1882) ebenso durch Rattenschädlinge (S. 1883).

Für die beim Menschen gezüchteten Fleischvergifter ist in einigen allerdings noch wenigen Fällen die Pathogenität für Schlachttiere festgestellt. Gärtner wies für den aus einer notgeschlachteten Kuh gezüchteten Originalstamm eine Pathogenität für Schafe und Ziegen nach. Der in der Moorseealer Epidemie gefundene Gärtnerbazillus verursachte bei subkutaner und stomachaler Einverleibung schwere Enteritis. Der in der Epidemie zu Kotta gezüchtete Gärtnerbazillus rief, in die Milchgänge einer Kuh injiziert, eine schwere eitrige, nekrotische Entzündung des Euters hervor. Ziegen, die Fischer mit seinem gelegentlich der Epidemie in Haustedt ermittelten Gärtnerbazillus immunisieren wollte, gingen an Marasmus ein. Schweine, die Uhlenhuth und Hübener mit Gärtnerbakterien subkutan und intravenös impften, zeigten das klinische und anatomische Bild der bazillären Schweinepest. Der von Poels und Dhont in der Epidemie zu Rotterdam gezüchtete Bazillus verursachte bei Kühen nach intravenöser Impfung Fieber, Muskelzuckungen, Fraßunlust, Enteritis. In der von Sachs-Mücke und Prigge beschriebenen Epidemie verursachte die Verfütterung des infizierten Fleisches an zwei Schweine Enteritis. In der in Wald (Sigmaringen) nach Genuß des Fleisches einer enteritiskranken Kuh aufgetretenen Massenerkrankung erkrankten nach Verfütterung des mit Fleischresten versehenen Spülwassers an ein Kalb und an ein Jungrind beide Tiere an Darmentzündung, der das letztere erlag. In ähnlicher Weise erkrankten in Bobran 9 Schweine und ein Jungrind zum Teil tödlich an Enteritis nach Aufnahme von Blutwasser eines notgeschlachteten Jungrindes, dessen Fleisch bei den Menschen Vergiftungen bewirkt hatte. Aus diesen wenigen Beobachtungen geht aber doch immerhin hervor, daß die bei Fleischvergiftungsepidemien gewonnenen spezifischen Bakterien für Schlachttiere — Kälber, Kühe, Schweine, Ziegen und Schafe — pathogen sind.

Von großer Wichtigkeit ist naturgemäß die Frage, ob sich mit den menschlichen Paratyphusstämmen unsere Schlachttiere infizieren lassen. In dieser Beziehung liegen aus demselben oben angeführten Grunde nur spärliche Untersuchungen vor, aus denen aber immerhin hervorgeht, daß es gelingt, mit menschlichen Paratyphusstämmen Kälber krank zu machen (Kutscher, Schmitt).

Und nun zur letzten der für die Epidemiologie der Fleischvergiftungen so wichtigen Fragen nach der Pathogenität der saprophytisch im Darm der Schlachttiere und anderer Tiere lebenden Bakterien der beiden Gruppen.

Können sie wirklich unter gewissen Bedingungen virulent werden, d. h. Krankheit auslösende Eigenschaften entfalten? Diese Frage ist durchaus zu bejahen. Zunächst sprechen dafür einige an Laboratoriumstieren beobachtete Tatsachen. In den verschiedensten Instituten verschiedener Länder ist beobachtet worden, daß Laboratoriumstiere, Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, die mit dem verschiedenartigsten, von lebenden Bakterien freien Material geimpft oder gefüttert wurden — sei es Geschwulstmaterial (Rattensarkom), Staphylokokkenvakzine, abgetötete Tuberkelbazillen, Bakterientoxine oder einfache Fütterung mit einwandfreiem Fleisch — an einer Sepsis mit Gärtnerbakterien oder Bakterien der Paratyphusgruppe erkranken und sterben und nun gesunde, zu ihnen hinzugesetzte Tiere infizieren und so zum Ausgangspunkt einer Epizootie werden können. Diese Beobachtungen sind doch nur so zu erklären, daß die verschiedenen Eingriffe eine Schwächung der allgemeinen Widerstandskraft der Tiere hervorrufen, auf deren Boden die bis dahin saprophytisch im Tier lebenden Bakterien anfangen krankmachend zu wirken. Bei keiner Krankheit kommt das so deutlich zum Ausdruck wie bei der mehrfach erwähnten Schweinepest. Ähnliche Beobachtungen sind ja auch in der Humanmedizin bei den Eitererregern bekannt. Wer wüßte nicht, daß ein durch Erkältung erworbener Schnupfen mit eitrigem Nasenfluß oder eine durch Erkältung entstandene Angina durch die Übertragung der sie verursachenden Mikroorganismen ansteckend auf die nächste Umgebung wirkt?

In der Epidemiologie der Fleischvergiftungen sind mehrere Fälle bekannt geworden, die sich nur in dem obigen Sinne deuten lassen. In St. Johann verursachte das Fleisch eines wegen Blasenruptur infolge Blasensteins notgeschlachteten Ochsens, in Kiel und Rendsburg eines wegen Beckenbruchs notgeschlachteten Pferdes, in Anklam und Ückermünde eines mit Schulterverletzung nach Hornstoß behafteten Jungrinds, in Schlettau eines mit geschwellenem Hinterbein behafteten notgeschlachteten Pferdes — Massenvergiftungen. In allen vier Fällen handelte es sich um intravital infiziertes Fleisch, in den beiden zuerst aufgeführten waren Gärtnerbakterien, in den anderen Paratyphus B-Bakterien gefunden. In allen Fällen muß man annehmen, daß sie bereits im Tierkörper (Gallenblase, Harnblase, Darm, Haut) vorhanden waren und erst infolge der durch die primäre Krankheit herabgesetzten Widerstandskraft als sekundäre Sepsiserreger zu wuchern Gelegenheit fanden.

12. Das pathogenetische Verhalten der Tier- und Menschenstämme.

Für die der Paratyphus- und Gärtnergruppe enge Zusammengehörigkeit aller in Rede stehenden Mikroorganismen spricht weiter die Gleichartigkeit ihres pathogenetischen Verhaltens. Von der Art der krankmachenden Wirkung bei Tieren ist bereits die Rede gewesen. Sie können als selbständige Erreger Allgemeinerkrankungen (Enteritis mit Sepsis) in Einzelfällen oder epizootischer Form verursachen, wie z. B. die Kälberruhr, den Mäusetypus, die Papageienteritis, oder sie wirken wiederum in Einzelfällen oder in Epizootien als sekundäre Sepsiserreger bei primären allgemeinen Krankheiten, wie z. B. bei der Schweinepest oder bei Lokalerkrankungen (Zystitis), oder sie verursachen drittens ohne Allgemeinerkrankung primär lokale entzündliche, eitrig und nekrotische Prozesse mit und ohne nachfolgende, sekundäre Septikämie (Mastitis, Metritis) der Kühe, Pleuropneumonie der Kälber, Pseudotuberkulose der Meerschweinchen, oder sie vegetieren im Warmblüterorganismus ohne jede krankmachende Wirkung.

Ganz ähnlich ist die Wirkung der Paratyphusbazillen beim Menschen. Nur in den seltensten Fällen entsteht hier das Bild des Typhus, viel häufiger das der akuten Gastroenteritis mit toxischen und septischen Erscheinungen,

und zwar entweder in Form von Einzelfällen oder in Form von Epidemien. Bei anderen akuten und chronischen Krankheiten verursachen sie nicht selten eine sekundäre Gastroenteritis mit folgender Bakteriämie oder eine reine Sepsis, oder sie bewirken ohne jedes Zeichen einer typhösen Erkrankung lokale Entzündungen und Eiterungen mit sekundärer Bakteriämie oder mit ausgebildeter Sepsis besonders häufig vom weiblichen Urogenitalapparat aus, oder sie leben im menschlichen Organismus als Saprophyten (s. Schottmüller, Über typhöse Erkrankungen Bd. I, 2. Teil dieses Handbuches).

Die Fähigkeit der saprophytischen Existenz in der Außenwelt und des parasitischen Lebens im Organismus ist ein Charakteristikum unserer Bakterienarten und erklärt die scheinbaren Widersprüche ihrer weiten Verbreitung als Saprophyten und ihrer oft erwiesenen großen Pathogenität. Mit anderen Bakterien teilt diese Bakteriengruppe die Eigenschaft, in dem einen Falle ohne weiteres das lebende Gewebe anzugreifen und krankmachend zu wirken, in dem anderen Falle aber erst eine Schädigung des Gewebes, sei es lokaler oder allgemeiner Natur, abzuwarten, um sich hier anzusiedeln und dann erst deletär zu wirken und im dritten Falle überhaupt keine krankmachenden Einflüsse zu entfalten.

Mit der Schottmüllerschen Einteilung des Paratyphus nach den verschiedenen klinischen Bildern deckt sich die pathologische Anatomie, die durch die Untersuchungen und Beobachtungen im Weltkriege seitens erfahrener Pathologen, namentlich durch die sehr umfassenden und gründlichen Arbeiten von L. Pick sicher gestellt und in verschiedenen strittigen Fragen aufgeklärt ist. Auch er unterscheidet nach dem pathologisch-anatomischen Befund vier Hauptformen: die dem Abdominaltyphus im pathologisch-anatomischen Befunde vollkommen gleichende Form (Paratyphus abdominalis Schottmüller), zweitens die Gastroenteritis, drittens die — wenigstens scheinbar primäre paratyphöse entzündliche oder eitrige isolierte Organerkrankung, und viertens die septische oder typhus-septische oft schwer, selbst tödlich verlaufende Allgemeininfektion, die er als ein Gegenstück zu den gelegentlich beobachteten Fällen von Typhus ohne Darmerkrankung zum „Typhus sine typho“ aufzählt. Er hebt besonders hervor, daß auch in Fällen annähernd gleichen oder ähnlichen typhusartigen Verlaufes das pathologisch-anatomische Bild in sehr weiten Grenzen wechselt, nicht nur gegenüber dem Typhus sondern auch in den einzelnen Fällen des Paratyphus abdominalis selbst, sowohl in den Befunden am Darmkanal hinsichtlich ihrer besonderen Gestaltung, Örtlichkeit und Stärke wie in dem an Milz und Bauchlymphknoten, wie schließlich auch an den übrigen Organen. Im allgemeinen besitzt der Paratyphus B-Bazillus nach Pick gegenüber den Typhusbazillen stärkere entzündungs- und eitererregende Eigenschaften. Er beobachtete Abszesse in Milz, Lungen, im Gallenblasenbett bei Cholelithiasis besonders mehrfache Abszesse in den Nieren in bedeutender Menge und das Vorkommen der Erreger in den Samenblasen bei histologisch unveränderter Wand, ohne daß zwischen der Infektion des Urins, der in 50% der untersuchten Fälle an der Leiche die Krankheitserreger enthielt, und der Samenblasen ein Abhängigkeitsverhältnis festgestellt werden konnte. Letztere können auch bei abgelaufenem Paratyphus abdominalis zum Sitz metaparatyphöser Eiterung werden und in dieser Form sowohl wie auch bei histologisch intaktem Verhalten den letzten Schlupfwinkel der Paratyphusbazillen im Körper darstellen, so daß diese ebenso wie für das Gallensystem auch für das urogenitale System als organotrop erscheinen. In der Leber beobachtete er neben sehr häufigen intralobulären miliaren unspezifischen Nekrosen und spezifischen zelligen Herdchen gelegentlich grobe makroskopische Nekroseherde, die den auch der Veterinärpathologie bekannten in der Leber der Schlachttiere vorkommenden Formen und den bei Laboratoriumstieren durch Injektion von Stämmen der Paratyphusgruppe experimentell erzeugten zur Seite zu stellen sind.

13. Die kulturellen, serologisch-biologischen Unterschiede der Paratyphusstämme.

In den letzten Jahren hat man sich bemüht, kulturelle und serologische Unterscheidungsmerkmale und Erkennungszeichen der einzelnen Stämme zu finden, und es mag gleich hier vorweg genommen werden, daß dies beim *Bacillus suipestifer* hinsichtlich seines serologischen Verhaltens gelungen ist. Einig ist man auch darin, daß der Gärtnerbazillus serologisch stets zu erkennen und von den Vertretern der Paratyphus B-Gruppe zu trennen ist. Bitter als Vertreter der Kieler Schule behauptet aber weiter, daß der Paratyphus B-Bazillus Schottmüller in kultureller, serologischer und biologischer Beziehung bestimmte und konstante Merkmale zeige, die im Laboratorium eine Unterscheidung von dem Fleischvergifter Typus Breslau ermögliche.

Die Unterscheidungsmerkmale sind nach ihm folgende: Paratyphus B Schottmüller besitzt das Vermögen, auf der Agarplatte Kolonien zu bilden, die mit einem Schleimwall umgeben sind, worauf übrigens Schottmüller bereits in seiner ersten Veröffentlichung über Paratyphus hingewiesen hatte. Er wächst zweitens auf Gelatine in Gestalt eines Rasens, der nach einigen Tagen auf den Grund des Reagensglases herabrutscht (zuerst von Reiner-Müller festgestellt). Er bewirkt drittens bei Verfütterung 24 stündiger Agarkulturen an Mäuse keine Erkrankung und wird viertens durch hochwertiges polyvalentes Paratyphus B (Schottmüller) Serum in viel höheren Verdünnungen zur Agglutination gebracht als durch hochwertiges mit Fleischvergiftungsbakterien hergestelltes Serum.

Diese vier Merkmale sollen den Fleischvergifter Typus Breslau nicht zukommen.

Manteufel, Zschucke und Beger haben sich ebenfalls mit der Frage der Unterscheidung dieser beiden Typen beschäftigt und den Castellanischen Absättigungsversuch herangezogen mit dem Ergebnis, daß eine Differenzierung serologisch möglich ist, da ein Serum, das mit *B. paratyphi* B hergestellt ist, nach Absättigung mit einem Fleischvergifter immer noch für ersteren Krankheitserreger Agglutinine besitzt. Schiff, Olitzky, Manninger kamen zu demselben Ergebnis. Sie wiesen auch in umgekehrten Versuchen nach, daß nach Absättigung eines Fleischvergifterserums mit den *Baz. paratyphi* B *hominis* Agglutinine für den Fleischvergifter Typus übrig blieben.

Schiff untersuchte nach dem von Weil und Felix ausgearbeiteten Verfahren den Rezeptorenapparat der Vertreter beider Bakterientypen hinsichtlich thermolabiler und thermostabiler Komponenten und fand stets Unterschiede zwischen dem Paratyphus B (Schottmüller) und den Fleischvergiftungsbakterien vom Typus Breslau. Auf Grund dieser übereinstimmenden Differenzierungsmerkmale tritt Bitter für eine scharfe Trennung zwischen dem *Bacillus paratyphi* B (Schottmüller) und dem *Bacterium paratyphi* der Fleischvergiftung ein.

Diese Frage der Typendifferenzierung ist auf der 11. Tagung der deutschen Vereinigung für Mikrobiologie 1925 Gegenstand lebhafter Erörterungen gewesen, denen umfangreiche Untersuchungen in verschiedenen Instituten vorausgegangen waren. Indem auf die in Bd. 97, Heft 4/7 1926 des Zentralblatts für Bakteriologie wiedergegebenen Referate verwiesen wird, sollen hier nur in großen Zügen die Ergebnisse mitgeteilt werden. Danach unterliegt es keinem Zweifel mehr, daß es unter Berücksichtigung der Bitterschen Untersuchungstechnik gelingt, in der Humanpathologie zwei Typen der Paratyphusstämme zu unterscheiden, von denen der eine dem Typus Schottmüller, der andere dem Typus Fleischvergifter Breslau entspricht. Aber Bitter geht zu weit, wenn er daraus auf eine Artverschiedenheit dieser Krankheitserreger schließt und ihnen

eine verschiedenartige Wirkungsweise unterlegt, indem er den Baz. Schottmüller nur als Erreger der typhösen Form des Paratyphus und den Typus Fleischvergifter Breslau als Erreger der gastroenteritischen Form anspricht. Das geht schon deshalb nicht, weil in ein und derselben durch ein und denselben Erreger, erzeugten epidemieartigen Paratyphusinfektion beide Formen des klinischen Verlaufes und des pathologisch-anatomischen Befundes beobachtet wurden. Ihm ist denn auch von verschiedenen Autoren widersprochen so von Fraenkel und Much, besonders aber von Schottmüller, der unter anderen Beweisen als wichtigsten Gegenbeweis gegen die Bittersche Lehre die Tatsache anführt, daß beide Erkrankungsformen bei ein- und demselben Patienten angetroffen werden, daß im Anschluß an eine akut unter dem Bild einer Gastroenteritis oder Cholera nostras beginnende Erkrankung ein Typhus-Krankheitsbild mit charakteristischer Fieberkurve, Roseola sich entwickelt. Er hält daran fest, daß Enteritis-Paratyphusstämmen auch den Paratyphus abdominalis, d. h. die typhöse Form und umgekehrt hervorrufen können, daß also die Enteritisstämmen identisch sind mit den Bazillen, welche den typhösen Paratyphus erzeugen.

Diese Beobachtungstatsachen haben durch die sehr umfangreichen und mühevollen Untersuchungen Uhlenhuths, Seifferts und anderer Mitarbeiter an einem Material von 300 Stämmen der Paratyphus-Gruppe, worüber Uhlenhuth, Seiffert auf jener Tagung ausführlich berichtet haben, eine Bestätigung erfahren. Sie prüften in sehr exakten Versuchen die Stämme auf ihr Verhalten hinsichtlich der von Bitter vorgeschlagenen Differenzierungsmethoden und hinsichtlich ihres Rezeptorenapparates. Sie konnten die Schweinepestbazillen als selbständige Gruppe von den übrigen Stämmen trennen, dagegen kein artspezifisches, trennendes Merkmal zwischen dem B. paratyphi Schottmüller und Typus Breslau feststellen. Zwar ließen sich zwischen beiden Typen unerkennbare und ziemlich konstante Unterschiede im Rezeptorenbau nachweisen, doch treten diese Unterschiede als bloßer Rezeptorenverlust nicht aus dem Rahmen der auch bei anderen Bakterien (z. B. B. proteus \times 19 B. enteritidis Gärtner) gefundenen Modifikationen, ebenso wie die übrigen Merkmale Schleimwallbildung und Mäusepathogenität immer wieder variieren.

Einen Bazillus Breslau, der sich dem Bac. paratyphi hominis als Repräsentant einer selbständigen Sondergruppe gegenüberstellen läßt, haben sie nicht gefunden. Sie warnen mit Recht vor einer Überschätzung der gefundenen Differenzen, die sich als Modifikationen repräsentieren und im Gegensatz zu den festen Typen der Tuberkelbazillen immer wieder nachweislich in einander übergehen, und vor voreiligen Schlüssen bezüglich ihrer Bedeutung für die Entstehung menschlicher Erkrankungen.

Zusammenfassend ist also bezüglich der eingangs aufgeworfenen Frage nach der Identität und Pathogenität der verschiedenen Stämme zu sagen, daß die ausgesprochen tierpathogenen Stämme im allgemeinen nicht gleichzeitig auch pathogen für den Menschen sind, wenn man nur die Einschränkung macht, daß sie unter Umständen aber hochpathogene Eigenschaften für den Menschen erwerben können! Diese Eigenschaft können sie gerade dadurch erlangen, daß sie im kranken Tierorganismus wuchern und mit den Produkten desselben Eingang in den Menschen finden.

Indem die Erreger in Wechselwirkung mit dem Organismus unserer Schlachttiere treten, erhalten sie in gewissen Fällen den Stempel der Pathogenität für Menschen aufgedrückt! Das gleiche kann geschehen, wenn sie als avirulente Bakterien vom Tier oder von der Außenwelt oder schließlich auch vom Menschen auf einen für sie günstigen Nährboden gelangen und unter günstigen Bedingungen gehalten werden, oder wenn sie als avirulente in den

Körper mit der Nahrung aufgenommene Bakterien durch eine lokale oder allgemeine Krankheit des Körpers Gelegenheit zur Virulenzsteigerung haben.

Leider versagen unsere Untersuchungsmethoden zur Unterscheidung pathogener und nichtpathogener Mikroorganismen ein- und derselben Bakterienart gänzlich. Die einzige Methode, welche in beschränktem Maße darüber Auskunft geben kann, ist das Tierexperiment. Aber auch dieses hat nur einen bedingten Wert, da es nur eine beschränkte Zahl von Bedingungen zur Geltung kommen läßt, während in der Natur eine unberechenbar große Zahl von Bedingungen, die nachzuahmen unmöglich ist, eine Rolle spielt oder wenigstens spielen kann. Immerhin aber lehrt das Tierexperiment, daß längeres Fortzüchten auf bestimmten Nährböden und fortgesetzte Tierpassagen in den Bakterien pathogene Eigenschaften in dem einen Falle verschwinden, in dem anderen Falle entstehen lassen können. Und wer wollte leugnen, daß in der Natur den Bakterien Gelegenheit gegeben ist, derartige Wandlungen durchzumachen?

c) Anderweitige Bakterien der intravitalen Fleischvergiftung.

Ob noch andere Bakterien als die spezifischen Fleischvergifter der Paratyphus- und Gärtnergruppe geeignet sind, durch eine **intravitale** Infektion des Tieres dem Fleisch eine für den Menschen giftige Beschaffenheit zu geben, ist noch eine offene Frage. Von den sog. Paratyphus C- bzw. Paratyphus β -Bakterien ist das ohne weiteres anzunehmen. Der Typus C wurde zuerst von Uhlenhuth und Hübener auf schweinepestkranken Schweinen isoliert und später von Hübener als Ursache einer Nahrungsmittelvergiftung festgestellt. Ein dem Bazillus Voldagsen gleichender Mikroorganismus wurde von Bernhard als Ursache einer Fleischvergiftungsepidemie in 40 Fällen mit einem Todesfall im Kreise Marienburg 1912 nach Genuß des Fleisches einer Kuh, die an Gebärmuttervorfall und Euterentzündung gelitten hatte, ermittelt.

Weigmann hat die als Paratyphus C bzw. β Erzindjan bezeichneten Mikroorganismen einer vergleichenden Untersuchung unterzogen und dabei festgestellt, daß diese Erreger zwei verschiedene Typen darstellen, von denen der eine zu dem Bacillus enteritidis Gärtner gewisse Beziehungen aufweist, während der andere dem Suipestiferstamm sehr nahe steht. In neuerer Zeit hat man außerdem bei Gastroenteritiden mehrfach Bakterien gefunden, welche zwischen den Paratyphusbazillen und den Kolibakterien stehen, indem sie mit dieser oder jener Gruppe einige Eigenschaften gemein haben, in anderen aber abweichen. Man bezeichnet sie als intermediäre Gruppe, die zweifelsohne eine Bedeutung für die menschliche Pathologie hat. Bei der Verwandtschaft zu den spezifischen Fleischvergiftern ist anzunehmen, daß auch sie als Erreger von Schlachtierkrankheiten und daher auch als Fleischvergiftungserreger beim Menschen eine Rolle spielen können.

Von den Kolibakterien wissen wir, daß sie ein Sammelname für morphologisch, kulturell und biologisch sich gleich, pathogenetisch aber sich sehr verschieden verhaltende Bakterien sind. Von ihnen ist es mehr als wahrscheinlich, daß unter ihnen Stämme existieren, welche die Eigenschaften der Fleischvergifter haben. Möglicherweise haben Kolibakterien in dem folgenden Falle ätiologisch eine Rolle gespielt:

Auf einem im Kreise Wohlau gelegenen Gute erkrankten Angehörige von fünf Instmannsfamilien nach Genuß des Fleisches eines wegen allgemeiner zunehmender Schwäche geschlachteten achtmonatlichen Kalbes, das tierärztlich nicht besichtigt war. Die Leber des Tieres soll mürbe gewesen sein. Bemerkenswert ist, daß nicht alle Mitglieder der fünf verschiedenen Familien erkrankten, obwohl sie alle von dem Fleisch genossen hatten:

Familie 1:	Familienmitglieder	9	davon erkrankt	8
„ 2:	„	10	„	2
„ 3:	„	5	„	5
„ 4:	„	8	„	2
„ 5:	„	10	„	5

Die Untersuchung der Stuhlgänge im Untersuchungsamt zu Königsberg verlief negativ. Die Untersuchung des größtenteils eingesalzenen Fleisches ergab Kolibazillen (Ges. d. Preuß. St. 1911).

Es sind mehrfach Massenerkrankungen beobachtet, bei denen Fleisch kranker Tiere die Ursache war, ohne daß die Fleischvergifter oder ihnen ähnliche Bakterien nachgewiesen werden konnten, so in letzter Zeit von Andersen, James, die je 30 bzw. 21 Erkrankungen betrafen. In Gr. Lemkendorf verursachte der Genuß des Fleisches eines notgeschlachteten Rindes 21 Erkrankungen an Entoritis. Fleischvergiftungsbakterien wurden nicht gefunden.

Noch niemals ist eine Fleischvergiftung beim Menschen nach Genuß des Fleisches von Tieren mit Streptokokken oder Staphylokokkensepsis beobachtet worden. Nicht die Krankheit stellt den Zusammenhang zwischen Notschlachtung und Fleischvergiftung dar, sondern auf die Art der bei der Tierkrankheit beteiligten Erreger kommt es an.

In tierärztlichen Kreisen neigt man vielfach zu der Ansicht, daß reine Toxinämien der Schlachttiere zu Fleischvergiftungen Anlaß geben. Man folgert das meistens aus dem negativen Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung des Fleisches, das sich bei der Fütterung an Mäuse giftig erweist. Es wird dabei übersehen, daß das Ausbleiben von Bakterienwachstum auf den gebräuchlichen Nährböden noch lange nicht Keimfreiheit des Fleisches beweist. Es gibt eine große Zahl von Mikroorganismen (Gonokokken, Meningokokken, Influenzabazillen), welche hohe und besondere Ansprüche an die Beschaffenheit der Nährböden stellen. Solche besonders anspruchsvollen Mikroorganismen könnten in diesen Fällen wirksam sein. Dazu kommt, daß Mäuse gegen Fleischfütterung sehr empfindlich sind, und die Frage nach dem Vorkommen reiner Toxinämien bei den Schlachttieren noch nicht genügend studiert ist. Immerhin muß zugegeben werden, daß in einigen Fällen von Massenerkrankungen durch unverarbeitetes Fleisch bekannte Krankheitserreger nicht gefunden worden sind. Daß also auch noch andere Bakterien in der bisher erörterten Art Fleischvergiftungen verursachen können, soll nicht in Abrede gestellt werden.

In Wald, Kreis Solingen, erkrankten im August 1911 147 Personen in 71 Familien 12 bis 24 Stunden nach Genuß rohen oder leicht gebratenen Pferdefleisches, das als tauglich befunden war, an Brechdurchfall. Krankheitserreger waren weder im Fleisch noch in den Abgängen der Erkrankten zu finden.

d) Die morphologischen, kulturellen, biologischen Eigenschaften der spezifischen Fleischvergifter der Paratyphus- und Gärtnergruppe.

Bezüglich der morphologischen, kulturellen und biologischen Eigenschaften der Fleischvergiftungserreger kann auf die Schottmüllersche Arbeit verwiesen werden.

Es bleibt nur noch übrig, einige spezielle Punkte und für die ganze Fleischvergiftungsfrage wichtige Eigenschaften der Erreger hervorzuheben.

1. Widerstandsfähigkeit.

Physikalischen Einflüssen gegenüber ist der Paratyphusbazillus widerstandsfähiger als der Typhusbazillus. Die Dauer seiner Lebensfähigkeit in der Außenwelt (Boden, Stuhl, Wasser) übertrifft jedenfalls die des Typhusbazillus (Kolle-Hetsch).

In eisgekühlter Milch sind sie bis zu 61 Tagen, in einer bei Zimmertemperatur gehaltenen Milch bis zu 64 Tagen und in einer bei 37° aufgehobenen Milch bis zu 4½ Monaten lebensfähig (Kersten). In Yoghurt sterben sie in 24 Stunden ab (Hübener).

Im Fleisch, das mit Paratyphusbazillen infiziert ist und gepökelt wird, sterben die Bakterien bei Verwendung von 12—19%igem Kochsalz erst nach 75 Tagen ab, bei 10 bis 13%igem Kochsalzlösung sind sie noch nach 80 Tagen lebensfähig.

Gegen Räucherung sind die Paratyphusbazillen widerstandsfähig, daher sind Fleischvergiftungen nach Genuß geräucherter, Fleischvergifter enthaltender Schinken- und Wurstwaren beobachtet (Mathes, Wollenweber und Dorsch), Fromme u. a.

In Bouillonkulturen und Milch sterben Paratyphusbazillen bei einer Temperatur von 60° in einer Stunde ab (Kolle). 1/2stündige Einwirkung dieser Temperatur genügt nicht zur Abtötung, ebensowenig 25 Minuten langes Erhitzen der Kulturen auf 70° oder fünf Minuten währende Einwirkung einer Temperatur von 75° (Fischer). Bei Erhitzung auf 80—100° gehen sie in kurzer Zeit zugrunde.

Kälte von — 5° ertragen sie ohne Schädigung, daher sind sie wiederholt in Eis gefunden.

Im Wurstbrei können nach den Untersuchungen von Uhlenhuth und Hübener Paratyphusbazillen zwei Stunden langes Kochen der Wurst aushalten. Nach Rimpau werden mit paratyphusbazillenhaltigem Fleisch gestopfte Würste nach 1/2—3/4stündigem Aufenthalt in heißem Wasser von 95—96° nicht frei von diesen Erregern. Bei der küchenmäßigen Zubereitung von Fisch werden Paratyphusbakterien nach Eckersdorff nicht abgetötet, da im Innern großer Stücke die zur Abtötung notwendigen Hitzegrade nicht erreicht werden. Ein 15 cm langes, 10 cm hohes Stück eines Seehechtes, das künstlich mit Paratyphusbazillen infiziert war und 1/2 Stunde im geschlossenen Kochtopf gekocht wurde, wies an der Peripherie 100°, im Innern 42° auf. Trotzdem zeigte es die weiße Farbe des gekochten Fischfleisches, das noch massenhaft die eingemipten Bakterien in lebendem Zustande barg. Ähnliche Verhältnisse walten bei dem Fleisch der Schlachttiere ob. In einem Falle fanden sich lebende Paratyphusbazillen im Kalbfleisch, das im Weckschen Apparat eingekocht war. Das Kalb war notgeschlachtet; sein Fleisch hatte 23 Erkrankungen an Paratyphus verursacht (Ges. d. Preuß. St.).

In Bakteriengemischen haben die Paratyphusbazillen weniger als die Typhusbazillen unter der Konkurrenz der Kolibakterien zu leiden. Werden Kolibakterien und Paratyphusbazillen zu gleichen Teilen in Bouillon gemischt, dann 24 Stunden bei 37° gehalten, so besteht die Kultur aus zwei Dritteln Kolibakterien und einem Drittel Paratyphusbazillen, während Typhusbazillen in diesem Falle überwuchert werden. Werden Typhusbazillen mit Paratyphusbakterien in derselben Weise gemischt, so überwuchern die letzteren die ersteren Erreger! Beckers hebt hervor, daß in Galle-Blutgemischen Typhusbazillen von Paratyphusbazillen überwuchert werden, was beim Vorliegen einer Mischinfektion zu berücksichtigen ist. Im Schweineharn halten sie sich 119 Tage, in faulen Organen bis zu 3 Wochen und länger.

In 1/10iger Formolbouillon sterben sie nach 40 Minuten ab. Formalinzusatz zu Milch in einem Verhältnis von 1 : 25 000 tötet dagegen die Erreger des Paratyphus innerhalb drei Tagen nicht ab (Kolle). In essigsäuren Konserven sterben die Paratyphusbazillen in zwei bis drei Stunden ab (Sammet). Salzsäurepepsin in 1/10iger Lösung, welches nach den Untersuchungen von Bürgers eine Reihe von lebenden Bakterien, unter ihnen auch den Mäusetyphus, verdaut, greift Paratyphusbazillen in unerhitztem Zustande nicht an, wohl aber die auf 60° erhitzten Bakterien.

Bezüglich der Widerstandsfähigkeit physikalischen und chemischen Einflüssen gegenüber gleicht der Gärtnerbazillus dem Paratyphusbazillus.

Martini fand Gärtnerbazillen in zugeschmolzenen Agarröhrchen bis zu drei Jahren lebensfähig. v. Drigalski konnte die Erreger noch nach drei Wochen aus dem Kadaver eines Pferdes gewinnen und Kathe 14 Tage post exitum aus den faulen Organen einer Kindesleiche züchten.

Fischers Untersuchungen lehren, daß Gärtnerbazillen sich 71 Tage lang im Fleisch virulent erhalten können.

Rimpau kochte gärtnerbazillenhaltigen Fleischsaft 1/2 Stunde lang im Kochtopf, wobei sich ein Bodensatz von grobflockigem koaguliertem Eiweiß bildete, in dem sich die Erreger durch Anreicherung nachweisen ließen. Derselbe Autor stellte fest, daß eine vier Tage lange Lagerung bazillenhaltigen Fleisches in Speiseessig, das sog. Beizen des Fleisches, eine Abtötung der Keime bewirkt. Im Widerspruch damit steht die Beobachtung bei der Fleischvergiftungsepisode in Wald. Hier enthielt das für minderwertig erklärte und auf der Freibank in Essigsäure und Knoblauch eingelegte Fleisch Paratyphusbazillen in Reinkultur. Sein Genuß hatte 41 Erkrankungen und einen Todesfall verursacht.

Nach v. Bernstein wachsen Gärtnerbazillen in borsäurehaltigem Fleisch und zwar um so ungehinderter, als durch die Borsäure der Einfluß der Saphrophyten ausgeschaltet wird. Klein fand in Kalb- und Schweinefleischbouillon, die 0,5/10 Borsäure enthielt, reichliches Wachstum. Trautmann stellte fest, daß mit Ausnahme des benzoesauren Natrons die verschiedenen Hacksalze in den für sie vorgeschriebenen Mengen die Erreger der Fleischvergiftungen gar nicht beeinflussen. Nach Serkowski und Tomczak wirkt erst ein Zusatz von 20—25/10 hemmend auf das Wachstum.

2. Die giftbildenden Eigenschaften der Fleischvergiftungsbakterien.

Die Fleischvergifter besitzen die Eigenschaft, im Fleisch und in der Kultur giftige Produkte zu bilden. Ob es sich dabei um echte Toxine im Sinne der Diphtherie- und Tetanus-toxine handelt, ist noch eine offene Frage. Kraus und v. Stenitzer, Franchetti und

Yamanouchi haben versucht, die Frage bei den menschlichen Paratyphusbazillen zu klären. Die Resultate sprechen eher gegen als für die Existenz eines echten Toxins. Soviel ist aber sicher, daß bei längerem Wachstum der Bakterien im Fleisch oder in flüssigen Medien Gifte entstehen, welche 1. wasserlöslich, 2. hitzebeständig sind, 3. bei Filtration der Kulturen durch bakteriedichte Filter in das Filtrat übergehen, 4. bei subkutaner, intramuskulärer, intraperitonealer und — was das wichtigste ist — bei stomachaler Einverleibung Laboratoriumstiere töten können. Man bezeichnet sie als Toxine im allgemeinen Sinne des Wortes. Außer den Endotoxinen kommen wahrscheinlich auch Stoffwechselprodukte in Betracht. Wie Kruse hervorhebt, sollte man eigentlich mit Rücksicht auf die verhältnismäßig geringe Abschwächung des Cholera- und Typhusendotoxins durch Siedehitze die Kochfestigkeit des Giftes der Fleischvergifter für keine bemerkenswerte Eigenschaft halten. Indessen sind die für die Versuchstiere tödlichen Gaben so gering und weicht deren Fähigkeit so von allen übrigen Endotoxinen ab, daß man berechtigt ist, das Gift der Fleischvergifter als einen besonderen Stoff anzusehen, der neben dem Endotoxin in wechselnder Menge gebildet wird. Die Eigenschaft der Giftbildung ist variabel. Es ist daher kein Wunder, daß die verschiedenen Autoren bei der Prüfung ihrer Stämme sehr verschiedene Resultate gehabt haben. Dazu kommt, daß sie sich einer sehr verschiedenen Methodik zum Nachweis der Toxine bedient haben. Das Alter der Kultur, die Beschaffenheit der Nährböden, die Höhe und Dauer der Abtötungstemperatur, die Größe der Dosen, die Applikationsweise sind für den Ausfall der Prüfungen von großer Bedeutung. Sie variieren bei den einzelnen Untersuchern so sehr, daß man sich über die Verschiedenheit der Ergebnisse nicht wundern darf.

Auf die Hitzebeständigkeit und Wasserlöslichkeit der Toxine ist die Giftigkeit der Fleischbrühe in manchen Fällen der Fleischvergiftung zurückzuführen, z. B. in Frankenhäusern, Cotta, Kathrineholm, Rumfleth, Lauterbach, Bregenz, Darkehmen. Es verdient das besonders hervorgehoben zu werden, da nach Sobernheim keine Gefahr bestehen soll, daß etwa hitzebeständige Giftstoffe nach Abtötung der Bakterien durch den Kochprozeß noch gesundheitsschädlich wirken und Vergiftungen herbeiführen.

P. Hofmann hat die Wirkung der Paratyphustoxine genauer studiert (Diss. Heidelberg 1912). Durch die Einwirkung der Toxine pathogener Paratyphus-B-Bazillen kam es bei weißen Mäusen zur Zerstörung von Erythrozyten und zu konsekutiver Hämosiderosis der Milz, Auftreten von Blutbildungsherden in der Leber und Thrombosierung von Gefäßen; zur Schädigung und herdförmigen Nekrotisierung parenchymatöser Organe, der Leber, des Darmes, der Nieren und der Mesenterialdrüsen. Die Veränderungen betrafen die Leber am regelmäßigsten und schwersten und waren denen bei Phosphorvergiftung zu vergleichen. Durch Injektion von Bouillonkulturfiltraten pathogener Paratyphus-B-Bazillen gelang es, bei weißen Mäusen Krankheitsbilder zu erzeugen, die denen bei Anaphylatoxinvergiftung glichen. Die anatomische und physiologische Wirkung der Toxine war dieselbe wie die der Eiweißprodukte, die durch die Verdauung mit tierischem tryptischen Ferment entstehen. Er nimmt an, daß die Toxine mit Hilfe proteolytischer Fermente im Stoffwechsel von den lebenden Paratyphusbazillen sezerniert werden. Die Wirkung des Endotoxins der Gärtnerbakterien hat Bahr studiert.

e) Vergiftungen infolge postmortal (sekundär) mit den spezifischen Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe infizierten Fleisches.

Neben der Infektion durch Fleisch von kranken Schlachtieren spielt die nachträgliche sekundäre oder postmortale Verunreinigung des Fleisches mit den Fleischvergiftungsbakterien bei der Entstehung der Fleischvergiftungen eine Rolle. In der Regel handelt es sich um verarbeitetes Fleisch.

Zahlreiche Autoren, darunter v. Ostertag und mit ihm viele Vertreter der Veterinärmedizin sowie Uhlenhuth schreiben der sekundären Infektion — Außeninfektion — des ursprünglich einwandfreien Fleisches den Hauptanteil an der Entstehung der in Form von Massenerkrankungen auftretenden menschlichen Fleischvergiftungen zu. Auch das Veterinäramt kommt in seinem bereits erwähnten Gutachten an den preußischen Minister für Landwirtschaft, Domänen und Forsten zu dem Schluß, daß 70% der in den letzten Jahren erfolgten Massenerkrankungen nach Fleischgenuß durch postmortale Infektion erfolgt sei, nachdem es im ersten Teil des Gutachtens als Ursache der Zunahme der Fleischvergiftungen die Zunahme der Notschlachtungen namentlich von Pferden und der Verwendung verendeter Tiere ganz besonders hervorgehoben hat. Nach Conradi soll der Zusammenhang zwischen der zur Notschlachtung

führenden Erkrankung des Schlachttiers und der nach Genuß des Fleisches auftretenden Vergiftung des Menschen noch eine offene Frage sein.

An der Ätiologie der Paratyphus- und Gärtnerbazillen für die Fleischvergiftungen zweifeln auch Conradi und seine Anhänger nicht. Sie legen aber auf die kontagionäre Außeninfektion des Fleisches durch die vom Menschen stammenden Paratyphus- und Gärtnerbazillen das Hauptgewicht und zwar auf Grund der durch sie erhärteten und erweiterten Tatsache, daß spärliche Paratyphus- und Gärtnerbazillen bei gewöhnlicher Zimmertemperatur und mittlerem Feuchtigkeitsgehalt der Luft auf die Außenfläche eines lebenswarmen Fleischstückes gebracht nach 24 Stunden das Innere des Fleisches durchsetzt haben. Wie die Fleischfäulnis ein klassisches Beispiel für die Außeninfektion des Fleisches darstellt und durch das Zusammenwirken dreier Faktoren — Feuchtigkeit, Wärme und Fäulniskeime — zustande kommt, so entsteht auch nach ihrer Ansicht die Vergiftung des Fleisches nur mit dem Unterschied, daß die Fleischvergiftungsbakterien nicht zu der obligaten Keimflora der Luft wie die Fäulnisbakterien gehören sondern von Menschen stammen und nur durch eine Kontagion, durch belebte und unbelebte Zwischenträger, auf die Oberfläche des Fleisches gebracht werden, sei es auf direktem Wege durch Berührung der mit den Erregern verunreinigten Hände der Kranken, Rekonvaleszenten, Bazillenträger und Dauerausscheider, oder auf indirektem Wege durch Fliegen, Stechmücken, Mäuse und Ratten, die den Infektionsstoff von den menschlichen Wohnstätten verschleppen, oder durch Trink- und Nutzwasser und Natureis, in das die menschlichen Erreger gelangt sind. Die Möglichkeit, daß auch unverarbeitetes Fleisch ähnlich anderen Nahrungsmitteln, wie z. B. der Milch, die Rolle des Infektionsvermittlers bei den Paratyphus- und Gärtnerinfektionen übernehmen kann, und daß somit Fleischvergiftungen durch die sekundäre Infektion ursprünglich einwandfreien unverarbeiteten Fleisches entstehen können, ist nicht ausgeschlossen.

Die Gelegenheit für eine nachträgliche Infektion des Fleisches vom Schlachttier bis zu dem Munde der Konsumenten ist eine mannigfache. In besonderem Maße ist auf diesem Wege das verarbeitete und zubereitete Fleisch einer Infektion ausgesetzt.

Geht man den Möglichkeiten nach, so muß zugegeben werden, daß einwandfreies Fleisch infiziert werden kann:

1. durch Paratyphus- oder Gärtnerbazillen ausscheidende Menschen — Kranke, Rekonvaleszenten, Dauerausscheider, Bazillenträger.
2. Durch Berührung mit infiziertem Fleisch (längeres Aufeinanderlagern infizierter und nichtinfizierter Stücke, Durchdrehen durch eine Fleischhackmaschine, die eben infiziertes Fleisch passiert hat, usw.).
3. Durch Aufbewahren auf keimhaltigem Natureis.
4. Durch Fliegen.
5. Durch Fleischvergiftungsbazillen beherbergende gesunde Schlachttiere.
6. Durch Bazillen ausscheidende gesunde und kranke Mäuse und Ratten.

ad 1. In der Praxis ist bisher kein Fall bekannt geworden, in welchem sich in absolut einwandfreier Weise die Übertragung von Paratyphus- oder Gärtnerinfektionen vom Menschen durch die Vermittelung von unverarbeitetem Fleisch auf andere hätte nachweisen lassen. Im Weltkriege hat der Paratyphus bei der Feldarmee auf allen Kriegsschauplätzen eine große Rolle gespielt, aber nirgends ist davon die Rede, daß unverarbeitetes Fleisch die Übertragung vermittelt hätte, obwohl die Bedingungen dazu die denkbar günstigsten gewesen sind. Es ist andererseits auch keine Massenvergiftung nach Genuß intravital infizierten Fleisches aufgetreten, weil kranke Tiere oder das von ihnen stammende Fleisch von der Verpflegung der Truppen ausgeschlossen werden konnte, und

weil kein Mensch Interesse daran hatte, nicht einwandfreies Fleisch unterzuschieben. Diese Tatsache sollte doch zu denken geben, ebenso wie die Erfahrung, daß aus dem Auslande bezogenes Gefrierfleisch selten Vergiftung mit den spezifischen Bakterien hervorzurufen pflegt. Und wie wollen die Dualisten, die den menschlichen Paratyphusbazillus streng von dem Fleischvergiftertyp trennen, die postmortale Infektion erklären? Bazillenträger und Dauerausscheider nach Fleischvergiftungen gehören zu den größten Seltenheiten und Bazillenträger und Dauerscheider des Paratyphus Schottmüller kommen nach ihrer Lehre nicht in Frage! In der Literatur sind Fälle von Fleischvergiftungen beschrieben, in denen man bei der Nachforschung nach der Ursache der Entstehung auf Bazillenträger (Paratyphus B) unter dem mit dem Fleisch stehierenden Personal stieß und in denen man es nun ohne weitere Kritik für die Quelle der Infektion des Fleisches ansprach. Dazu war man um so geneigter, wenn es sich um *lege artis* untersuchtes und abgestempeltes Fleisch handelte. Daß die behördliche Abstempelung aber noch nicht Keimfreiheit des Fleisches bedeutet, braucht nicht erst erwähnt zu werden. Eine frische Sepsis des Tieres mit den Fleischvergiftungsbakterien kann so geringe Veränderungen am Fleisch und an den Organen hervorrufen, daß sie selbst dem gewissenhaftesten Fleischbeschauer verborgen bleiben müssen. Das ist ja gerade der Grund zur Ergänzung der Fleischbeschauvorschriften durch die Einführung der bakteriologischen Untersuchung gewesen. Es erscheint als eine Selbstverständlichkeit, daß Personen, die ein mit den Fleischvergiftungsbakterien durchsetztes Fleisch eines intravital infizierten Tieres zerlegen und verarbeiten, diese Keime in sich aufnehmen und, ohne zu erkranken, mit den Fäzes ausscheiden. In solchen Fällen ist es jedenfalls schwer zu entscheiden, was Ursache und Wirkung ist, ob die als Bazillenausscheider festgestellten Personen die Massenerkrankungen hervorriefen, indem sie das Fleisch infolge Unsauberkeit infizierten, oder ob sie selbst Opfer desselben Agens der Epidemie waren.

Wie vorsichtig man bei der Beurteilung und Verwertung solcher Beobachtungstatsachen aber sein muß, zeigt folgender Fall:

Nach dem Bericht über das Gesundheitswesen des preußischen Staates erkrankten im August 1910 im Landkreis Dortmund in den Gemeinden Sodingen Börnig und Holthausen 135 Personen nach Genuß von rohem und gebratenem Hackfleisch bzw. Mettwurst an gastroenteritischen Erscheinungen. 129 erkrankte Personen hatten vor der Erkrankung von Fleischwaren aus einem Geschäft eines Metzgers in Sodingen gegessen. 86 Kranke hatten rohes Hackfleisch, 28 angebratenes oder durchgebratenes Hackfleisch, 15 Personen hatten gekochte Fleischwurst (polnische Wurst) oder angeräucherte Mettwurst gegessen. 5 Personen, welche fast gleichzeitig und in derselben Weise erkrankt waren wie die übrigen, hatten keine Fleischwaren aus der verdächtigen Metzgerei gegessen, darunter 2 Kinder, die sich eine Zeitlang in der Familie kranker Personen aufgehalten hatten und 6 bis 24 Stunden später erkrankten, ferner 2 Säuglinge, deren Mütter erkrankt waren, schließlich eine Frau, welche die durch Abgänge eines anderen Kranken stark beschmutzte Wäsche gereinigt hatte und 5 Tage später erkrankte. Die Fleischwurst war zum Teil direkt aus dem Geschäft eines Metzgers bezogen, die Mettwurst größtenteils erst durch Vermittlung eines Kolonialwarengeschäftes. Als Ursache wurde der Paratyphusbazillus ermittelt, der bei 71 Personen in den Fäzes, den Leichenteilen eines der Vergiftung erlegenen Kindes und in dem beschlagnahmten Fleisch und der Wurst nachgewiesen wurde. In dem Geschäft des Metzgers waren zur Zeit der Feststellungen 2 Personen — der Lehrling und das Dienstmädchen — krank, schleppten sich aber im Hause herum. Der Lehrling, der das verdächtige Fleisch verarbeitet hatte, war bereits 2—3 Tage früher als die übrigen Personen erkrankt, das Dienstmädchen gleichzeitig mit den anderen nach Genuß von Fleischwurst. Es lag nun nichts näher, als in dem Lehrling den Sündenbock und die Quelle der Paratyphusinfektionen zu suchen, zumal da der Metzger nachweisen konnte, daß er nur amtlich abgestempeltes Fleisch bezogen und verarbeitet und verausgabt hatte. Die Epidemie würde sicher als Beispiel einer postmortalen, sekundären Infektion ursprünglich einwandfreien Fleisches durch den an Paratyphus erkrankten Lehrling gegolten haben, hätte man sich bei der Annahme beruhigt. Die weiteren Nachforschungen ergaben gerade das Gegenteil und lieferten den sicheren Beweis, daß nur intravital infiziertes Fleisch in

Betracht kommen konnte. Der Metzger hatte am 22. August ausgelöstes Rindfleisch und Eingeweide von einem auswärtigen Händler aus G. bezogen und dieses mit anderen Fleischstücken zu Hackfleisch und mit den Eingeweiden zur Herstellung von Wurst verarbeitet. Das Fleisch und die Eingeweide mußten von vornherein als sehr verdächtig und mutmaßlich als Ursache der Erkrankungen angesehen werden. Der Verdacht wurde zur Gewißheit, als sich herausstellte, daß in dem benachbarten Orte Werne gleichzeitig nach Genuß von rohem Fleisch derselben Lieferung (150 Pfund) desselben Händlers 54 Personen, in Annen und in einer anderen Ortschaft nach Genuß von ungekochter Mettwurst aus Fleisch von derselben Quelle je 8 bzw. 3 Personen erkrankt waren. Es konnte somit keinem Zweifel unterliegen, daß das Fleisch von einem intra vitam infizierten Rinde stammte, wenn auch das Äußere des Fleisches zu keinerlei Bedenken Veranlassung gegeben und das gelieferte Stück vom Lainfleischbeschauer, einem Bäcker, mit dem Beschau-stempel versehen war. Der betreffende Schlächter stand schon seit längerer Zeit in Verdacht, heimlich minderwertiges Fleisch in den Handel zu bringen. In der Metzgerei zu Werne waren keine Erkrankungen vorgekommen. Drei Personen des Geschäftes wurden aber als Paratyphusbazillenträger festgestellt. Sie würden sicherlich als die Ursache der Epidemie angesprochen worden sein, wenn zufälligerweise alles Fleisch in ein- und dieselbe Metzgerei geliefert worden wäre.

Solche Fälle mahnen zur äußersten Vorsicht bei der Beurteilung der epidemiologischen Verhältnisse und machen es höchst wahrscheinlich, daß in einer großen Reihe von publizierten Fleischvergiftungen (Breckle, Marx, Bingle, Kutscher, Baehr, Bienwald, Stoll, Friedrichs und Gardiewski, Aumann, Österlen, Bofinger, Conradi) die Schädlichkeit des Fleisches resp. der Wurst auf intravitale Infektion, also auf kranke Tiere und nicht auf postmortale, sekundäre Verunreinigung bei der Aufbewahrung und Zubereitung des Fleisches zurückzuführen ist. Travinski veröffentlicht einen Fall, in dem eine Kuh einer Sepsis mit Paratyphusbazillen nach Entfernung der Nachgeburt durch einen Tierheilkundigen des Dorfes erliegt. Dieser wird als Paratyphusbazillenträger festgestellt und von dem Autor als Ursache der intravitale Infektion des Schlachtieres angesprochen, während mit demselben Recht die umgekehrte Schlußfolgerung gezogen werden kann, daß die Erkrankung des Schlachtieres primär durch die spezifischen Bakterien infolge zurückgebliebener Nachgeburt erfolgt ist, und der Tierheilkundige durch einen Eingriff die Bakterien in sich aufgenommen hat und zum Ausscheider geworden ist.

Es wäre ein merkwürdiger nicht zu erklärender Zufall, wenn die Übertragung menschlicher Infektionskeime an den Stätten der Schlachtung und Fleischzerlegung nur immer auf das Fleisch notgeschlachteter Tiere beschränkt wäre. Es müßten denn doch aus solchen Paratyphushäusern öfter Paratyphusübertragungen vermittelt werden und nicht nur dann, wenn ein krankes Tier notgeschlachtet und zerlegt wurde. Dazu kommt, daß die mit den Enteritiskakterien besudelten Hände der Bazillenausscheider doch nicht gleichzeitig die Oberfläche des Fleisches eines ganzen Tieres nebst inneren Organen infizieren können, und daß in jedem Falle der Notschlachtung nun auch nicht immer gleichzeitig die disponierenden Momente der Feuchtigkeit und Wärme gegeben sind.

Es kommt ferner hinzu, daß in vielen Fällen als Ursache der Fleischvergiftung der *Bacillus enteritidis* Gärtner gefunden wird, der beim Menschen selten zu einem Bazillenträgertum führt und mit Ausnahme des Fleisches durch andere Nahrungsmittel und auf anderen Wegen selten Eingang in den Menschen findet.

In den Fällen, in denen **verarbeitetes** Fleisch zur Massenerkrankung führt, und in denen Paratyphus B-Bazillen und nicht Gärtnerbakterien als Ursache ermittelt werden, muß die Möglichkeit der Übertragung der Keime auf das verarbeitete Fleisch oder die fertige Fleischspeise von dem die Keime ausscheidenden Menschen zugegeben werden.

1. Bei einer von Rolly beschriebenen Leipziger Paratyphusepidemie, die von einem Fleischerladen ihren Ausgang nahm, liegt die Annahme einer sekundären Infektion um so näher, als der Genuß des Fleisches nicht eine Gastroenteritis, sondern die typhöse Form des Paratyphus zur Folge hatte, die bei den durch intravital infiziertes Fleisch verursachten Erkrankungen nur in Einzelfällen beobachtet zu werden pflegt. Aber einwandfrei bewiesen ist dieser Fall auch nicht.

In der Epidemie zu Neurössen, Göhlitzsch, Cröllwitz — 47 Fälle, rohes und gebratenes Rind- und Schweinefleisch — ergab die bakteriologische Untersuchung von Fleischproben aus der Tiefe kein Bakterienwachstum, während Proben der Oberfläche Paratyphus B enthielten. Ein Metzgergeselle war Bazillenträger. Personen, die von dem von dem gleichen Tier stammenden Fleisch aus einer anderen Metzgerei gegessen hatten, blieben gesund.

Der von Trommsdorff und Rajchmann publizierte Fall einer nach Genuß von Schweinefleischpastete aufgetretenen Massenerkrankung von über 100 Personen, von denen 7 starben, läßt sich kaum anders deuten, als daß die Infektion der fertigen Speise bei der Zubereitung durch eine als Bazillenträgerin erkannte Köchin erfolgt ist. Die Länge der Aufbewahrungszeit und vor allen Dingen die Beschaffenheit der Fleischspeise war der Entwicklung der Fleischvergiftungsbakterien besonders günstig.

Im Gegensatz dazu ist die im Januar 1923 in Freienwalde nach Genuß von rohem Pferdehackfleisch, Leberwurst, gebratener Leber aufgetretene Massenerkrankung von 400 Personen kaum auf eine sekundäre Infektion des Fleisches zurückzuführen, obwohl vier Familienmitglieder des Roßschlächters als Bazillenträger festgestellt wurden. Auch in dem Falle Groß-Ottersleben (72 Erkrankungen) nach verarbeitetem Fleisch eines gesund befundenen Schweins mit positivem Befunde von Paratyphus B nimmt man eine sekundäre Infektion an, weil zwei ganze Schinken ohne Schaden verzehrt waren. Auch diese Schlußfolgerung ist irrig.

2. Daß einwandfreies Fleisch durch Berührung mit infiziertem z. B. bei längerem Lagern im Laden des Metzgers eine giftige Beschaffenheit annehmen kann, hatte bereits die Epidemie in Andelfingen gelehrt. Diese war durch Fleisch von kranken Kälbern verursacht. Es erkrankten aber auch Personen, die nichts von dem Kalbfleisch gegessen, wohl aber Rindfleisch von demselben Metzgerladen genossen hatten, das offenbar durch das Kalbfleisch infiziert war.

In einem von Fromme publizierten Fall verursachte die Leber eines gesunden Rindes, die mit einem mit Abszessen durchsetzten Schinken, dessen Genuß eine Massenerkrankung zur Folge hatte, zusammengelegt hatte, typische Fleischvergiftung mit positivem Bazillenbefund, während die übrigen Teile des Rindes ohne Schaden genossen wurden. Ein Analogon zu diesem Falle haben Jacobitz und Kayser publiziert. Sie fanden, daß ein mit Fleischvergiftungsbakterien durchsetzter Schinken einen danebenliegenden einwandfreien Schinken infiziert hatte.

In einer im Landkreis Dortmund 1910 durch Rindfleisch verursachten Epidemie hatte auch Schweinefleisch, welches die von dem Rindfleisch infizierte Hackmaschine passiert hatte, Erkrankungen und sogar einen Todesfall verursacht.

In der Epidemie in Kiel [256 (1) Fälle] nach Genuß von Sülzwurst, Schmierwurst, Rouladen wird angenommen, daß Fleisch eines kranken Schweins anderes Fleisch infiziert hat.

3. Daß Natureis Fleischvergiftungsbakterien enthalten kann, hat Rommeler nachgewiesen. Conradi führt eine Fleischvergiftungsepidemie von 250 Fällen in Klein-Zschachwitz auf paratyphusbazillenhaltiges Eis zurück, mit dem das Fleisch in Berührung gekommen sein soll. Alle Umstände sprechen dafür, daß das Fleisch bereits *intra vitam* infiziert war.

4. Daß Fliegen, die auf Paratyphusbazillen haltigen Dejekten gesessen haben, mit ihren Füßen die Erreger könnten verschleppen und, wenn sie Fleischstücke befallen, diese infizieren können, ist nachgewiesen. Ob auf diese Weise Fleischvergiftungen entstanden sind, ist eine offene Frage.

5. Es steht fest, daß Schlachttiere nach einer Infektion mit Fleischvergiftungsbakterien diese nach Ablauf des Krankheitsprozesses im Inneren beherbergen und auch ausscheiden können (Galle, Darm, Harnblase), besonders bleiben öfters abgekapselte Eiterherde zurück, welche die Erreger genau wie beim Menschen in Reinkultur enthalten. Werden solche nicht entdeckt und bei der Fleischschau entfernt, so kann der Inhalt bei der Verarbeitung des Fleisches (Hackfleisch, Wurst) sich diesen beimischen und so die Fleischwaren infizieren. Werden diese dann unter den für die Entwicklung der Krankheitserreger günstigen Bedingungen aufbewahrt, so können sie eine giftige Beschaffenheit annehmen. Wir glauben, daß auf diese Weise manche Fälle von Fleischvergiftung zu erklären sind, in denen das Fleisch ohne jeden Nachteil genossen wurde, in denen aber die aus den Organen desselben Tieres zubereiteten Fleischspeisen — Würste, Preßkopf, Pasteten — schädlich waren.

So hatte in der von Kußmaul beschriebenen Epidemie in Lahr (173 Krankheits- und 5 Todesfälle) das Fleisch einer an Blutharnen leidenden abgezebrten Kuh keinerlei Vergiftungserscheinungen hervorgerufen, dagegen der Genuß von frisch aus dem Fleisch und den Nieren bereiteten Schwartenmagen in kleinsten Mengen schwere Gastroenteritis mit starker Beeinträchtigung des Nervensystems, in fünf Fällen sogar den Tod verursacht. In Falckenwalde hatte Bratklops von Fleisch eines mit Abszeß in der Leber behafteten Rindes 17 Erkrankungen und einen Todesfall verursacht (Gärtnerbakterien). Das Fleisch war bei der Beschau freigegeben.

Im Gegensatz dazu glauben wir, daß die in den Fäzes gesunder Tiere vorkommenden Bakterien der Paratyphusgruppe keine Bedeutung für die sekundäre Außeninfektion des Fleisches haben, da sie einmal nur in geringer Zahl vorkommen und zweitens avirulent sind.

6. Von den Mäusen und Ratten wissen wir, daß sie die Bakterien der Fleischvergiftung beherbergen und daß sie sich mit Vorliebe in Schlachthäusern, Fleischkellern und Vorratskammern aufzuhalten pflegen. Eine sekundäre Verunreinigung der Schlachtprodukte durch ihre Ausscheidungen ist also sehr wohl möglich. Eckert berichtet über eine Massenerkrankung unter Mannschaften der Besatzung eines Ortes und nimmt postmortale Infektion durch Ratten in der Küche an. Gärtnerbazillen wurden im Fleisch und toten Ratten nachgewiesen.

In den letzten Jahren sind mehrfach Fälle von Vergiftungen publiziert, die nach Genuß von zubereitetem Gänsefleisch aufgetreten und durch Paratyphusbazillen bedingt waren. Sie sind schon lange bekannt und sind auch in den Sanitätsberichten der einzelnen Staaten verzeichnet. Wahrscheinlich ist ihre Häufigkeit eine weit größere, als man aus jenen Zahlen schließen kann. Sie gelangen aber selten zur amtlichen Kenntnis, da es sich naturgemäß meist um Familien- und Gruppenerkrankungen handelt.

Über eine Massenerkrankung hat 1890 Wildner berichtet. Es erkrankten etwa 90 Personen nach Genuß gebratener Gänse, welche 12 Stunden dicht in einer Kiste verpackt gelegen und dann noch einen Tag unausgeweidet im Keller gehangen hatten. Die Leber war besonders giftig. Diese Massenvergiftung hat ein Analogon in einer von Fowler in einer Messe im Hafen von Gibraltar beobachteten Massenerkrankung. Es erkrankten 64 Personen etwa 70 Stunden nach einem Abendessen, das aus sechs Gänsen, die gut konserviert aus England gekommen waren, und neuen Kartoffeln bestand, an akutem Paratyphus. Ein Kranker starb am fünften Tage.

Auch diese Fälle sprechen für eine intravitale Infektion des Geflügels.

f) Die Bedeutung der Hilfsursachen für die Entstehung der bakteriellen Nahrungsmittelvergiftungen, insonderheit der Fleischvergiftungen.

Jede Infektionskrankheit ist ein biologischer Vorgang, der sich zwischen zwei lebenden Organismen abspielt, und dessen Gestaltung von der jeweiligen Beschaffenheit dieser beiden Faktoren und von der Summe der äußeren Bedingungen, unter denen die gegenseitige Einwirkung stattfindet, als dem dritten

Faktor abhängig ist. Das gilt auch für die Fleischvergiftungen, deren Zustandekommen das Produkt einer Reihe komplizierter Prozesse ist, bei denen die spezifischen Bakterien den Hauptanteil haben.

Daß die jeweilige Beschaffenheit des Organismus des infizierten Individuums für die Entstehung einer Infektionskrankheit eine Rolle spielt, ist eine bekannte Tatsache.

Wie große Bedeutung sie haben kann, zeigt die bei einer Fleischvergiftungsepidemie unter Soldaten gemachte Beobachtung Aumanns, daß von den nachweisbar mit den spezifischen Bakterien infizierten Leuten etwa nur die Hälfte erkrankte. In Wald hatten etwa 150 Personen von dem als minderwertig erklärten und auf der Freibank in Essigsäure und Knoblauch eingelegten Fleisch einer enteritischen Kuh gegessen, aber nur 76 waren erkrankt, darunter einer tödlich. In Übrunn hatten etwa 4000 Personen das infizierte Schaffleisch genossen, aber nur 2000 boten Krankheitszeichen. In der Epidemie zu Werne waren in vier einzelnen Familien alle Personen nach Genuß des Fleisches erkrankt, in anderen nur einzelne Personen, andere dagegen gesund geblieben.

In einem anderen Falle erkrankte kurze Zeit nach Genuß eines mit Paratyphusbazillen durchsetzten Schweinekoteletts ein Kind an schwerer akuter Gastroenteritis, der es 22 Stunden später erlag. Aus Magen, Darm, Milz, Nieren und Blase wurden die Erreger gezüchtet. Ein Onkel, der gleichzeitig von dem Kotelett gegessen hatte, erkrankte nicht, obwohl er massenhaft Paratyphusbazillen im Blut hatte. Erst 14 Tage später traten diese im Stuhl und Harn ohne klinische Symptome auf (G. Mayer).

Von den begleitenden Nebenumständen ist zunächst die Menge der aufgenommenen Bakterien von Belang. Die ungleiche Verteilung der Bakterien im Körper der intra vitam infizierten Tiere oder der sekundär verunreinigten Schlachtprodukte oder anderer Nahrungsmittel bringt es mit sich, daß sich von ein und demselben Tiere stammende Fleischteile in dem einen Falle bakterienhaltig und infolgedessen auch schädlich erweisen, in dem anderen bakterienarm und daher unschädlich zeigen. Das ist namentlich bei den Eingeweiden gegenüber den Muskeln der Fall. In mehreren Epidemien erwiesen sich gerade die inneren Organe resp. die daraus hergestellten Fleischspeisen als besonders giftig.

Die Verteilung im Organismus des Tieres ist wieder abhängig von der Art, der Schwere und der Dauer der Krankheit des Tieres bis zum Zeitpunkt der Schlachtung.

Auf die Menge der Bakterien hat weiter die Zeit und Art der Aufbewahrung von der Schlachtung bis zum Verbrauch und die Art der Zubereitung großen Einfluß. Aus der Praxis sind Fälle bekannt, in denen der Genuß des frischen, nur wenige Bazillen der Paratyphusgruppe enthaltenden Fleisches keine oder nur geringe Krankheitserscheinungen auslöste, wohl aber der Genuß des von demselben Tier stammenden, mehrere Tage aufbewahrten, reichlich Bakterien enthaltenden Fleisches schwere Krankheitszustände hervorrief. In einem Falle hatte eine Person mit anderen Wurst gegessen, ohne zu erkranken, nach 5 Tagen aß sie allein nochmals von der Wurst, erkrankte und starb an einer Paratyphusinfektion.

Zwischen der Menge des genossenen Fleisches und der Schwere der Erkrankung besteht kein gerades Verhältnis. In mehreren Epidemien waren diejenigen am schwersten erkrankt, die am wenigsten gegessen hatten.

So wurden in der Epidemie zu Werne nach dem Genuß von ganz kleinen Fleischmengen ebenso schwere oder gar schwerere Erkrankungen beobachtet als nach Einführung von großen Quantitäten.

In der Breslauer, von Känsche beschriebenen Massenvergiftung hatten in einem Falle 20 g Fleisch genügt, um eine schwere Krankheit auszulösen, und in dem Selbstversuch des Schlachthofinspektors zu Gent hatten einige dünne Wurstscheiben sogar den Tod herbeigeführt.

In der Epidemie des Landkreises Dortmund hatten manche Kranke ein halbes Pfund, andere einen Teelöffel oder eine Messerspitze von dem schuldigen Hackfleisch gegessen, drei Kinder hatten in einer Familie nach den Angaben der Mutter „nur eben an den Eßgeräten geleckt“. Im allgemeinen betrafen aber die schweren Fälle Personen, die besonders große Mengen von dem Fleisch genossen hatten.

In der Epidemie von Wald (Ligmaningen) hatten 150 Personen das nur nach Einlegen in Essigsäure und Knoblauch freigegebene, von Faratyphusbazillen durchsetzte Fleisch gegessen aber nur 46 — darunter einer tödlich — waren erkrankt. Der Besitzer selbst, hatte 14 Tage lang von dem Fleisch gebraten und gekocht genossen, ohne zu erkranken, andere waren nach dem Genuß von Suppe aus den Knochen des Tieres erkrankt.

Wahrscheinlich wirken in gewissen Fällen mitgenossene Stoffe infektionsfördernd. In erster Linie kommen dabei Fäulnisprodukte und veränderte Eiweißstoffe und Konservierungsmittel in Betracht. Umgekehrt ist beobachtet worden, daß alkoholische Getränke infektionshindernd wirken. In Gießbeckerzell blieb in einer Familie ein junges Mädchen, das Branntwein getrunken hatte, gesund. In der Klotener Epidemie erkrankten diejenigen nicht, die Wein getrunken hatten.

Die Art der Zubereitung spielt insofern eine Rolle, als durch den Prozeß des Kochens und Bratens ein großer Teil der Nahrungsmittelvergifter und ihre Gifte vernichtet wird.

Jedenfalls ist mehrfach die Beobachtung gemacht, daß immer die Personen erkrankten, die rohes Fleisch genossen hatten, während die anderen, die gebratenes oder gekochtes gegessen hatten, gesund blieben, z. B. in Altkloster. In Werne verzehrte in einer Familie der Vater seine Fleischportion in rohem Zustande und erkrankte, seine neun Angehörigen aßen von demselben, aber gebratenen Fleisch und blieben gesund.

In anderen Fällen zeigte sich das gekochte oder gebratene Fleisch weniger giftig als das rohe, z. B. in Gaustadt, Neunkirchen, Bologna, Dortmund, Marienburg und in vielen Fällen, wo nur rohes Fleisch genossen wurde, verliefen die Erkrankungen besonders schwer, z. B. in Düsseldorf, Berlin, Hildesheim, Breslau, Dortmund. In vielen Epidemien war das gekochte oder gebratene Fleisch höchst giftig, z. B. in Rumfleth, Greifswald, Rumänien, St. Johann, Waldenburg. Bei der im Landkreis Dortmund aufgetretenen Epidemie unterschieden sich die Krankheitserscheinungen bei 15 Personen, welche infiziertes Hackfleisch in Gestalt polnischer Wurst, die eine halbe Stunde geräuchert und dann eine Stunde gekocht war, genossen hatten, nicht wesentlich von den Erkrankungen nach Genuß rohen Hackfleisches.

g) Hackfleischvergiftungen.

Die Hackfleischvergiftungen hat man bisher als eine ätiologisch von den übrigen Fleischvergiftungen zu trennende Krankheit aufgefaßt, weil man sie nach Fleisch von gesunden Tieren, das im gekochten Zustande ungiftig war, und außerdem nur in der heißen Jahreszeit auftreten sah. Die Hackfleischvergiftungen unterscheiden sich aber von den übrigen Fleischvergiftungen einzig und allein dadurch, daß das Fleisch von den Konsumenten in rohem oder halb-garem Zustande genossen zu werden pflegt, daß infolge der Herstellungs- und Aufbewahrungsart die Möglichkeit einer sekundären Infektion mit den spezifischen Fleischvergiftungsbakterien eine größere ist, und daß infolge der lockeren und lufthaltigen Beschaffenheit des Fleisches eine schnellere Durchsetzung mit den saprophytischen Bakterien stattfindet.

Nach Trautmann ist Hackfleisch experimentell biologisch nicht anders zu beurteilen als eine Mischkultur von Bakterien in gutem Nährboden. Die Keimzahlen des käuflichen Hackfleisches weisen von vornherein Werte von vielen Millionen Bakterien in einem Gramm Fleisch auf. Diese gewaltigen Zahlen erhöhen sich nach 24—28 Stunden, zumal bei einer gewissen Wärme und Feuchtigkeit, zu den fast unglaublichen Werten von zuweilen vielen Milliarden in einem Gramm Fleisch. Die Gefährlichkeit dieses Nahrungsmittels wird noch erhöht durch die Unsitte, mittels bestimmter Salze die Unansehnlichkeit des Hackfleisches, die nach Trautmann das Produkt der bei seiner Zersetzung frei werdenden Gase — Kohlensäure, Schwefelwasserstoff, Wasserstoff — ist, zu beseitigen und so eine genußtaugliche frische Ware vorzutäuschen.

Die eigentlich wirksamen d. h. vergiftenden Bakterien sind aber dieselben, die bei den anderen Fleischvergiftungen in Betracht kommen. Es kann sich dabei sowohl um intravital infiziertes, d. h. vom kranken Tiere stammendes Fleisch wie auch sekundär infiziertes und zersetztes Fleisch handeln.

In ersterer Beziehung sei nur an die erwähnten Epidemien in Nordhausen, Wurzen, Lochwitz, Frankenhausen, Altena, Reichenau erinnert, in denen das in Gestalt von Hackfleisch genossene Fleisch von kranken Tieren stammte. Es handelt sich also bei den Hackfleischvergiftungen keineswegs um eine im Wesen verschiedene Erscheinung!

2. Die Klinik der spezifischen Fleischvergiftungen.

Schon vor 50 Jahren wies Bollinger auf die Mannigfaltigkeit der Erscheinungen bei den Fleischvergiftungen hin. Er konnte eine förmliche Stufenleiter von den einfachen Verdauungsstörungen, dem Magenkatarrh, Brechdurchfall an bis zu den schweren Erkrankungen, die gelegentlich unter dem Bilde des Ileotyphus oder der Dysenterie verlaufen, konstatieren.

Diese drei verschiedenen Krankheitsbilder werden auch heute noch nach Fleischvergiftungen beobachtet. Man unterscheidet heute in ähnlicher Weise:

1. die Form der akuten Gastroenteritis;
2. die akute choleraähnliche Form;
3. die typhöse Erkrankungsform.

An Häufigkeit steht die erste Gruppe allen anderen voran, ihr folgt die zweite, dann die dritte, die seltener zur Beobachtung gelangt. Alle drei Formen können nebeneinander beobachtet werden.

a) Die Form der akuten Gastroenteritis. (Gastroenteritis paratyphosa nach Schottmüller.)

Der Beginn ist fast immer ganz akut, wenige Stunden nach dem Genuß des infizierten Nahrungsmittels treten in den meisten Fällen die ersten Zeichen auf. In anderen Fällen können 24, sogar 48 Stunden vergehen. So stellten sich in der Braunschauer Epidemie die ersten Krankheitszeichen bei einigen bereits 2 Stunden, bei den meisten 12—18 Stunden, in einem Fall sogar erst 48 Stunden nach Aufnahme des giftigen Fleisches ein.

Die Temperatur beginnt mit dem Auftreten der ersten Erscheinungen, oft nach Vorauszugang eines Schüttelfrostes, der aber keineswegs die Regel bildet, zu steigen. Schon nach wenigen Stunden erreicht sie eine Höhe von 40—41°, um an einem der nächsten Tage lytisch oder in Form der Krise öfter bis unter die Norm zu sinken, so daß mehrere Tage subfebrile Temperaturen bestehen können. Bei längerer Dauer des Fiebers ist meist ein unregelmäßiger Verlauf, keine Continua vorhanden. Es kommen aber auch Fälle vor, in denen die Temperatur sich nur wenig oder gar nicht über die Norm erhebt. Mitunter stellt sich nach einigen Tagen fieberfreien Intervalls ein kurzer erneuter Fieberanstieg ein.

Der Puls schnellte im allgemeinen mit der Temperatur steil in die Höhe. Zahlen von 120—160 sind keine Seltenheiten. Die Qualität — Füllung, Spannung und Schlagfolge — ist sehr verschieden. Sie kann in einzelnen Fällen kaum eine Abweichung erkennen lassen, in anderen dagegen, besonders beim Vorherrschen von Intoxikationserscheinungen, eine Abnormität (Kleinheit) aufweisen, was immer ein bedenkliches Zeichen ist. Im Stadium der subnormalen Temperaturen kann es zu abnormer Verlangsamung und Unregelmäßigkeit kommen. Bedrohliche Anfälle von Herzschwäche und Kollapszustände sind im Anfang nicht selten am häufigsten allerdings bei der choleraähnlichen Form.

Übelkeit, Erbrechen, kolikartige Leibscherzen spielen im Anfang eine wichtige Rolle. Der Appetit liegt gänzlich danieder, meist besteht Ekel vor Speisen. Oft wird der Versuch, Nahrung zu sich zu nehmen, von heftigen Würgbewegungen begleitet. Infolge des abnormen Wasserverlustes besteht starker

Durst. Das Erbrechen kann lange anhalten, mitunter sekundär durch Gehirnreizungen ausgelöst werden und dann die Prognose trüben.

Nicht selten bestehen im Anfang influenzaartige Symptome, Rötung der Augenlidbindehäute, der Rachengebilde, bronchitische Geräusche, Trockenheit im Schlunde, Angina, Heiserkeit, ja völlige Aphonie kommen vor. Herpes labialis ist eine sehr häufige Erscheinung.

Der Leib kann aufgetrieben, ebenso häufig eingesunken und eingezogen sein. Das Epigastrium und Hypogastrium erweist sich druckempfindlich, namentlich ist die Leber- und Gallenblasengegend druckschmerzhaft. Eine Vergrößerung der Leber wird nicht gefunden. Dagegen besteht oft ein Ikterus verschiedenen Grades. Die Milz kann schon am zweiten Tage deutlich palpabel sein und sich weiterhin vergrößern, oft genug aber während der ganzen Erkrankung keine Vergrößerung erkennen lassen. Es hängt das wahrscheinlich davon ab, ob mehr die Intoxikations- oder Infektionserscheinungen das Krankheitsbild beherrschen.

Die Harnabsonderung läßt bei dem starken Wasserverlust durch Erbrechen und Durchfall bald nach. Selbst nach Infusion von 4—5 Liter Kochsalzlösung wird mitunter innerhalb der ersten 24 Stunden kein Tropfen Harn gelassen. Die Menge bleibt lange Zeit gering, das spezifische Gewicht hoch. Schon frühzeitig und gar nicht so selten kann im Harn Albumen sich finden, das recht beträchtlich werden kann, aber schnell mit dem Nachlassen der allgemeinen Krankheitserscheinungen verschwindet. In einzelnen Fällen sind die Zeichen einer akuten Nephritis, in anderen Fällen länger dauernde Hämaturie beobachtet. Die Diazoreaktion wird öfter positiv gefunden.

Auf der Haut kommt es zuweilen zu urtikaria- oder roseolähnlichen Effloreszenzen, die mit dem Nachlassen des Fiebers wieder verschwinden. Häufig ist auch ein scharlachähnliches, mit nachfolgender ausgedehnter Abschilferung der Epidermis einhergehendes Exanthem vorhanden. In schweren Fällen werden echte Hämorrhagien wie beim Petechialfieber auf der Haut und an Schleimhäuten beobachtet. Unter den Erscheinungen von Herzschwäche pflegen ödematöse Schwellungen an den unteren Extremitäten aufzutreten. Auch Gelenkschwellungen sind beobachtet worden.

Der Stuhl ist dünnflüssig, oft aashaft stinkend, zuweilen fade, von gelblicher oder grünlicher, zuweilen teerartiger Farbe, nicht selten schleimig-blutig, so daß bei bestehendem Tenesmus, der eine häufige Begleiterscheinung ist, das Bild der Dysenterie vorgetäuscht werden kann. Die Zahl der Stuhlgänge ist wechselnd. 15—20 Stuhlgänge in den ersten 24 Stunden sind keine Seltenheiten. Die Durchfälle halten kurze Zeit an und ziehen in der Regel Verstopfung nach sich. Meist bleibt aber eine starke Empfindlichkeit des Darmes längere Zeit bestehen, die bei Diätfehlern wieder zu Durchfällen führt. Diese sind zwar die Regel, doch kommt auch Verstopfung vor. So beobachtete Breckle in zwei Fällen hartnäckige Obstipation, während alle anderen Patienten derselben Massenvergiftung an heftigen Diarrhöen litten.

Im Blute finden sich nach den bisherigen spärlichen Untersuchungen keine Veränderungen der morphologischen Bestandteile. Die Leukozyten sind weder vermehrt noch vermindert. Die Krankheitserreger selbst können schon in den ersten Tagen im Blute angetroffen werden.

Störungen im Gebiete der Nervenbahnen sind meist vorhanden. Sie können mitunter im Vordergrund der Erscheinungen stehen und zwar wiederum hauptsächlich beim Vorwiegen der toxischen Form der Krankheit. Kopfschmerzen, Schwindel, Unruhe, Schlaflosigkeit, ziehende Schmerzen in den Gliedern und Gelenken, Supra- und Okzipitalneuralgien, Parästhesien, Wadenkrämpfe sind häufige Begleiterscheinungen. Außerdem kommen auch — wohl

ebenfalls als Ausdruck schwerster toxischer Wirkung auf das Zentralnervensystem — ausgesprochene Delirien, allgemeine Krämpfe, klonisch-tonische Krämpfe der Extremitätenmuskulatur vor oder auch tiefes Koma. In der Braunshainer Epidemie lagen ein Kind und ein Erwachsener wie im Starrkrampf totenähnlich da, so daß sie totgesagt wurden und eine Gerichtskommission zur Vornahme der Obduktion sich einstellte, um unverrichteter Sache wieder abzuziehen.

Lähmungen der Schlund-, Augen- und Extremitätenmuskeln gehören in nicht ganz seltenen Fällen zum Bilde der akuten Form der gastrointestinalen Fleischvergiftung. Demgemäß werden Schlingbeschwerden, Ptosis, Akkommodationslähmungen, Mydriasis, Paresen der Gliedmaßen beobachtet. In solchen Fällen hat man eine Mischinfektion mit Botulismugift angenommen, aber niemals beweisen können. Diese Annahme hat sehr wenig Wahrscheinlichkeit für sich, da das Botulismugift sich niemals intravital entwickelt und durch Erhitzung abgetötet wird, während die Toxine der Paratyphusbazillen der Hitze widerstehen können und eine Affinität zum Nervensystem besitzen. Zum Teil mag es sich in solchen Fällen nicht um zentrale Schädigungen, sondern um Ausfallerscheinungen handeln, wie sie durch die allgemeine Schwäche bedingt werden können. Ruge teilt z. B. eine Wurstvergiftungsepidemie durch Gärtnerbazillen mit, die zum Teil botulismusähnlichen Verlauf nahm.

b) Die choleraähnliche Form. (Cholera nostras paratyphosa nach Schottmüller.)

Bei der choleraähnlichen Form der Nahrungsmittelvergiftung stehen die toxischen Erscheinungen im Vordergrund des Krankheitsbildes. Stürmischer Beginn mit Erbrechen, Durchfall mit reiswasserähnlichen Stühlen, Leibschmerzen, starker Verfall, große Schwäche, kleiner, frequenter Puls, Fieber, heftige Wadenschmerzen, Urinverhaltung, eingesunkene Augen, trockene kalte Haut, livide Gesichtsfarbe, kühle Extremitäten, intensives Frösteln. Die Temperatur sinkt meist nach hohem Anstieg unter die Norm oder ist von vornherein subnormal. Unter Zunahme der Herzschwäche und Auftreten eines Lungenödems erfolgt dann der Tod meist innerhalb der ersten 24 Stunden. Diese schweren und rasch auftretenden Intoxikationserscheinungen werden durch die in und auf dem Fleisch gebildeten giftigen Stoffwechselprodukte bedingt. Nach Sacquepée, Bellot und Combe tritt bei dieser Form trotz enormer Mengen von Bazillen im Darm keine Septikämie auf.

c) Die typhöse Form. (Paratyphus abdominalis nach Schottmüller.)

Die typhöse Form der Nahrungsmittelvergiftungen kann entweder sich an das Stadium der akuten gastrointestinalen Form anschließen oder sich von vornherein als solche entwickeln. Im ersten Falle dauern Fieber und Durchfälle in geringerer Intensität an. Ersteres kann die drei charakteristischen Stadien des Ansteigens, der Kontinua und des Absteigens zeigen. Doch sind die Stadien meist kürzer und weniger deutlich ausgeprägt. Häufig ist das Fieber aber durch Unregelmäßigkeit oft mit tiefen Remissionen ausgezeichnet.

Einen in dieser Beziehung interessanten Beitrag hat Jacob geliefert. In einem Lehrseminar zu Würzburg war nach dem Genuß von Leberwurst eine große Anzahl von Seminaristen an akuter Gastroenteritis paratyphosa erkrankt. Der Beginn der Erkrankung war bei allen Patienten gleichzeitig und die Symptome der ersten Tage unterschieden sich nur durch ihre Schwere. Im weiteren Verlauf waren deutlich zwei Formen zu unterscheiden.

Bei der Gruppe I (23 Kranke) dauerte die ganze Krankheit nicht viel länger als eine Woche. Nach vier bis sechs, höchstens sieben Tagen kehrte die Temperatur zur Norm zurück und zwar meistens in ziemlich steilem Abfall, so daß die Patienten in ein bis zwei Tagen fieberfrei wurden und auch die übrigen Symptome schwanden.

Bei der Gruppe II (9 Kranke) schloß sich an das Stadium des akuten Brechdurchfalles ein typhusähnliches an mit länger dauerndem Fieber, staffelförmigen Abfall, Milzschwellung, relativer Pulsverlangsamung. Ähnliche Beobachtungen sind von Levy, Prigge und Sachs-Müke, Walker gemacht. Matthes sah, daß bei einer durch Paratyphusbazillen bewirkten Fleischvergiftung der eine Teilnehmer an dem Essen bereits zwei Stunden später an einer äußerst heftigen aber binnen 24 Stunden ablaufenden Gastroenteritis erkrankte, während eine zweite Teilnehmerin am dritten Tage von einer typhusähnlichen Erkrankung befallen wurde (vgl. auch dieses Handbuch Bd. I, 2. Teil, S. 1187).

Mit Schottmüller kann man annehmen, daß der verschiedene Verlauf durch die verschiedene Lokalisation der Krankheitserreger bedingt wird. Die gastroenteritische Form ist eine akute Vergiftung mit lokaler Schädigung der Magendarmschleimhaut durch die Gifte, die typhöse Form eine Sepsis mit Einwanderung der Erreger in die Lymphbahn und mit sekundärer Lokalisation vorwiegend im Darm aber auch in anderen Organen.

Auf der Rachenschleimhaut und den Tonsillen können den Darmgeschwüren ähnliche Ulzera auftreten (Rolly, Schottmüller). Die Stuhlgänge können erbsenbreiartige Beschaffenheit annehmen. Milzschwellung, Leukopenie, Bronchitis, leichte Benommenheit vervollständigen dann das typhusähnliche Krankheitsbild. Der Krankheitsverlauf ähnelt oft nur dem des Typhus, ohne ihm in allen Punkten zu gleichen.

Die **Dauer** der Krankheit kann eine sehr verschiedene sein. Fieber, Erbrechen und Durchfall können nur 2—3 Tage anhalten, und zwar ohne daß es zu anderweitigen nachweisbaren Veränderungen der Organe kommt. Mit dem Nachlassen der Durchfälle sinkt die Temperatur zur Norm und die Rekonvaleszenz geht schnell und ohne Störung von statten. In anderen Fällen zieht sich die Krankheit über Wochen hin. Unregelmäßiges Fieber, leichte Durchfälle, Nierenreizung, Bronchitis beherrschen dann das Krankheitsbild. In der Gaustadter Epidemie trat in einem Falle der Tod erst am 27. Krankheitstage ein.

Ebenso verschieden wie der Verlauf der Krankheit gestaltet sich die **Rekonvaleszenz**. Sie ist abhängig von dem Verlauf der vorausgegangenen Krankheit und von individuellen Verhältnissen (Alter, Geschlecht, Beruf, Ernährungszustand, Konstitution). Das häufigste länger anhaltende Symptom ist eine allgemeine Schwäche und eine Herzschwäche im besonderen. Manche Kranke erholen sich nur langsam. Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Empfindlichkeit des Darms, Anämie können die Rekonvaleszenz sehr verzögern. Die Veränderungen am Nervensystem bilden sich, ohne Spuren zu hinterlassen, zurück.

Rückfälle kommen, wenn auch selten, bei der akuten Form vor. Gonzenbach und Klinger haben je einen solchen Fall beschrieben, ebenso Rolly.

Die **Mortalität** ist sehr verschieden. Es sind umfangreiche Epidemien beschrieben, in denen alle Kranken mit dem Leben davon kamen, während in anderen Epidemien kleineren Umfangs mehrere Todesfälle zu verzeichnen waren (vgl. Zusammenstellung S. 1874—1877).

Die Gefahr der **Übertragung** der Krankheit durch **Kontakt** ist nach den bisher vorliegenden Erfahrungen gering. Es hängt das aller Wahrscheinlichkeit nach mit dem klinischen Verlauf zusammen. Der Beginn ist oft so akut und alarmierend, daß mit dem Beginn der Ausscheidung infektiösen Materials durch Erbrechen, Stuhl und Urin auch bereits die Aufmerksamkeit auf die Abgänge der Kranken gerichtet ist und eine Unschädlichmachung derselben stattfindet, bevor es zu einer latenten Ausstreuung von infektiösem Material gekommen ist. Weiterhin trägt dazu bei der rasche Ablauf der Krankheit. Die in großen Mengen gleichzeitig in den menschlichen Körper eingeführten Krankheitserreger werden durch die stürmisch einsetzende Reaktion des

Verdauungsapparates schnell wieder ausgeschieden, und die in das Blut und die inneren Organe eingedrungenen Mikroorganismen durch die natürlichen Kräfte des Körpers unschädlich gemacht. Mit dem Augenblick, wo der Stuhlgang eine normale Beschaffenheit anzunehmen beginnt, verschwinden meist die spezifischen Krankheitserreger. Daß eine Kontaktinfektion in seltenen Fällen vorkommen kann, lehren, abgesehen von Beobachtungen in früheren, bakteriologisch nicht untersuchten Epidemien, einige Feststellungen, die bei bakteriologisch eruierten Massenerkrankungen gemacht worden sind. So erkrankte z. B. in der Epidemie zu Frankenhausen, der wir die Entdeckung des Gärtnerischen Bazillus zu verdanken haben, die Mutter des Verstorbenen, die den Kranken gepflegt hatte, unter denselben Erscheinungen, obwohl sie weder Fleisch noch Brühe von der notgeschlachteten Kuh genossen hatte. In der Epidemie zu Gent erkrankte der Mann einer Frau unter den gleichen Symptomen wie seine Frau, obwohl er von der betreffenden Wurst nichts gegessen hatte. In der Freienwalder Epidemie — 400 Fälle nach Genuß von Pferdefleisch 1923 — und in Sodingen (S. 1896) fanden zwei bzw. fünf Übertragungen von Mensch zu Mensch statt.

Ähnliche Beobachtungen sind von Rimpau, Prigge, Sachs-Müke, Mathes, Frank und Standfuß, Wollenweber und Dorsch gemacht worden. Letztere Autoren sahen zwei Säuglinge, die von ihren Müttern genährt wurden, 6 bzw. 24 Stunden später als die Mütter erkrankten.

Dauerausscheider scheinen bei der gastrointestinalen Form der Fleischvergiftung nicht vorzukommen. In der mehrfach genannten Epidemie im Landkreis Dortmund fanden sich die Krankheitserreger in 6 Fällen bis zum 30. und in einem bis zum 39. Krankheitstage später nicht mehr. Brummund beobachtete einen Fall von drei Monate dauernder Ausscheidung.

Ob nach Überstehen der gastrointestinalen Form der Fleischvergiftung eine **Immunität** eintritt, ist noch nicht sicher.

Der **pathologisch-anatomische Befund** der akuten Form steht oft im Gegensatz zu dem schweren klinischen Bilde. Die Veränderungen sind natürlich wesentlich von der Dauer der vorausgegangenen Krankheit abhängig. Dasjenige Organ, welches noch am häufigsten und konstantesten Abweichungen von der Norm aufweist, ist der Darm. Aber selbst der kann außer geringem Ödem und stärkerer Gefäßfüllung der Schleimhaut normalen Befund zeigen, sogar in Fällen, in denen während des Lebens Durchfall und Blutungen bestanden hatten. Wichtig und geradezu charakteristisch sind oft kleine, punktförmige oder auch größere Blutungen, die sich vorzugsweise in der Schleimhaut des ganzen Verdauungstraktus aber auch auf den serösen Häuten (Pleura und Perikard), sowie in der Haut finden und somit das Bild widerspiegeln, das man am häufigsten im Tierexperiment nach Injektion von Reinkulturen erhält. Daneben besteht meistens eine starke Blutfüllung der Leber, Milz und Nieren. Letztere weisen dann auch hämorrhagische Entzündungen auf. Nach längerer Dauer der Krankheit können sich im Darm Schwellungen der Follikel, ja sogar ulzeröse und gangränöse Prozesse und an den großen Organen der Bauchhöhle fettige Degenerationen finden.

Behandlung. Die Behandlung ist abhängig von der Pathogenese der Krankheitsformen oder vorsichtiger ausgedrückt von den Vorstellungen, die wir von dem Zustandekommen der Krankheit haben. Man nimmt an, daß die akute Form durch Giftstoffe, welche mit den Erregern zusammenhängen und welche die Magendarmschleimhaut schädigen, ausgelöst werde. Welcher Natur aber diese Giftstoffe sind — ob Sekretionsprodukte der Erreger, oder die toten Leiber der Bakterien, ob Abbauprodukte des Nährmaterials vor allen Dingen der Eiweißstoffe dabei in Betracht kommen — darüber haben wir noch

keine Kenntnis. Deshalb kann von einer spezifischen Therapie bis jetzt keine Rede sein. Man muß daher in anderer Weise entgiftend zu wirken suchen. Das kann einmal geschehen durch Entfernung der noch im Magen-Darmkanal befindlichen Giftstoffe und zweitens durch Eliminierung oder Verdünnung der im Blut zirkulierenden Gifte. Daß solche wirklich im Blute kreisen, dafür sprechen die schon frühzeitig auftretenden Nierenreizungen und Schädigungen des Nervensystems. Man wird daher möglichst durch Anwendung des Magenschlauchs und Einläufe, sowie durch Darreichung von Abführmitteln, den Magendarmkanal zu reinigen suchen. Wenn nicht zu starke Brechneigung vorhanden ist, soll man Rizinusöl andernfalls Kalomel geben, sich aber nicht einbilden, daß dieses Mittel den Darm desinfiziere. Bei häufigem Erbrechen, starken Koliken, Unruhe, Krämpfen leisten nach unseren Erfahrungen Morphinum-einspritzungen gute Dienste, deren Anwendung sich ganz nach dem Zustande des Herzens richtet. Kleinere oder größere Gaben von Alkohol sind in jedem Falle gut. Bei bestehender Herzschwäche und Kollapserscheinungen sind Exzitantien (Digalen, Kampfer, Koffein) unentbehrlich. Warme Umschläge auf den Leib und warme Bäder pflegen bei starken Leibschmerzen und bei Stuhldrang gute Dienste zu leisten. Zur Anwendung antipyretischer Mittel braucht man in der Regel nicht zu greifen. Bei allen mittelschweren und schweren Fällen sollte man nicht versäumen, subkutane und intravenöse Kochsalzinfusionen vorzunehmen. Sie wirken entschieden entgiftend. Aus diesem Grunde könnte auch einmal eine Venäsektion in Betracht kommen.

Die Ernährung hat sich in den ersten Tagen auf Verabfolgung von Tee und Schleimsuppen zu beschränken. Da Milch und Fleischbrühe einen vorzüglichen Nährboden für die Fleischvergifter darstellen, so tut man gut, mit ihrer Verabfolgung zu warten und zunächst kohlehydrathaltige Nahrungsmittel in Breiform zu geben. Im allgemeinen pflegt sich der Darm selbst nach schwerem Anfall schnell zu erholen, so daß man in der Ernährung nicht die Vorsicht wie beim Typhus walten zu lassen braucht.

3. Vergiftungen durch faules Fleisch.

Wesen der Fäulnis.

Bisher hat man das faule Fleisch als Ursache der Fleischvergiftungen namentlich auch der Hackfleischvergiftungen überschätzt. Man sprach auch in solchen Fällen von Fäulnis-Fleischvergiftungen, in denen das Fleisch kaum Zersetzungerscheinungen erkennen ließ, trotzdem aber höchst giftig wirkte, und beruhigte sich in solchen Fällen mit der Hypothese, daß in den Vorstadien der Fäulnis besonders giftige Produkte entstünden, die mit dem Fortschreiten der Fäulnis wieder verschwänden. Damit erklärte man auch die namentlich bei den Naturvölkern häufig gemachte Beobachtung, daß hochgradig faulige Nahrungsmittel von diesen mit Vorliebe und ohne jeden Schaden genossen werden.

Loshelson berichtet über seine Reise in Sibirien, daß Eingeborene in totale Fäulnis übergegangene Fische, Renntiere, Vögel, die Grönländer faule Seehunde ohne Schaden essen. Die Afrikakrieger erzählen, daß die Hottentotten jedes gefallene, noch so aashaft stinkende Stück Fleisch ohne Bedenken und ohne nachteilige Folgen verzehren. Von den Chinesen ist bekannt, daß sie faule Eier als Delikatesse schätzen. Und von den Feinschmeckern unter den Europäern wissen wir, daß sie Wildbret im Anfangsstadium der Fäulnis, mit sog. Hautgout, dem frischen Wild vorziehen, ohne Schaden an ihrer Gesundheit zu nehmen.

Bollinger berichtet, daß ein krepierendes, in einer Mistgrube vergrabenes Kalb wieder ausgegraben und ohne Schaden verzehrt wurde. Nach van Ermengem erwies sich der Genuß eines hochgradig verfaulten Schinkens unschädlich, während ein anderer mit ihm zusammen gepökelter Schinken ohne Zeichen der Fäulnis schwere Krankheitszustände (*Botulismus*) auslöste.

Die Überschätzung der Fäulnisfleischvergiftung ist begründet durch die scheinbaren Widersprüche und Unkenntnis der Vorgänge bei der Fäulnis insonderheit der Beschaffenheit der dabei entstehenden Produkte. Gewöhnlich begnügt man sich, die Untersuchungsergebnisse von Panum, Schmiedeberg und v. Bergmann, Zuelzer und Sonnenschein sowie Brieger anzuführen und hält damit das Wesen der Fäulnis für erforscht. Tatsächlich wies Panum in faulen Massen ein für Tiere starkes Gift nach. v. Bergmann und Schmiedeberg sowie Faust isolierten aus fauler Bierhefe, Zuelzer und Sonnenschein aus faulem Säugetierorganismus einen stickstoffhaltigen kristallinen Körper, der alle charakteristischen Wirkungen des Rohmaterials zeigte und atropinähnliche Wirkungen entfalten soll, den die ersteren Autoren Sepsin nannten, dessen Existenz aber nach Brieger noch gar nicht erwiesen ist. Selmi bezeichnete die bei der Fäulnis entstehenden alkaloidartigen Salze als Ptomaine ($\pi\tau\omega\mu\alpha$), eine Bezeichnung, mit der in der Folgezeit mehr Mißbrauch getrieben als Nutzen gestiftet wurde.

Sehr eingehende Untersuchungen über die Produkte der Fäulnis stellte Brieger an. Er isolierte eine große Zahl zur Gruppe der Amine und Diamine gehörige Substanzen, von denen nur ein kleiner Teil sich dem Tierkörper gegenüber giftig verhielt. Für diese ungiftigen Glieder der Fäulnisprodukte behielt Brieger den Namen Ptomaine bei, während er die giftigen, in ihren Salzen kristallinischen Formen, welche kurare- und muskarinartige Wirkungen haben, als Toxine bezeichnete. Dazu gehören hauptsächlich Neurin, Muskarin, Mydatoxin, Mydalein, Äthylendianin, Methylguanidin. Brieger fand diese Produkte nicht in allen Fäulnisprozessen, häufig nur während einer bestimmten Periode und sah sie im weiteren Verlauf des Fäulnisprozesses infolge Einwirkung von Mikroorganismen wieder verschwinden. Ob sie bei der Fäulnis-Fleischvergiftung des Menschen eine Rolle spielen, darüber äußert er sich sehr vorsichtig, indem er es nur als höchstwahrscheinlich bezeichnet, daß Fischvergiftungen auf sie zurückzuführen sind.

Faust erhielt aus 5 kg fauler Preßhefe 0,03 g schwefelsaures Sepsin von der Formel $C_5H_{14}N_2O_2 + H_2SO_4$. Es stellt eine sehr leichte, voluminöse weiße Masse dar, die aus verfilzten Nadeln besteht und dem salzsauren Morphin vergleichbar ist.

Hunde von 7–8 kg, die 20 mg Sepsin intravenös bekamen, erkrankten an Erbrechen, blutigem Durchfall und gingen in vier Stunden in komatösem Zustande ohne Krämpfe ein, an Erscheinungen, wie sie nach intravenöser Einspritzung der faulen Stoffe selbst beobachtet wurden. Auch die pathologisch-anatomischen Veränderungen zeigten in beiden Fällen dasselbe Bild, nämlich eine deutliche Färbung und samtartige Schwellung der Schleimhaut des Magendarmkanales ohne Beteiligung der Peyerschen Plaques und Blutaustritte in den einzelnen Organen. Mikroskopisch stellen sich die Veränderungen als Kapillarhyperämien ohne Embolien dar. (Abbildungen siehe Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.)

Kaninchen erkrankten wohl nach intravenöser Erscheinung derselben Dosis, gingen aber nicht ein, ebenso erholten sich Hunde wieder, wenn ihnen nur 10 g eingespritzt wurden.

Aus der Ähnlichkeit der Sepsiswirkung im Tierexperiment mit den Erscheinungen, wie sie konstant bei Vergiftungen mit gewissen faulenden Stoffen und auch bei der gastrointestinalen Form der Fleischvergiftung beobachtet werden, schließt Faust, daß das Sepsin derjenige Bestandteil sei, von welchem solche Vergiftungen abhängen. Nach ihm entsteht das Sepsin beim Abbau der hochmolekularen, in der Hefe vorhandenen Verbindungen unter bakteriellen Einflüssen und stellt die Muttersubstanz, die Vorstufe des Kadaverins dar. Bei wenig eingreifenden Vorgängen soll das Sepsin in das unschädliche Kadaverin übergehen.

Mit der Erkenntnis, daß die wesentliche Ursache einer Fleischvergiftung eine bakterielle Infektion darstellt, hat man auch in den Fällen der Fäulnisfleischvergiftung angefangen, bestimmte Bakterien, namentlich Proteusbakterien aber auch Kolibazillen, als Ursache der giftigen Beschaffenheit einer Fleischware anzuschuldigen.

Während Schmiedeberg aus Reinkulturen von Proteus keine Sepsindarstellung gelang, glaubt Levy nachgewiesen zu haben, daß das Sepsin ein Produkt der Proteusbazillen sei. Er konnte durch intravenöse Injektion von 5–10 ccm einer verflüssigten Gelatinekultur bei Hunden, Mäusen und Kaninchen das typische Bild der Sepsisvergiftung hervorrufen. Wie die Kulturen wirkte ein durch Fällung in Alkohol oder mit Chlorkalzium

nach der Methode von Roux und Yersin hergestellter Niederschlag, ein eiweißhaltiges Pulver, welches das Sepsin mitgerissen enthalten soll.

Carbonne gewann aus Reinkulturen von Proteusbakterien giftige Ptomaine, Cholin, Äthylendiamin, Guadinin, Trimethylain.

Fornier und Heubner züchteten aus Hefe, die nach Luftzutritt toxisch geworden war, eine Anzahl verschiedener Organismen und untersuchten die verschiedenen Kulturen — die getrockneten Bakterienleiber — resp. Extrakte von Agarkulturen auf Sepsinwirkung. Es wirkten 6 von 11 Stämmen giftig. Besonders rief Emulsion des Kulturrasens eines koliähnlichen Bazillus, den sie *Bacillus sepsinogenes* nennen, ein der Sepsinvergiftung gleichendes Krankheitsbild, Kapillarhyperämie infolge Lähmung der kontraktiven Elemente, bei Tieren hervor. Das Gift wirkt auch bei subkutaner Injektion und wird durch viertelstündiges Kochen nicht geschädigt. Wie weitere Untersuchungen ergaben, ist dieses aus der Leibessubstanz des Bakteriums gewonnene Gift kein Sepsin, sondern eine identisch wirkende kolloidale Substanz wahrscheinlich eiweißartiger Natur. Aus dieser Feststellung wird der Schluß gezogen, daß das putride Gift der Fäulnisgemische häufig gar nicht Sepsin gewesen sei, und die Hypothese aufgestellt, daß sowohl in Fäulnisgemischen wie im Organismus aus kolloidalen eiweißartigen Giften Sepsin entstehe und dann auch das eigentlich wirksame giftige Molekül darstelle.

Nach Kruse und Selter enthalten nicht nur faulende Eiweißsubstanzen sondern fast alle Bakterien, saprophytische wie pathogene, in ihren Leibern Stoffe, welche das Vergiftungsbild der Sepsinwirkung erzeugen. Kruse ist der Meinung, daß die putride Intoxikation (Sepsinvergiftung bei Fleischfressern) in das Gebiet der Anaphylaxie gehöre; Seitz konnte in der Tat mit Anaphylatoxin, d. h. einem Gift, welches bei Mischung von Bakterienleibern und frischem Meerschweinchenimmenserum entsteht, denselben Symptomenkomplex bei Kaninchen hervorrufen wie mit faulender Hefe (Sepsin).

Schittenhelm und Weichardt erhielten nach intravenöser Injektion der Leibessubstanz von Typhus- und Kolibazillen das für die Sepsinvergiftung typische Bild der Kapillarvergiftung. Sie sind der Meinung, daß bei der Aufspaltung verschiedener Eiweißkörper verschiedener Struktur neben gleichartigen noch besondere Spaltprodukte entstehen.

Nach Bienstock spielt der anaerobe *Bacillus putrificus* die Hauptrolle. Daß aber auch aerobe Bakterienarten Fäulnis erzeugen können, haben Poppe und Lange neuerdings nachgewiesen. Wichtig ist nun, daß andere zufällig im Substrat vorhandene Bakterien das durch die eigentlichen Fäulnisreger begonnene Werk fortsetzen, und zwar je nach ihren verschiedenen Arten in durchaus regelloser Weise. Erst durch die sekundäre Mitwirkung dieser aeroben Bakterien bilden sich ganz bestimmte Produkte, z. B. Indol und Skatol. Von den Koli- und Aerogenesarten, von den Staphylokokken, Streptokokken, Vibrionen, Proteus- und Subtilisarten, fluoreszierenden und farbstoffbildenden Bakterien vermag nach Bienstock kein einziger eine faulige Zersetzung des Eiweißmoleküls hervorzurufen. Die ersteren entfalten vielmehr eine antagonistische Wirkung. Darauf soll z. B. das Ausbleiben der Fäulnis der rohen Milch beruhen. Diese fault nur, wenn der Einfluß der Kolibazillen ausgeschaltet wird. Im Darm soll die Tätigkeit der Kolibakterien eine allzu intensive, für den Körper schädliche Fäulnis hintanhaltend. Wenn das auch zunächst nur eine Hypothese ist, so ist doch soviel sicher, daß der Kolibazillus kein Fäulnisreger ist, daß er mit Unrecht als solcher bezeichnet wird. Demgegenüber kommt den Proteusbakterien keine fäulnishemmende Wirkung zu. Er vermag vielmehr an sich allein tiefgehende Spaltungen des Eiweißes hervorzurufen, andererseits die Spaltungsprodukte der anaeroben Bakterien weiter zu zersetzen.

Durch die bisherigen Untersuchungen ist die Art der Entstehung und der Charakter der für den Menschen vom Magendarmkanal aus wirksamen Gifte faulenden Fleisches noch nicht restlos geklärt. Von den meisten Autoren ist als Ausgangsmaterial faulende Hefe und nicht faulendes Fleisch gewählt worden. Die Art des Eiweißes ist aber für die Entstehung der Gifte von großer Bedeutung. Werden doch z. B. bei der Fäulnis des Kaseins keine für den Menschen giftigen Produkte gebildet. Die von den Autoren dargestellten chemischen Körper sind nicht einheitlicher Natur. Aus der Ähnlichkeit ihrer Wirkung im Tierversuch kann nicht auf ihre Identität geschlossen werden. Insbesondere darf aus der Beobachtung der giftigen Wirkung der Stoffe bei Tieren nach intravenöser Einverleibung nicht der Schluß gezogen werden, daß sie bei Menschen per os giftig wirken. Wir müssen uns bescheiden eingestehen, daß wir über das eigentlich giftig wirkende Prinzip bei den Fäulnisfleischvergiftungen nicht im klaren sind, daß wir noch nicht wissen, ob Abbau-

produkte des Fleischeiweißes allein oder außerdem Sekretions- und Stoffwechselprodukte der Bakterien oder Bakterieneiweißstoffe oder alle drei Faktoren in Kombination dabei in Betracht kommen. (Vgl. auch Kapitel über Vergiftungen durch faule Fische.)

Wir wissen nur, daß die Fäulnis einen höchst komplizierten, unter der Einwirkung bestimmter Bakterien auftretenden Zersetzungsprozeß organischer, eiweißartiger Körper mit Zerfall in Detritus und Bildung übelriechender Gase darstellt. Die Produkte, die dabei entstehen, sind verschieden je nach der chemischen Konstitution des Substrats, nach der Art der beteiligten Bakterien und den äußeren Bedingungen (Sauerstoff, Temperatur und Feuchtigkeit), unter denen die Fäulnis stattfindet. Forster ist der Ansicht, daß auch bei 0 Grad Fäulnis vor sich gehen kann. Er fand in Fleischbrei, der 16 Tage bei 0° aufbewahrt war, ebensoviel Zersetzungsprodukte als in Fleisch, das 6—7 Tage im Keller oder 2 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt war.

Proteusbakterien.

Proteusbakterien sind in der Natur sehr verbreitet. Alle Anzeichen deuten darauf hin, daß die Bezeichnung ein Sammelname für zwar ähnliche, stammverwandte aber bezüglich ihrer Dignität oder Pathogenität doch recht verschiedene Bakterienarten ist. Die Proteusgruppe gleicht in dieser Beziehung der Paratyphusgruppe, die bisher nur besser erforscht ist. Man muß annehmen, daß einige Arten unter bisher noch unbekanntem Bedingungen die Fähigkeit besitzen — ganz allgemein gesagt — auf eiweißhaltigen Nährsubstraten die Bildung von Giften zu bewirken, daß andere dagegen invasive Fähigkeiten haben und den menschlichen Körper nach Art der Paratyphusbazillen überschwemmen und infizieren können.

Wir erinnern an die Befunde von Jaeger bei fieberhaftem Ikterus, an einen Fall Rotkays, der bei einer typhösen Erkrankung in der Milz und Ausstrichen von Darmgeschwüren fast Reinkulturen von Proteusbazillen fand, an die Beobachtung van Loghems, der einen nicht Indol bildenden Proteusstamm als Ursache einer fieberhaften Krankheit feststellte.

Fleischvergiftungen mit positivem Befunde von Proteusbakterien sind von verschiedenen Autoren beschrieben worden (Haupt, Wesenberg, Silberschmidt, Pfuhl, Schumburg, Gutzeit u. a.).

Ob in diesen Fällen die Proteusbakterien auch wirklich die Ursache der Vergiftungen gewesen sind, kann zweifelhaft erscheinen, da der bloße Nachweis der Bakterien in den Nahrungsmitteln nicht genügt, um sie für die Fleischvergiftungen verantwortlich zu machen, und da nach Trautmann ein mit Proteus durchsetztes Fleisch sich sehr früh durch äußere Merkmale des Aussehens und Geruches als genußuntauglich zu erkennen gibt, diese Merkmale aber in einigen Fällen fehlten. In den von Levy, Glücksmann, Berg publizierten Fällen sind aber die ursächlichen Beziehungen der Proteusbakterien zu den Krankheitsfällen kaum von der Hand zu weisen. In einwandfreier Weise sind von Dieudonné Proteusbakterien als Ursache einer Massenerkrankung nach Genuß von Kartoffelsalat festgestellt und im Kriege von Baerthlein als Ursache einer Massenerkrankung von 2000 Militärpersonen nach Genuß verdorbener Wurstwaren ermittelt. Cohn fand sie vielfach bei den zur Untersuchung eingesandten Fleisch- und Wurstwaren. Sie bildeten aus Eiweiß giftige Abbauprodukte. Mit Proteus zersetztes und sterilisiertes Fleisch war bei der Verfütterung an Mäuse sehr giftig.

In dem Glückmannschen Falle handelte es sich um Fleisch von einem notgeschlachteten Schwein. Das Fleisch hatte in gekochtem Zustand nicht giftig gewirkt, dagegen bei zwei Konsumenten, die es roh oder halbgeräuchert gegessen hatten, schwere Vergiftungserscheinungen hervorgerufen, denen der eine erlag. Aus dem Fleisch und aus den Organen des Opfers wurde von Glücksmann der Proteus gezüchtet.

In einem von Berg publizierten Falle waren wenige Stunden nach Genuß einer frisch vom Metzger geholten Blutwurst drei Kinder einer Familie am 21. Dezember 1908 erkrankt, die ältere Tochter an schnell vorübergehendem Übelsein mit Erbrechen ohne Durchfall, die beiden anderen Geschwister, ein zwei- und ein sechsjähriges Mädchen, mit den Erscheinungen eines schweren Brechdurchfalles, denen das sechsjährige Kind am dritten Tage, das zweijährige Kind am vierten Tage erlag. Bei der erst am 3. Januar erfolgten Leichenöffnung wurde ein bemerkenswerter Befund nicht erhoben. Nur konnten aus allen Leichenteilen in dem Bonner hygienischen Institut Proteusbakterien gezüchtet werden. In einem anderen Falle waren in Eller nach Genuß von Hackfleisch, das im Juli im Eisschrank aufbewahrt war, 28 Personen in verschieden heftiger Weise an Brechdurchfall erkrankt, dem ein 16jähriger junger Mensch nach $2\frac{1}{2}$ Tagen erlag. Die Obduktion ergab eine hämorrhagische Entzündung der Darmschleimhaut. Aus den Organen, dem Blut, der Galle, dem Harn- und Darminhalt wurden Proteusbakterien gezüchtet. Die mit Organ-säften geimpften Tiere gingen binnen 12 Stunden ein. Ihre Organe und ihr Blut enthielten Proteusbakterien. Dieselben Mikroorganismen wurden in dem beschlagnahmten Fleisch und in Stuhlproben der ebenfalls erkrankten Angehörigen gefunden.

Eine erschöpfende Zusammenstellung aller bisher bekannt gewordenen Nahrungsmittelvergiftungen durch *Proteus* bringt Saltykow.

Morphologie und kulturelle Eigenschaften der Proteusbakterien. Der von Hauser zuerst beschriebene *Bacillus proteus* ist ein dem *Paratyphus B-Bacillus* morphologisch und kulturell sehr ähnliches Stäbchen.

Milchzucker wird nicht vergoren, wohl aber Traubenzucker. In Lackmusmolke wird Alkali, in Peptonbouillon Indol gebildet. Milch wird nicht zur Gerinnung gebracht. Zum Unterschied von den *Paratyphusbazillen* wird Gelatine verflüssigt. Nach Levy kann der *Proteus* bei Fortzucht die Eigenschaft, Gelatine zu verflüssigen, verlieren.

Kolibakterien.

Von den Kolibakterien als Fleischvergifter gilt dasselbe, was von den Proteusbakterien gesagt ist. Ihr Nachweis in einem zersetzten Fleisch spricht an sich nicht für ihre Bedeutung als Ursache einer nach Genuß desselben aufgetretenen Gesundheitsstörung. Denn bei der Verbreitung dieser Bakterien in der Natur sind Kolibakterien in einwandfreiem Fleisch anzutreffen. Ihre ursächliche Bedeutung wird aber in hohem Grade wahrscheinlich gemacht, wenn z. B. die Fähigkeit der Bildung hitzebeständiger Gifte bei ihnen nachgewiesen wird, wie das von Fischer gelegentlich zweier in Grünthal und Glückstadt nach Genuß von Leberwurst bzw. Leberpasteten aufgetretenen Fleischvergiftungen geschehen ist.

Die Kolibakterien bildeten in der Kultur hitzebeständige Gifte und töteten Mäuse unter den Erscheinungen einer hämorrhagischen Enteritis. Daß der *Kolibazillus* kein Fäulniserreger ist, ist bereits erwähnt.

Anderweitige angebliche sekundäre Fleischvergiftungsbakterien.

Außer Kolibazillen ist noch eine Reihe anderer Mikroorganismen für die Schädlichkeit sekundär infizierten Fleisches verantwortlich gemacht.

So hat Sacquépée eine nach Genuß geräucherten Specks auftretende Massenvergiftung auf Enterokokken zurückgeführt, die er in dem Speck und in den Stühlen der Kranken fand, die für Mäuse und Meerschweinchen virulent waren und in Bouillonkultur ein hitzebeständiges Gift bildeten. In Kirchhain hatte Fleisch einer Kuh mit Wunde am Karpalgelenk zahlreiche Erkrankungen verursacht. Fleischvergifter wurden nicht gefunden, in den Röhrenknochen dicke kokkenähnliche Stäbchen nachgewiesen.

Von Lubenau ist der *Bacillus peptonificans*, ein zur Gruppe der von Flügge gefundenen peptonisierenden Heubazillen gehöriger Mikrobe, als Erreger einer Fleischvergiftung angesprochen, an der etwa 300 Personen der Lungenheilstätte in Beelitz nach Genuß von älterem, zu Klopsen verarbeiteten Fleisch erkrankten. Parkes beobachtete eine Hausepidemie nach Genuß prodigiosushaltigen Fleischpuddings. Ridder hat den *Bacillus faecalis alcaligenes* mit Wahrscheinlichkeit als Erreger eines sporadischen Falles einer Fleischvergiftung festgestellt. Er fand ihn im Blut eines nach Genuß von Pökelfleisch an akuter Gastroenteritis erkrankten Patienten.

Damit ist aber die Reihe der saprophytischen Bakterien, die in sekundär infiziertem Fleisch als Vergifter in Betracht kommen, nicht erschöpft. In den Sanitätsberichten über das Gesundheitswesen des preußischen Staates sind nach Genuß von Schinken, Wurst oder Hackfleisch aufgetretene Einzel- oder Gruppenerkrankungen erwähnt, bei denen teilweise recht schwere Vergiftungserscheinungen mit vorzugsweiser Beteiligung der Nerven beobachtet sind, und bei denen die bakteriologischen Untersuchungen negativ verlaufen sind. In Solingen und Gräfzatt erkrankten 1924 etwa 200 Personen nach Genuß rohen Pferdehackfleisch, das gebraten keine Schädigung verursacht hat. Die bakteriologische Untersuchung von Stuhl und Urin der Erkrankten war negativ. Es ist nicht ausgeschlossen, daß bisher noch unbekannte, vielleicht anaerobe Bakterien existieren, welche ohne sinnfällige Veränderungen ein dem Botulismusgift ähnliches Toxin produzieren.

Ustvedt macht darauf aufmerksam, daß nach seinen Beobachtungen fertige Nahrungsmittel durch chronisch Diarrhöekranke infiziert werden und bei den Konsumenten das Bild der Nahrungsmittelvergiftung hervorrufen können, ohne daß spezifische Bakterien gefunden werden.

Zusammenfassend ist also zu sagen, daß sekundär mit anderen Bakterien als den spezifischen Fleischvergiftungsbakterien durchsetztes und durchwuchertes Fleisch auch zu Gesundheitsstörungen Veranlassung geben kann, daß solches Fleisch meist durch grobsinnlich wahrnehmbare Veränderungen (Farbe, Geruch) zu erkennen ist, und daß die Erkrankungen meistens schneller, weniger schwer zu verlaufen und gewöhnlich nur einzeln oder gruppenweise aufzutreten pflegen.

Klinik der nicht spezifischen Fleischvergiftungen.

Klinisch tritt diese Art der Fleischvergiftung, die nicht auf den spezifischen Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe beruht, unter dem Bilde einer akuten, sehr rasch verlaufenden mit und ohne Fieber einhergehenden Gastroenteritis auf, und zwar meistens 4—24 Stunden nach dem Genuß der Fleischspeise. Die ersten Symptome sind Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Leibschmerzen, häufige dünnflüssige, übelriechende, auch Blut enthaltende Stühle, Schwächezustände und Gliederschmerzen. Die Schwere des Krankheitsbildes ist abhängig von der Menge des genossenen Fleisches, sowie von dem Alter und der Widerstandsfähigkeit der Erkrankten. Die Dauer richtet sich nach dem Aufenthalt der Ingesta im menschlichen Darm. Je früher und gründlicher sie beseitigt werden, desto schneller folgt die Genesung, die in den allermeisten Fällen eintritt.

Die **Behandlung** ist eine rein symptomatische und gleicht der im vorigen Kapitel beschriebenen.

Mit der Feststellung von Proteus- oder Kolibakterien in dem angeschuldigten Fleisch oder in den Entleerungen der Erkrankten ist ihre ätiologische Bedeutung in dem jeweilig vorliegenden Falle noch nicht erwiesen. Wichtig kann die Feststellung der Tatsache vorliegender Fäulnis zur Zeit des Genusses eines verdächtigen Fleisches sein. Bei vorgeschrittener Fäulnis wird man leicht aus den Angaben über Aussehen, Beschaffenheit und Geruch des Fleisches genügend Anhaltspunkte gewinnen. Auf den Ausfall einer chemischen Untersuchung wird man nur dann Wert legen können, wenn eine nachträgliche Fäulnis des Fleisches bis zum Zeitpunkt der Untersuchung auszuschließen ist, was selten der Fall sein dürfte. Die chemische Untersuchung auf Fäulnisalkaloide läßt meistens völlig im Stich oder gibt keine eindeutigen Resultate. Durch die Ebersche Salmiakfäulnisprobe, die sich auf den Nachweis von freiem Ammoniak gründet, lassen sich dagegen schon geringe Fäulnisgrade nachweisen. Man verfährt dabei in folgender Weise:

Ein Glasröhrchen wird mit einer Mischung von 1 Teil Salzsäure, 3 Teilen Alkohol, 1 Teil Äther etwa 2 cm hoch gefüllt, verschlossen und geschüttelt. Mit einem Glasstabe wird von dem zu prüfenden Fleisch eine Probe entnommen und schnell in das mit Chlorwasser-, Alkohol-, Ätherdämpfen gefüllte Röhrchen eingeführt, so daß sie etwa 1 cm über dem Flüssigkeitsspiegel entfernt bleibt. Bei Gegenwart von Ammoniak entsteht nach wenigen Sekunden ein starker Nebel, welcher je nach dem Grade der Fäulnis an Intensität zunimmt. Zu bedenken ist, daß diese Probe bei frischem Pökelfleisch wegen des dabei normalerweise vorkommenden Trimethylamins positiv ausfallen kann.

4. Prophylaxe der Fleischvergiftungen.

Gemäß der Teilung der Fleischvergiftungen in zwei große Gruppen — Fleisch von infizierten, kranken Tieren und Fleisch von gesunden Tieren, das erst nach der Schlachtung durch unzweckmäßige Behandlung infiziert ist — haben sich die prophylaktischen hygienischen Maßnahmen nach zwei Richtungen zu erstrecken. Gegen die Gefahren, die von der ersten Gruppe drohen, schützt lediglich eine durchgeführte gesetzlich geregelte Fleischbeschau. In Deutschland ist der Verkehr mit Lebensmitteln durch reichsgesetzliche Maßnahmen geregelt. Die Grundlagen bildet das im Jahre 1879 (R.G.Bl. 145) eingeführte Gesetz betreffend den Verkehr mit Nahrungsmitteln, Genußmitteln und Gebrauchsgegenständen vom 14. Mai 1879, das sowohl in wirtschaftlicher wie gesundheitlicher Hinsicht eine weittragende Bedeutung erlangt hat. Neben dem Nahrungsmittelgesetz sind noch besondere Bestimmungen für die Regelung des Fleischverkehrs erlassen, und zwar durch das Gesetz betreffend die Schlachtvieh- und Fleischbeschau vom 3. Juni 1900.

Zu dem Gesetz, das seit 1903 im vollen Umfange in Kraft ist, sind eine Reihe von Ausführungsbestimmungen des Bundesrats ergangen, die den praktischen Erfahrungen und den Fortschritten der Wissenschaft entsprechend mehrfach geändert worden sind, in ihrer jetzt gültigen Form aber in Nr. 1 der Veröffentlichungen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes des Jahres 1909 zum Abdruck gebracht sind.

Diese Ausführungsbestimmungen umfassen 6 Hauptabschnitte, von denen Abschnitt A die Untersuchung und gesundheitspolizeiliche Behandlung des Schlachtviehes und Fleisches bei Schlachtungen im Inlande betrifft.

Außerdem sind zu dem Reichsgesetz Ausführungsgesetze der einzelnen Bundesstaaten ergangen, und auf Grund des Reichsgesetzes und der Landesgesetze Anordnungen von Behörden bezüglich der Ausführung der Schlachtvieh- und Fleischbeschau getroffen worden.

Nach dem Gesetz muß alles Schlachtvieh vor und nach der Schlachtung untersucht werden.

Die Untersuchung des lebenden Tieres vor der Schlachtung, die Schlachtviehbeschau, hat einen doppelten Zweck. Durch sie soll festgestellt werden:

1. Ob die Tiere mit einer Krankheit behaftet sind, die auf Genußtauglichkeit des Fleisches von Einfluß ist.

2. Ob die Tiere mit einer ansteckenden anzeigepflichtigen Krankheit behaftet sind.

Sie hat ferner den Zweck, die Beurteilung des ausgeschlachteten Fleisches in zweifacher Beziehung zu erleichtern, insofern als beim Fehlen von Krankheitserscheinungen die Untersuchung zahlreicher Teile an dem geschlachteten Tier unterbleiben kann, während sie bei dem Vorliegen von Krankheitserscheinungen einen Hinweis dafür gibt, welche Teile bei der Untersuchung besonders zu berücksichtigen sind. In dieser Beziehung hat sie insofern einen großen Wert, als es Krankheiten gibt, die am lebenden Tier zuverlässiger erkannt werden können als am geschlachteten.

Die Beschau wird vorgenommen entweder von approbierten Tierärzten oder solchen Personen, die die vorschriftsmäßige Prüfung als Fleischbeschauer bestanden haben. Man unterscheidet demnach tierärztliche und nichttierärztliche Beschauer. Das von den Beschauern untersuchte Fleisch ist entweder genußtauglich, genußuntauglich oder zum Genuße bedingt tauglich; hierzu kommt noch das in seinem Nahrungswert erheblich herabgesetzte sog. minderwertige Fleisch.

Die Ausführungsbestimmungen des Reichs-Fleischschau-Gesetzes sind durch eine Verordnung des Reichsministers des Innern vom 10. August 1922 ergänzt worden.

In § 29 ist vorgeschrieben: „Beim Vorliegen des Verdachts auf Blutvergiftung sowie in allen anderen Fällen von Erkrankungen der Schlachttiere oder Mängeln des Fleisches, in denen das Vorhandensein von Erregern der Fleischvergiftung im Fleische vermutet werden kann, ist, soweit möglich, die bakteriologische Fleischuntersuchung vorzunehmen.“

Die Erfahrung hat gelehrt, daß die grobe anatomische Untersuchung in vielen Fällen des Verdachts von Blutvergiftung kein zuverlässiges Urteil darüber erlaubt, ob das Fleisch als gesundheitsschädlich anzusehen ist oder nicht, sondern daß dieses Urteil nur auf Grund einer bakteriologischen Fleischuntersuchung abgegeben werden kann. Deshalb ist beim Vorliegen des Verdachts der Blutvergiftung sowie in allen anderen Fällen von Erkrankungen oder Mängeln des Fleisches, in denen das Vorhandensein von Erregern der Fleischvergiftung im Fleische vermutet werden kann, die Vornahme der bakteriologischen Untersuchung vorgeschrieben worden.

Für die Technik ist eine besondere Anweisung ergangen. Zwar sind noch nicht überall die Einrichtungen für eine rasch durchführbare bakteriologische Untersuchung möglich gewesen, aber wo sie vorhanden waren, ist von den in der Fleischschau tätigen Tierärzten in erfreulicher Weise ausgiebig Gebrauch gemacht. Eine schnelle Durchführung der Untersuchung ist erstes Erfordernis, damit nicht durch zu lange Dauer die Haltbarkeit des zu untersuchenden Fleisches in Frage gestellt wird.

§ 33 schreibt vor:

Als untauglich zum Genusse für Menschen ist der ganze Tierkörper (Fleisch mit Knochen, Fett, Eingeweiden und den zum Genusse für Menschen geeigneten Teilen der Haut sowie das Blut anzusehen, wenn einer der nachstehenden Mängel festgestellt worden ist. 1—6 pp.

7. Blutvergiftungen, wenn erhebliche sinnfällige Veränderungen des Muskelfleisches bestehen oder beim Fehlen von solchen die bakteriologische Fleischuntersuchung nicht die Unschädlichkeit oder sonstige Unbedenklichkeit des Fleisches ergibt.

Das gleiche gilt für alle übrigen Mängel, bei denen sich das Fleisch infolge des Nachweises von Erregern der Fleischvergiftung oder aus anderen Gründen bei der bakteriologischen Fleischuntersuchung als untauglich zum Genusse für Menschen erweist.

Der Verdacht auf Blutvergiftung liegt namentlich vor bei Notschlachtungen infolge von Entzündungen des Darmes, des Euters, der Gebärmutter, der Gelenke, der Sehnen-scheiden, der Klauen und der Hufe, des Nabels, der Lungen, des Brust- und Bauchfelles und von Allgemeinerkrankungen im Anschluß an eitrige oder brandige Wunden.

Dem Fleischbeschauer bleibt das Urteil über Tauglichkeits- oder Untauglichkeitserklärung und somit die Verantwortung vorbehalten. Ihm ist aber die Abgabe des Urteils wesentlich erleichtert namentlich in den Fällen, in denen die Unschädlichkeit des Fleisches durch die klinische und anatomische Untersuchung zweifelhaft bleibt. Dazu kommt, daß große Mengen Fleisch für die Verbraucher erhalten bleiben, das ohne bakteriologische Untersuchung dem Verkehr hätte entzogen werden müssen, nach dem Ergebnis der Untersuchungen der letzten drei Jahre machen das etwa 70—80% der untersuchten fraglichen Tierkörper aus (vgl. Kapitel über Häufigkeit der Fleischvergiftungen).

Wenn es trotzdem noch vorkommt, daß Fleisch mit den Fleischvergiftungserregern in Verkehr gelangt, so liegt das einmal an der Unvollkommenheit der menschlichen Einrichtungen und an der Gewissenlosigkeit mancher Menschen, in betrügerischer Absicht gesundheitsschädliches Fleisch zum Absatz zu bringen. Der Umstand, daß das Gesetz die Schlachttiere vom Beschauzwang ausnimmt, deren Fleisch in eigenem Haushalt Verwendung findet, fällt nicht in die Wagschale, ganz abgesehen davon, daß diese Befreiung auf dem Wege von Polizeiverordnungen mehr und mehr eingeschränkt wird.

Gegen die Gefahr einer Gesundheitsschädigung durch sekundär infiziertes Fleisch schützt im allgemeinen nur die Grundlage aller hygienischen Maßnahmen, die Sauberkeit, sowohl was Transport, Hantierung, Aufbewahrung und Verarbeitung des Fleisches betrifft. Neben der erwähnten ordentlichen Fleischbeschau besteht noch eine außerordentliche, d. h. die Überwachung der öffentlichen Fleischmärkte und der privaten Fleischverkaufsstätten, sowie der gewerblichen Betriebe, in denen Erzeugnisse aus Fleisch hergestellt werden. Durch sie soll dasjenige Fleisch ermittelt und dem Verkehr entzogen werden, das infolge nachträglicher Zersetzung und infolge Behandlung mit differenten Konservierungsmitteln eine gesundheitsschädliche Veränderung erfahren hat. Gleichzeitig soll durch die außerordentliche Fleischbeschau über Geflügel, Fische, Wildbret eine Kontrolle ausgeübt werden.

Für die Art und Beschaffenheit der Schlachtstätten, der Verarbeitungs- und Zubereitungs-, der Aufbewahrungs- und Verkaufsräume, der Transportmittel und der Geräte zur Verarbeitung des Fleisches sollten generelle Vorschriften erlassen werden.

II. Botulismus.

Geschichtliches. Seit langer Zeit sind Vergiftungen bekannt, die nach Genuß von Wurst, Schinken, Pökelfleisch aufzutreten pflegen und durch einen ganz bestimmten Symptomenkomplex, der auf eine schwere Schädigung der Nervenzentren schließen läßt, charakterisiert sind. Wegen ihrer Häufigkeit nach Wurstgenuß hat man sie als Botulismus oder Allantiasis bezeichnet. Dasselbe Krankheitsbild hat man aber auch nach Genuß von Fleischpasteten (Cohn), Büchsenfleisch (Nesni, Barker), konservierten Krickenten (Quincke), gefüllten Gänsen (Guttman), gepökelten Makrelen (Madsen), Büchsenkonserven (Fischer) beobachtet.

Unter den Würsten waren hauptsächlich die in Württemberg und Baden früher üblichen Blunzen stark vertreten. Dieselben wurden aus wenig gekochtem Fleisch, Blut, Hirn, verschiedenen Organen, Mehl, Semmel und Milch bereitet, ungenügend geräuchert und meist in Schweinsmagen gestopft und dicht aufeinandergepreßt gelagert.

Die erste genaue wissenschaftliche Darstellung der eigenartigen, sehr charakteristischen Vergiftungsfälle stammt von dem württembergischen Dichter und Arzt Julius Kerner aus dem Jahre 1820. Bis zum Jahre 1822 war die Zahl der in jenen Ländern bekannt gewordenen Fälle auf 122 gestiegen, von denen 84 (!) letal verlaufen waren.

Über das Wesen der Krankheit und die Natur des Giftes wurden die verschiedensten Hypothesen aufgestellt.

Es braucht nämlich nicht in jedem Falle von Botulismus zu dem schweren, der Bulbärparalyse gleichenden Krankheitsbilde zu kommen, sondern es können Sehstörungen, hauptsächlich Akkommodationsstörungen, die einzigen subjektiven und objektiven Symptome der von Botulismus Befallenen sein. Daher erklärt sich die Tatsache, daß solche Fälle meistens in der Literatur der Augenheilkunde publiziert werden und ätiologisch durch bakteriologische Untersuchungen nicht geklärt werden und oft auch wegen Mangels von Untersuchungsmaterial nicht geklärt werden können. Nach den Berichten der Augenärzte müßte man eine relative Häufigkeit des Botulismus annehmen. Nun ist aber in der ophthalmologischen Literatur der Botulismus ein Sammelname für alle möglichen Vergiftungen — Muschel-, Austern-, Fisch-, Hummer-, Fleischvergiftungen — soweit diese analoge Krankheitsbilder darbieten. Es ist daher schwer zu sagen, welche Fälle dem echten Botulismus zuzurechnen sind und welche ihre Entstehung einer anderen Ätiologie verdanken. Andererseits lassen manche Publikationen keinen Zweifel darüber, daß echter Botulismus vorgelegen haben muß, wenn auch der Erreger nicht nachgewiesen ist. Soviel ist sicher, daß der Botulismus nach Genuß von Gemüsekonserven, die ohne

nochmalige Erhitzung genossen worden sind, zugenommen hat. Namentlich ist in Nordamerika eine Zunahme dieser Vergiftungen zu verzeichnen.

Der Bacillus botulinus. Der Bazillus ist ein ziemlich großes, etwa 4—6 μ langes, 1,0 μ breites, mit feinen Geißeln versehenes, aber nur schwach bewegliches Stäbchen mit abgerundeten Ecken, das sich nach Gram gut färben läßt.

Er ist ein streng anaerobes Bakterium.

Das Temperaturoptimum liegt zwischen 25° und 30°. Bei 37° wächst er nur spärlich, bildet schnell Involutionsformen, ohne Gift zu erzeugen.

In Bouillon, die getrübt wird, bildet er längere und kürzere Fäden. Gelatine wird verflüssigt.

Auf Traubenzuckergelatine entstehen kreisrunde, anfangs durchsichtige, später trübe, leicht gelbliche, granuliert Kolonien, die von einem Hof flüssiger Gelatine umgeben sind und strahlige Ausläufer aufweisen können.

In Traubenzuckergelatine oder Agar findet starke Gasbildung statt. Bei StICKkulturen wird die Agarsäule stark auseinandergerissen.

Milchzucker und Rohrzucker wird nicht zersetzt.

Milch wird nicht koaguliert. In sauren Nährböden findet kein Wachstum statt. Alle Kulturen, in denen der Bazillus sich entwickelt, haben einen starken ranzigen Geruch. In Traubenzuckernährböden bildet er endständige, ovale, endogene Sporen, die wenig widerstandsfähig sind und bei 80° innerhalb einer Stunde getötet werden.

Der Bazillus selbst ist gegen äußere Einflüsse und chemische Reagentien wenig widerstandsfähig. Er ist weder für Menschen noch für Tiere infektiös. Nach Homen sind eingespritzte Reinkulturen nach 24 Stunden im Tierorganismus nicht mehr nachweisbar, auch im Verdauungstraktus geht er ohne Wirkung schnell zugrunde. Kaninchen und Meerschweinchen, die mit massenhaft sporenhaltigem atoxischem Kulturmateriale gefüttert wurden, blieben völlig gesund.

Das Botulismustoxin. Der Bacillus botulinus hat die Eigenschaft unter bestimmten Bedingungen auf toten Substraten — am besten in flüssigen Nährböden — ein akut wirkendes echtes Toxin zu bilden.

Van Ermengem gelang es, in einem wässrigen Auszuge des Schinkens, der eine Vergiftung in Ellezelles hervorgerufen hatte, durch subkutane Impfungen von 0,1—1 mg bei Katzen ein dem menschlichen Botulismus völlig gleichendes Krankheitsbild hervorzurufen und bei Affen, Kaninchen, Meerschweinchen, Mäusen partielle oder komplette Lähmungen zu erzeugen. In kleinen Quantitäten vom Magendarmkanal aus gegeben verursachte der Extrakt und der Schinken selbst bei Affen, Meerschweinchen, Mäusen dieselben Erscheinungen. Ein mit 1—2 Tropfen Kulturflüssigkeit angefeuchtetes Brot genügt, um Meerschweinchen in 24—36 Stunden zu töten. Diese Wirkung des Botulismustoxins verdient gegenüber den meisten anderen Toxinen einschließlich des Schlangengiftes, welche per os unwirksam sind, besonders hervorgehoben zu werden. Im Gegensatz dazu konnten Katzen, Hunde und Hühner große Quantitäten davon verzehren, ohne schwere Symptome zu zeigen. Vögel sind ebenfalls empfänglich, wenn auch in geringerem Grade wie die Nager. Fische und Frösche sind refraktär. Sterilisiertes Schweinefleisch, das mit einigen Tropfen des wässrigen, offenbar bazillenhaltigen Extraktes geimpft und gegen Sauerstoffzutritt durch eine dicke Fettschicht abgeschlossen und aufbewahrt wurde, nahm giftige Eigenschaften an und tötete dann bei Verfütterung die empfänglichen Tiere, indem es die charakteristischen Symptome des Botulismus hervorrief. Diese Befunde sind von verschiedenen Autoren bestätigt worden. So töteten in Versuchen von Leuchs Rindfleischbouillongifte bei subkutaner Injektion in Dosen von 0,004 bis 0,00005 ccm Meerschweinchen in kurzer Zeit. Einträufelungen in die Augen der Versuchstiere hatten keine Wirkung.

Abgesehen von dem Sauerstoffabschluß, der zu seiner Entwicklung unbedingt nötig ist, bedarf der Bacillus botulinus zur Gifterzeugung bestimmte Temperaturen, deren Grenzen bei 20° und 30° liegen. Bei 37° tritt keine oder nur schwache Giftbildung auf. Daher findet auch im Warmblüterorganismus keine Giftproduktion statt. Dieselbe ist außerdem von dem Alkaleszenzgrad der Nährböden abhängig. Leuchs fand in dieser Beziehung eine individuelle Verschiedenheit der Erreger. Während der aus der Schinkenvergiftung zu Ellezelles gewonnene Stamm schon bei neutraler Reaktion des Nährbodens ein sehr wirksames Gift bildete, hatte der aus der Bohnenvergiftung zu Darmstadt gezüchtete Stamm einen gewissen Alkaligehalt des Nährbodens nötig. Ein Unterschied in der Art der Wirksamkeit der beiden Gifte sowie in ihrem Verhalten gegenüber schädigenden Einflüssen bestand nicht.

Das Gift ist seiner physiologischen Beschaffenheit nach dem Diphtherie- und Tetanustoxin sehr ähnlich. Zum Unterschied von diesen wirkt es auch per

os sowohl beim Menschen wie bei Tieren. In den Tierversuchen Kobs zeigte die toxische Wirkung Ähnlichkeit mit der des Diphtherietoxins aber keine Identität. Es fehlte die Rötung und Schwellung der Nebennieren und das Pleuraexsudat; dagegen waren subperitoneale Blutungen, Stauung der Galle und des Harnes vorhanden. Das Gift ist sehr labil. Temperaturen von 70 bis 80° und Zusatz von 3%igen Sodalösungen und 10%igen Natriumkarbonatlösungen zerstören es rasch, Einwirkung von Licht und Luft schwächen es ab. van Ermengem gelang es, das Gift durch Alkohol, Tannin- und Neutralsalze auszufällen. In trockenem Zustande oder in Röhrchen im Dunkeln aufbewahrt, bleibt es jahrelang wirksam. In faulen Stoffen verhält es sich unverändert, verdünnte Säuren greifen es an.

Durch Injektion des Giftes in eine Extremität oder in eine einer Extremität nahe gelegene Körperstelle läßt sich bei Meerschweinchen und Kaninchen ein dem lokalen Tetanus analoges Phänomen erzeugen, indem als erstes Krankheitszeichen meist schon 20 Stunden nach der Injektion eine Lähmung der betreffenden Extremität auftritt.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind bei Tieren, die der Vergiftung erlegen sind, sehr gering. Starke Blutfüllung der inneren Organe, Hämorrhagien im Rückenmark, hauptsächlich der Vorderhörner und an den Ganglienzellen der Bulbärkerne sind häufig die einzigen Veränderungen. Nach van Ermengem ruft das Gift in den Endothelien, in den sekretorischen Zellen der Leber, Nieren, Speicheldrüsen, in den quergestreiften Muskelfasern eine fettige Degeneration hervor. Beginnende Degeneration und Erweichungsherde an den Bulbärkernen (Abnahme der chromatophilen Elemente mit Kernzerfall) sind von Marinesco, Römer und Stein beobachtet. Die große Affinität des Giftes zur Nervensubstanz, die in dem klinischen Bilde zum Ausdruck kommt, konnte Landmann experimentell im Reagenzglas dadurch nachweisen, daß er Meerschweinchengehirn mit tödlichen Dosen des Giftes mischte und stehen ließ. Dadurch trat völlige Entgiftung ein. Nach Kempner und Schepilewsky genügt 1 ccm Hirnschubstanz, um die dreifache für eine Maus tödliche Dosis des Toxins zu neutralisieren. Lezithin, Cholestearin, Fette wirken ebenso.

Epidemiologisches. Von den bisher besprochenen Fleischvergiftungen unterscheiden sich die Fälle von Botulismus prinzipiell.

1. Es kommen nur sekundär infizierte Nahrungsmittel, speziell Schlachtprodukte, niemals intravital befallenes Fleisch in Betracht.

2. Es handelt sich entweder um längere Zeit aufbewahrte oder konservierte Nahrungsmittel, die ohne vorherige Aufkochung genossen werden.

3. Es wirken lediglich die bakteriellen, in den Nahrungsmitteln gebildeten Produkte — Toxine —, nicht die Bakterien, gesundheitsschädlich, so daß der Botulismus eine echte Intoxikations- keine Infektionskrankheit darstellt.

Der *Bacillus botulinus* ist ein Saprophyt. Nach Untersuchung von amerikanischen Autoren ist er in der Natur — Hof- und Gartenerde — sehr verbreitet und kann auch Hühner, Schweine, Pferde befallen. Einmal ist er in den Exkrementen von gesunden Schweinen gefunden worden (Kempner und Pollack). Es ist möglich, daß er auf konservierten Nahrungsmitteln häufiger anzutreffen ist als man denkt. Zu seiner Entwicklung und zur Giftbildung ist Sauerstoffabschluß oder wenigstens Sauerstoffarmut notwendig. Daher kommt es, daß man ihn im Innern von Würsten, Schinken, Pasteten, aber nicht in den äußeren Schichten findet, und daher erklärt sich auch die in manchen Fällen beobachtete Ungiftigkeit der Randpartien gegenüber der Giftigkeit der zentralen Teile von Nahrungsmitteln (Kaatzner, Schröter). Im Falle van Ermengems waren

nur die Muskelfasern, nicht der Speck des Schinkens giftig. Daß er sich auch in anderen als animalischen Nahrungsmitteln entwickeln kann, ist bereits erwähnt. Symbiose mit Sauerstoff absorbierenden Bakterien begünstigt seine Entwicklung. van Ermengem weist darauf hin, daß nicht zu alte tierische und pflanzliche Gewebe an sich energisch reduzierende Eigenschaften besitzen und so den gelösten Sauerstoff zu absorbieren vermögen. Unter solchen Umständen ist es leicht begreiflich, daß Schinken, Fische usw. in Salzlake Nährmedien darstellen können, die auch strengsten Anaërobiern zusagen, trotzdem die Luft nicht aus dem Substrat entfernt worden ist.

Einen in dieser Beziehung sehr interessanten Fall hat Bitter veröffentlicht. Ein Schutzmann und seine Frau genießen rohe Heringe, die eine Stunde in Salzlake dann in Essig gelegen hatten, ohne Schädigung. Acht Tage bleiben die Heringe stehen, dann ißt der Mann zu Mittag und Abend eine Anzahl. Am nächsten Morgen treten Erscheinungen der Bulbäraparalyse auf, denen er am gleichen Nachmittage erliegt.

Bemerkenswert ist, daß die schädlichen Speisen, abgesehen von einem eigenartigen ranzigen Geruch, oft kaum wahrnehmbare Veränderungen zeigen, daß jedenfalls Zeichen vorgeschrittener Fäulnis stets fehlen.

Die giftigsten Speisen werden durch Aufkochen oder Erwärmen über 70° unschädlich.

Die krank machenden und letalen Mengen der Speisen sind wechselnde. In dem Darmstädter Fall löste eine Gabel Bohnensalat, in einem anderen Falle (Quincke) ein walnußgroßes Stück Krickente, im Falle Cohns ein kleiner Löffel Pastete Krankheitserscheinungen aus. In Darmstadt bewirkten zwei Löffel Bohnensalat, in Ellezelles 20 g Schinken den Tod!

Klinische Erscheinungen. Das klinische Bild des Botulismus ist von dem durch Fleischvergiftungsbakterien der Paratyphusgruppe verursachten gänzlich verschieden. Beim Menschen treten die ersten Krankheitszeichen 12 bis 24 Stunden, zuweilen früher, oft genug später, sogar bis zu 9 Tagen nach Genuß der betreffenden Fleischware auf. In einem von Kaatzer beschriebenen Falle lag nur eine halbe Stunde zwischen Nahrungsaufnahme und Ausbruch der Krankheit, in einem von Böhm und Müller beobachteten 9 Tage! Die ersten Krankheitszeichen sind allerdings allgemeiner Art — Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen, Erbrechen, Magenschmerzen, Durchfall mit nachfolgender Obstipation, Ziehen in den Gliedern — und können im Beginn differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten. Es stellen sich aber so frühzeitig nervöse Störungen ein, daß die Zweifel bald gehoben werden. In den Vordergrund des klinischen Bildes treten Erscheinungen seitens der Hirnnerven, deren Kerne von den Giften angegriffen werden, und zwar 1. Augenstörungen, 2. bulbäre Muskel lähmungen, 3. sekretorische Störungen.

Beim Menschen ist am empfindlichsten derjenige Teil des Okulomotoriuskernes, welcher die Akkommodation bewirkt.

Infolge Akkommodationslähmung zeigt sich zuerst eine enorme Erweiterung und völlige Reaktionslosigkeit der Pupille. Subjektiv wird über undeutliches Sehen, Nebelsehen, Funkensehen geklagt. Daß es aber auch Ausnahmen gibt, lehren die Darmstädter Fälle mit mittelweiten reagierenden Pupillen (Fischer). Ob es sich bei den von Scheby-Buch publizierten fünf Botulismusfällen mit normalen Pupillen um echten Botulismus gehandelt hat, ist eine offene Frage. Infolge Schädigung des Abduzens- und Trochleariskernes macht sich eine Einschränkung der Beweglichkeit der Augen bemerkbar, Strabismus mit Doppelsehen, und als ein häufiges und charakteristisches Symptom Ptoxis. Totale Ophthalmoplegie selbst komplette Amaurose kommen vor. Die Sehstörungen sind oft die ersten und mitunter die einzigen Zeichen der Botulismus und führen die Patienten zum Augenarzt.

Nach Erben ist die Dysphagie als Ausdruck der Schädigung des Glosso-pharyngeuskernes das zweite wichtigste Symptom des Botulismus. Sie steigert sich am 4. bis 10. Tage zur Aphagie, indem zur Lähmung der Pharynx- und Ösophagusmuskulatur noch Lähmung des Choanenverschlusses und des Musculus mylohyoideus hinzukommt. Die Folge davon sind Aspirationspneumonien. Weiterhin sind Ohrensausen, Schwerhörigkeit, komplette Taubheit beobachtet worden. Fazialisparese ist selten. In schweren Fällen kommt es zur Lähmung des Phrenikus mit Stillstand des Zwerchfells und Tod durch Erstickung.

Das Versiegen der Speichelsekretion und der Schweißproduktion ist seltener und deutet auf Veränderungen im Rückenmark, wofür auch die beobachteten Blasen- und Sphinkterlähmungen sprechen. Dagegen wird Versiegen der Tränenabsonderung, Trockenheit der Schleimhäute — Nasen und Darmschleimhäute — infolgedessen hartnäckige Obstipation öfter beobachtet.

Krämpfe, Lähmungen der Extremitäten, Sensibilitätsstörungen, Atrophien pflegen zu fehlen. Das Bewußtsein bleibt erhalten. Herzschwäche, kleiner Puls, subnormale Temperatur, frequente Atmung, Kälte und Livor der abnorm trockenen Haut, Schlaflosigkeit und Delirien vervollständigen das traurige Krankheitsbild. Nach Erben kann selbst in extremster Cyanose infolge von Atemlähmung jede Erscheinung von Dyspnoe fehlen. Diese Respirationslähmung kann schon in den ersten Tagen der Erkrankung eintreten und zum Tode führen. Meist aber sterben die Kranken erst später bis zu drei Wochen nach Beginn unter den Zeichen zunehmender Erschöpfung an Marasmus, indem „das Leben wie eine Lampe ohne Öl erlischt“ (Kerner) oder an Aspirationspneumonien. Fieber tritt nur als Folge sekundärer Krankheiten auf. Im Harn wird Eiweiß und Zucker vermißt.

Die Genesung zieht sich wochenlang, ja monatelang hin. Die am frühesten aufgetretenen Erscheinungen gehen am spätesten, die zuletzt aufgetretenen am frühesten zurück. So schwanden im Falle Morsellis Urinbeschwerden am 16., Doppelsehen am 35., Schlingbeschwerden am 43., Trockenheit am 60. Tage. Diese Symptome waren zeitlich in umgekehrter Reihenfolge aufgetreten.

Differentialdiagnostisch kommen Atropin-, Hyoscinin- und Hyoscinvergiftungen in Betracht, da auch sie Mydriasis, Akkommodationsparese, Dysphagie usw. verursachen. Diese Zeichen treten aber sofort ohne Inkubation auf und sind von anderen, beim Botulismus fehlenden Symptomen — Delirien, Halluzinationen, Manie, Koma, hochgradiger Pulsbeschleunigung begleitet. Sehr große Ähnlichkeit hat der Botulismus mit der Methylalkoholvergiftung. Bei dieser kommt es höchst selten zu Lähmungen der Augenmuskeln, so daß Doppelsehen, Strabismus und Ptosis für Botulismus und umgekehrt hochgradige Amaurose bzw. Amblyopie, die beim Botulismus verhältnismäßig selten, bei schwerer Methylalkoholvergiftung häufig ist, für letztere Vergiftung spricht. Sind Bewußtlosigkeit und Krämpfe vorhanden, so kann man Botulismus ausschließen. Wichtig ist ferner die Anamnese und die Untersuchung des Mageninhaltes auf Methylalkohol sowie die quantitative Bestimmung der Ameisensäure im Harn, die bei Methylalkoholvergiftung stets vermehrt ist. In der Leiche kann der Methylalkohol noch nach Wochen nachgewiesen werden, speziell in der Leber und im Gehirn (Bürger). Intra vitam käme die Untersuchung des Blutserums auf Botulismustoxin differentialdiagnostisch in Betracht. Kob konnte am 9. Tage mit 2 ccm Serum des Aderlaßblutes durch subkutane Impfung Meerschweinchen unter den Erscheinungen des Botulismus töten, so daß man annehmen muß, daß das Botulismustoxin lange Zeit in beträchtlicher Menge im Blut kreist.

Sind Proben von dem verdächtigen Nahrungsmittel zu erhalten, so ist die Anlegung einer anaeroben Kultur auf Zuckeragar oder Zuckergelatine,

Verfütterung der Proben an Mäuse, Verimpfung eines wässrigen Auszuges davon, sowie eines keimfreien Filtrates einer mehrere Tage alten, bei 24° gehaltenen Leber-Bouillonkultur auf Meerschweinchen und Kaninchen erforderlich.

Die Tiere erkrankten oder starben unter den Erscheinungen verschiedenartiger lokaler oder allgemeiner motorischer Paresen. Von anderen Krankheiten kämen differentialdiagnostisch postdiphtherische Lähmungen, bei denen Pupillenerweiterungen und Sekretionsstörungen zu fehlen pflegen, die akute und chronische Bulbärparalyse nebst multipler Sklerose in Betracht. Über Irrtümer wird die Anamnese und die weitere Entwicklung der Krankheit hinweghelfen. Daß es auch bei der gastrointestinalen Form der Fleischvergiftung zu vorübergehenden Augenstörungen und Lähmungen kommen kann, ist in dem betreffenden Kapitel bereits erwähnt.

Pathologische Anatomie. Der pathologisch-anatomische Befund läßt häufig kaum irgendwelche Abweichungen erkennen. Meist sind starke Hyperämie und fettige Degeneration der inneren Organe die einzigen makroskopischen Veränderungen. Mitunter besteht Ödem der Lungen, Injektion der Magen-Darmschleimhaut und wässrige Durchtränkung des Gehirns und seiner Häute. In Zukunft wird man bei der mikroskopischen Untersuchung Degenerationen der Ganglienzellen besonders in den Kernen der Augenmuskeln und im Vagus Kern finden, nachdem solche Veränderungen im Tierexperiment festgestellt sind. Beim Menschen fehlen bisher derartige Befunde. Im Gegensatz dazu finden sich bei Methylalkoholvergiftungen die Veränderungen hauptsächlich in den Ganglienzellen der Netzhaut, in den Sehnerven und in den Kerngebieten des verlängerten Marks (Pick, Bürger, Birsch-Hirschfeld). Bei der Atropinvergiftung fehlen solche Veränderungen, da das Gift die Nervenendapparate lähmt.

Die **Mortalität** ist eine ganz außerordentlich hohe. In Chicago erkrankten 14 Personen nach Genuß konservierter Oliven; davon starben 7! In Schottland erlagen 6 Hotelgäste und 2 Diener der Krankheit, nachdem sie eine Entenfleischpastete in Büchsen als Brotaufstrich gegessen hatten. Nach Blum starben von 3 Personen, die eingemachte Bohnen als Salat gegessen hatten, zwei! F. Stricker teilt einen Fall mit, in dem sämtliche (12!) Personen nach Genuß im eigenen Haushalt eingekochter Bohnen an Botulismus starben.

Therapie. Durch Immunisierung von Ziegen gelang es zuerst Kempner, ein antitoxisches Serum herzustellen, welches im Tierversuch heilend wirkte, selbst wenn schwere Vergiftungserscheinungen ausgebrochen waren. Auch Froßmann erhielt durch Vorbehandlung von Ziegen ein wirksames Serum. Er zeigte, daß man kleine Tiere mit einem durch Wärme abgeschwächten Toxin immunisieren kann. Leuchs versuchte durch 9 resp. 10 Monate lange Vorbehandlung von Pferden mit Giften des Stammes Ellerzelles und Darmstadt ein antitoxisches Serum zu gewinnen. Das mit Gift E vorbehandelte Pferd lieferte ein sehr wirksames, das mit Gift D vorbehandelte Pferd ein sehr wenig wirksames Serum. Während gegen die zehnfach tödliche Dosis des Toxins E 0,001 ccm des homologen Serums einen absoluten Schutz verliehen, blieben 5 ccm des heterologen Serums D vollkommen wirkungslos. Umgekehrt wurde die zehnfache tödliche Dosis des Giftes D durch 0,1 ccm des Serums D glatt neutralisiert, nicht jedoch durch die erhebliche Menge von 5 ccm des hochwertigen heterologen Serums E, eine Dosis, welche das 5000fache Multiplum der zur Neutralisation des homologen Giftes nötigen Dosis darstellt. Diese sehr interessanten Feststellungen könnten die Wirksamkeit einer Serumbehandlung bei Botulismus in Frage stellen, da man nicht wissen kann, ob das Antiserum gegenüber dem Gift des jeweils vorliegenden Stammes wirksam ist. Dem könnte dadurch in etwas abgeholfen werden, daß man ein polyvalentes

Serum herstellt. Jedenfalls aber empfiehlt es sich in der Praxis, von der Serumbehandlung Gebrauch zu machen. Dazu ermuntert die eklatante Wirkung im Tierversuch! Bemerkenswert ist, daß Kob bei Impfung von Tieren mit sicher tödlichen Dosen diese durch gleichzeitige Einspritzung von Antidiphtherieserum vor dem Tode bewahren konnte. Im Institut Robert Koch Berlin und in den Höchster Farbwerken wird antitoxisches Botulismusserum vorrätig gehalten. Im übrigen ist die Behandlung rein symptomatisch. Entleerung des Magendarmkanales durch Magenschlauch und Einläufe oder Abführmittel — Rizinus, Kalomel —, Verdünnung des Giftes in der Blutbahn durch rektale, subkutane, intravenöse Kochsalzeinspritzungen und durch Aderlässe sind zu empfehlen. Eine große Hauptsache ist eine gute Ernährung. Gegen Verabfolgung von Alkohol ist nichts einzuwenden.

III. Fischvergiftungen.

1. Häufigkeit.

An die Fleischvergiftungen reihen sich die Fischvergiftungen, die an absoluter und relativer Häufigkeit, in Deutschland wenigstens, hinter den Fleischvergiftungen zurückbleiben. Hier verhält sich der jährliche Verbrauch des Schlachtierfleisches zum Fischfleisch wie 12 : 1, und die Fleischvergiftungen verhalten sich nach den Sanitätsberichten zu den Fischvergiftungen ungefähr wie 20 : 1. Es ist aber zu bedenken, daß es bei den Fischvergiftungen selten zu Massenerkrankungen, häufiger zu kleinen Gruppenerkrankungen kommt, die an Bösartigkeit den Fleischvergiftungen zwar nicht nachstehen aber seltener zur öffentlichen oder amtlichen Kenntnis als die Fleischvergiftungen gelangen.

Eine ausführliche Zusammenstellung älteren Datums findet sich bei Husemann, der für die Jahre 1836 bis 1848 228 Fälle aus der Literatur aufzählt. Eine der größten Massenerkrankungen mit 85 Fällen hat Schaumont aus Sidi Bel Abbes beschrieben. In Rußland sind Fischvergiftungen häufiger. Im Jahre 1878 wurden in Petersburg allein 103 Fälle gemeldet.

2. Ursache und Wesen der Fischvergiftungen.

Im Gegensatz zu den Fleischvergiftungen sind Ursachen und Wesen der Fischvergiftungen noch wenig geklärt. In klinischer Beziehung besteht insofern eine Übereinstimmung mit den Fleischvergiftungen, als nach Fischgenuß neben einer akuten Gastroenteritis ein dem Botulismus sehr ähnliches Krankheitsbild, das man im Gegensatz zum Ichthyismus choleraformis als Ichthyismus neuroticus bezeichnet, beobachtet wird. Andererseits ist zwischen dem giftigen Fleisch der Warmblüter und dem der Fische ein Unterschied vorhanden, indem bei letzterem nicht allein bakterielle sondern auch organisch-chemische, auf der natürlichen Zusammensetzung des Fischfleisches beruhende Stoffe in Betracht kommen. Die bakterielle Zersetzung kann, ähnlich wie beim Schlachtier, schon intra vitam erfolgen oder erst postmortal stattfinden. Man hat also zu unterscheiden erstens zwischen Giftfischen, zweitens intra vitam infizierten und dadurch erst giftig gewordenen Fischen und drittens zwischen postmortal — sekundär — zersetzten Fischen von giftiger Beschaffenheit. Die Giftfische sind im Abschnitt IV, S. 1785 von Faust abgehandelt, worauf hier verwiesen werden kann.

Nach Hildebrandt enthält die Muskulatur gesunder frischer Fische keine Bakterien und kann durch zweckmäßige Aufbewahrung mehrere Tage steril erhalten werden. Nach dem Tode der Fische tritt in der Muskulatur eine fermentartige, nicht bakterielle Zersetzung mit übelriechenden Stoffen auf, die irrtümlich als Fäulnis aufgefaßt wird.

a) Vergiftungen durch intra vitam infizierte Fische.

Daß unter Fischen verheerende, auf Protozoen beruhende Seuchen auftreten können, ist bekannt. Auch Bakterien sind für gewisse lokalisierte Seuchen verantwortlich gemacht, so für ein Massensterben von Barschen im Genfer See, von Forellen in einer Züchterei (Emmerich und Weibel), von Weißfischen des Züricher Sees (Wyß), des Luganer Sees (Vogel), von Fischen einer Züchterei zu Petersburg (Sieber), in Bukarest (Babes und Riegler) (ausführliche Literatur findet sich bei den zuletzt genannten Autoren). In diesen Fällen wurden aus kranken und toten Fischen typhus-, koli- oder proteus-ähnliche Bakterien gezüchtet, von denen nicht einmal feststeht, ob sie die Ursache des Massensterbens gewesen sind, geschweige denn, daß sie für die beim Menschen nach Fischgenuß auftretenden Vergiftungen eine ätiologische Bedeutung haben. Es ist eher das Gegenteil anzunehmen. Jedenfalls war der Genuß von den der Seuche im Luganer See erlegenen Fischen ohne nachteilige Folgen. Nach Klineberger ist die Mehrzahl der Massenerkrankungen der Fische und Krebse durch *Proteus* verursacht.

Konstansoff hat in Petersburg eingehende Untersuchungen über das Wesen des Fischgiftes angestellt und eigenartige Resultate erzielt. Er fand einen Unterschied zwischen dem Gift, das sich aus solchen nicht faulen Fischen herstellen ließ, deren Genuß zu dem schweren Bilde der Fischvergiftung mit vorwiegender Beteiligung der Nerven führt, und dem Gift der faulen Fische. Er führt die Entstehung beider Gifte auf dieselbe Ursache zurück, nämlich Fäulniserreger, und die verschiedene Wirkung auf die Verschiedenheit des Mechanismus des Infektionsprozesses der Fische zurück. Werden die Fische von Fäulnisbakterien *intra vitam* in Gestalt einer Septikämie gleichmäßig durchsetzt, so entsteht nach seiner Ansicht nach dem Tode sofort, d. h. im Anfangsstadium der Fäulnis, in allen Teilen des Fisches das furchtbare Nervengift. Dringen dieselben Fäulnisbakterien *post mortem* von außen und der Oberfläche her allmählich in die Tiefe, so entsteht das gewöhnliche Fäulnisgift, indem die Produkte des Anfangsstadiums der Fäulnis sogleich wieder in ungiftige Abbauprodukte zerlegt werden. Das mit denselben Bakterien *intra vitam* infizierte Fischfleisch soll Träger des furchtbaren Nervengiftes sein, das den botulismusähnlichen Ichthyismus hervorruft, während das mit denselben Bakterien *post-mortal* durchsetzte Fischfleisch nur die gewöhnliche Fäulnisvergiftung, die putride Intoxikation, hervorrufen soll.

b) Fischvergiftungen infolge postmortaler, sekundärer, bakterieller Zersetzungen.

α) Faule Fische.

In erster Linie kommen hierbei faule Fische in Betracht. In dieser Beziehung ist aber dasselbe zu sagen, was bei den Vergiftungen durch faules Fleisch hervorgehoben ist, daß nämlich nicht jeder faule Fisch für den Menschen schädlich ist, sondern daß die Giftigkeit der faulen Fische neben anderen uns noch völlig unbekanntem Faktoren abhängig ist von der Art und der Wirkungsweise bestimmter Mikroorganismen, über die unsere Kenntnisse auch noch mangelhaft sind. Daß das Fleisch der Fische außerordentlich schnell bakteriellen Zersetzungen unterliegt, ist ja bekannt. Es beruht das einmal auf dem großen Wassereichtum des Fischfleisches und ferner auf dem Bau des Fischmuskels, der infolge mangelnden Bindegewebes ein schnelles Eindringen in die Tiefe gestattet. Manche Fische besitzen ein ganz besonders leicht zersetzliches, wenig haltbares, der Fäulnis schnell anheimfallendes Fleisch. Faule Fische wurden und werden auch heute noch, sei es aus Liebhaberei oder aus Not, ohne Gesundheitsschädigung verzehrt.

So bereiteten die Römer aus faulenden Makrelen eine stinkende, aber pikant schmeckende „teuer bezahlte Brühe“, das „Garum“ (Erben). Nach Smolenski wurden früher ganze Schiffsladungen pestilenzialisch stinkender Fische von Astrachan, Wolga aufwärts, nach dem Innern Rußlands geführt, wo sie bei den Tschuwaschen, Wotjaken und Mordwinen reißenden Absatz fanden. Grönländer, Chinesen, Indier und andere Völkerstämme sollen

noch heute faule Fische mit Vorliebe und ohne Schaden genießen. Manche dieser Völkernschaften vergraben die Fische und lassen sie taulen, um sie dann erst mit Appetit zu verzehren. Nach Babes sind in Rumänien akute Fischvergiftungen nicht bekannt, obwohl Fische in großer Menge getrocknet, gesalzen und mit ausgesprochener Fäulnis in den Handel kommen und von den Landleuten reichlich genossen werden.

In der Literatur liegen verschiedene Berichte über experimentelle Untersuchungen des Fischgiftes vor. Diese sind aber unter sehr verschiedenen Bedingungen und von verschiedenen Gesichtspunkten aus angestellt. Manche Untersuchungen erstrecken sich auf Fische, die beim Menschen Vergiftungen hervorgerufen haben, andere Autoren haben, unabhängig von Krankheitsfällen, die Entwicklung und Entstehung von Giften im Fischfleisch nachzuweisen versucht. Die einen untersuchten faule oder noch nicht zersetzte rohe, die anderen konservierte Fische, die dritten gekochtes, entweder verändertes oder noch nicht verändertes Fischfleisch. Manche Untersuchungen beziehen sich lediglich auf den Nachweis chemisch wirkender Gifte, während andere Wert auf den Nachweis bestimmter Bakterien legten. Es fehlt an systematischen, von einheitlichen Gesichtspunkten aus durchgeführten Untersuchungen.

Zum Nachweis der chemischen Gifte wurden entweder rohe oder gekochte faule Fische verwendet.

Gautier und Etard isolierten 1884 aus faulen rohen Makrelen eine giftige Base, das Hydrokollidin, das für Versuchstiere sehr giftig war, indem es tetanusartige Erscheinungen und Herzstillstand hervorrief.

Beckowski fütterte Hunde mit rohen Fischen, die sich in verschiedenen Stadien der Fäulnis befanden, ohne irgendwelche krankheitsregende Symptome.

Brieger hat aus faulen Dorschen eine Base hergestellt, die dem Äthylendiamin ähnlich, aber nicht gleich ist.

Konstansoff hat die Natur der Fäulnis-Fischgifte experimentell näher studiert. Er ließ Fische bei verschiedenen Temperaturgraden, verschieden lange Zeit faulen und salzen. Andere tote Fische infizierte er mittels Injektionen mit Bouillonkulturen von Proteus- und Kolibakterien und behandelte sie dann ebenso. Aus dem Fischfleisch stellte er sich Filtrate her und erhielt so ein Gemenge von Giften, die im allgemeinen nicht kochfest waren, sich in Alkohol und Äther, nicht aber in Wasser lösten, in das Destillat übergingen, sich aber nicht durch Auswaschen des Fischfleisches gewinnen ließen. Durch spezielle Versuche über die Einwirkungen von Salzlösungen auf die Mikroben stellte er fest, daß bei Verwendung einer 15%igen Kochsalzlösung alle Mikroben mit Ausnahme der sporentragenden im Verlauf von drei bis fünf Tagen abstarben. Gerade im giftigsten Fischfleisch fand er keine Mikroben.

Sehr eingehende Untersuchungen über das Giftigwerden von gekochten Fischen, sog. Schmorfischen, hat Kutscher angestellt und dabei bemerkenswerte Resultate gehabt. Schmorfische sind in Portionsstücke geschnittene, panierte, in Fett gebratene Seefische — Schellfisch, Seelachs, Kabeljau —, die in Kisten verpackt versandt werden und für Massenverpflegung Verwendung finden. Sie werden vor dem Genuß nicht noch einmal aufgekocht sondern nur im Dampf aufgewärmt. Durch Extraktion mit physiologischer Kochsalzlösung erhielt Kutscher aus anfangs einwandfreien Schmorfischen nach fünftägiger Aufbewahrung bei Zimmer- oder Brutschranktemperatur, ohne daß Fäulniserscheinungen an ihnen wahrzunehmen waren, für Hunde, Kaninchen, Meerschweinchen sehr giftige Stoffe. Sie riefen bei ersteren Tieren nach intravenöser Einverleibung Erbrechen, blutige Durchfälle, Lähmungen, Herzschwäche hervor. Extrakt von rohen, bei Zimmertemperatur ebenso lange aufbewahrten Fischen war ungiftig. Solche Fische wurden aber giftig, wenn sie gebraten und dann zwei Tage lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurden, ohne daß Fäulnisgeruch eingetreten war. In den unter denselben Bedingungen gehaltenen rohen Fischen waren trotz hochgradiger bakterieller Zersetzung noch keine Gifte aufgetreten. Durch Siedehitze sterilisiertes ungiftiges Fischfleisch nahm eine für Laboratoriumstiere giftige Beschaffenheit an, wenn es einige Tage offen an der Luft gestanden hatte. Vorsichtiges 10 Minuten langes Erwärmen vernichtete die Giftstoffe nicht. Ihre Wirkung ist ähnlich dem Sepsin (Faust) oder dem Gift des Bacillus sepsinogenes Fernet-Heubner. Kutscher sieht in Abbauprodukten des Fischeiweißes das giftig wirkende Prinzip.

Sieht man von den sog. Giftfischen ab, an denen die japanischen Gewässer reich sind, so gilt der Satz, daß die giftige Beschaffenheit des Fischfleisches allein auf bakterieller Durchsetzung beruht.

Es besteht aber kein Zweifel, daß Fäulnisprozesse im Fischfleisch an sich dasselbe nicht giftig machen. Die durch die Erfahrung und Beobachtungen in der Praxis erhärtete Tatsache, daß der Genuß in Zersetzung begriffener Fische Vergiftungserscheinungen auslösen kann, macht es im hohen Grade wahrscheinlich, daß die Giftigkeit in solchen Fällen durch besondere Umstände und nicht durch den Fäulnisprozeß allein und an sich hervorgerufen wird. Man geht wohl nicht fehl in der Annahme, daß diese „besonderen Umstände“ in der Hauptsache in ganz spezifischen Mikroorganismen zu suchen sind, welche durch ihre Lebensfähigkeit im Fischfleisch diesem den Stempel der Giftigkeit aufdrücken, und welche bei den gewöhnlichen Fäulnisprozessen wahrscheinlich fehlen oder falls sie vorhanden sind, durch die Symbiose mit anderen Bakterien oder auch durch den Mangel geeigneter Lebensbedingungen (Feuchtigkeits- und Wärmegrad) an der Entfaltung ihrer giftig wirkenden Kräfte verhindert werden. Außerdem spielt aber die Art des Eiweißes oder die Stufe des Eiweißabbaues bei dem Zustandekommen der Gifte eine Rolle.

β) Fischvergiftungsbakterien.

1. Bakterien der Paratyphus-, Koli- und Proteusgruppe.

Von einer Reihe von Autoren ist nach bestimmten Fischvergiftungsbakterien gefahndet und geforscht worden, ohne daß es gelungen wäre, in einwandfreier Weise spezifische Mikroorganismen als Ursache der Fischvergiftungen nachzuweisen. Jedoch haben die Untersuchungen immerhin zu bemerkenswerten Resultaten geführt.

Ulrich fand in rohem und gekochtem Fischfleisch vier große Gruppen von Bakterien: 1. Gelatine verflüssigende (*Proteus*, *Bacillus fluorescens liquefaciens*, Heubazillen), 2. Gelatine nicht verflüssigende (Koli und koliähnliche Bakterien), 3. Mikrokokken und Sarcinen, 4. anaerobe Arten (schlanke, bewegliche, sporenhaltige, peptonisierende, stinkendes Gas bildende Bazillen). An Zahl überwiegen Koli- und Proteusarten. Auch das eine halbe Stunde bei 90° und eine Stunde bei 100° gekochte Fischfleisch enthielt Koli- und Proteusbakterien, letztere in sehr viel geringerer Zahl als Kolibakterien. Damit erklärt Ulrich die Beobachtung, daß die grobsinnlich wahrnehmbaren Fäulniserscheinungen im gekochten Fischfleisch später auftreten als im rohen, unter gleichen Bedingungen gehaltenen Fleisch. Wurde gekochtes Fischfleisch mit Proteus- und Paratyphusbazillen infiziert und bei Zimmertemperatur in Sauer und Wasser aufbewahrt, so waren die mit Proteus infizierten Stücke schon nach einigen Tagen durch einen unangenehmen Geruch ausgezeichnet und nach einer Woche in einen übelriechenden Brei aufgelöst. Die mit Paratyphusbazillen infizierten ließen sich nicht von den Kontrollstücken unterscheiden. Im Tierversuch erwies sich die Brühe vom gekochten Fisch giftig und sogar giftiger als der wässerige Auszug von rohem Fischfleisch. Nach subkutanen Injektionen von 0,2 bis 0,5 ccm Brühe gingen Mäuse und Meerschweinchen in 1—2 Tagen ein.

Nach den Untersuchungen Kutschers ist der Keimgehalt gekochter Fische (Schmorfische) verschieden, je nach der Jahreszeit, der Dauer der Aufbewahrung und der Temperatur. Selbst bei Aufbewahrung der Schmorfische im Eisschrank steigt die Keimzahl rasch an. Kutscher züchtete aus Schmorfisch ein dem *Bacillus sepsinogenes* gleichendes Bakterium. Bouillonkulturen des Erregers riefen bei Hunden und Kaninchen dieselben Erscheinungen — heftige hämorrhagische Gastroenteritis mit blutigem Erbrechen und Stuhl — wie die wässerigen Extrakte des Fischfleisches hervor.

Arustamoff züchtete gelegentlich einer durch Sterlett bedingten Gruppenerkrankung von fünf Fällen, von denen drei tödlich endeten, aus dem Fischfleisch und der Leiche eines Gestorbenen einen typhusähnlichen Bazillus, dessen Kulturen bei Kaninchen tödlich wirkten und bei Hunden und Katzen Erbrechen hervorriefen. Bemerkenswert ist, daß auch gekochte Kulturen giftig wirkten, und daß derselbe Autor ganz ähnliche Bakterien aus der Leiche eines nach Genuß von Hausen und eines nach Genuß von Stöfisch Verstorbenen gewonnen hat. Nach Konstansoff sind die isolierten Mikroorganismen Koli- und Proteusbakterien.

Stewart fand in mehreren durch Fische verursachten Gastroenteritiden den *Bacillus enteritidis sporogenes* Klein und hält ihn für die Ursache der Fischvergiftungen.

Wir selbst konnten in einer durch gebratene Fischkoteletts (Kabeljau) verursachten Massenerkrankung an akuter Gastroenteritis Proteusbakterien in den Resten der

Fischkoteletts, dem Erbrochenen und den Ausleerungen der Erkrankten feststellen. Eine ähnliche Massenerkrankung hat Mayer beobachtet.

Von großem Interesse ist ferner der Nachweis von **Paratyphusbazillen** als Ursache von Fischvergiftungen in einer Reihe von Fällen. Nach dem im Kapitel der Fleischvergiftungen über die Verbreitung und Eigenschaft der Paratyphusbazillen als Nahrungsmittelvergifter Gesagten ist das ja nichts Auffälliges und Wunderbares, da es sich in allen Fällen um zubereiteten Fisch gehandelt hat, der sekundär infiziert worden ist (Stoll, Eckersdorff, Rommeler, Wiechert, Savage und Forbes, Bitter).

Im Juni 1910 erkrankten in zwei Dörfern bei Bielefeld etwa 120 Personen nach dem Genuß geräucherter Fische, die eine Fabrik für ihre Arbeiter und Angestellten in Säcken aus Bremen hatte schicken lassen und die verdorben waren. In einigen Fischstücken sowie in einer Stuhl- und Urinprobe fand sich der *Bacillus enteritidis* Gärtner, in anderen nicht. Die Erkrankungen verliefen leicht und rasch. Todesfälle kamen nicht vor.

Eine sechs Personen betreffende Gruppenerkrankung an Paratyphus nach Genuß frischen gebratenen Aales ist bereits erwähnt. In Görlitz erkrankten einmal 56 Soldaten nach Genuß von Seelachs, der am Tage vorher in gefrorenem Zustande angekommen, sofort aufgetaut und in der warmen Küche bis zur Zubereitung am anderen Morgen aufbewahrt war. Als Ursache wurde der Gärtnerbazillus festgestellt. Das andere Mal erkrankten 149 Soldaten an Paratyphus mit größter Wahrscheinlichkeit infolge Genusses von Fischkoteletts. (Sanitätsbericht über die Preußische Armee 1910/11.)

Nach Savage und Forbes erkrankten in einem Brigtoner Krankenhaus nach Genuß von gebackenem Fisch 28 Personen an Brechdurchfall, zwei starben. Ursache war Infektion mit Gärtnerbazillen, das Küchenmädchen war Bazillenträger. In Kiel und Umgebung verursachte eine Sendung von Makrelen aus Dänemark, die in Kiel geräuchert und in Kisten verpackt waren, etwa 300 Erkrankungen an fieberhafter Gastroenteritis, als deren Erreger Bakterien der Paratyphusgruppe von Bitter festgestellt wurden.

Einzelnerkrankungen an Paratyphus nach Genuß von Fischen — Aal, Hering, Schellfisch — sind in den Berichten über das Gesundheitswesen des Preußischen Staates mehrfach erwähnt.

Nach demselben Bericht verursachte der Genuß von Kaviar und von Hering in je einem Falle akuten Paratyphus.

Eine aus Heringen hergestellte und zu einer Sülze verabfolgte Mayonnaisensoße rief in einer Heilstätte eine Massenerkrankung an choleraartigem Paratyphus mit schweren Erscheinungen hervor (Gebser).

In Frankreich starben drei Personen nach Genuß von Ölsardinen, aus denen Parakolibazillen isoliert wurden (Lesguillon). Dasselbst sind sowohl in der Armee wie in der Marine nach Genuß von gesalzenem Fisch Vergiftungen mit den klinischen Erscheinungen des Paratyphus vorgekommen. Nach Sacquepée: *Il est fort vraisemblable, et l'étude clinique corrobore cette hypothèse, qu'un certain nombre de cas d'ichtyosisme gastro-intestinal sont provoqués par des salmonelloses.*

Im Waisenhaus Bogenschütz erkrankten nach Genuß von frischen Flundern 100 Personen, darunter 16 tödlich. Die Ursache blieb ungeklärt. In Lindenbadenedstedt starb eine sechsköpfige Familie nach Fischgenuß.

Nach Ulrich ist das Fischfleisch ein ausgezeichneter Nährboden für Paratyphus- und Proteusbakterien.

Die klinischen Erscheinungen des choleriformen Ichthyismus.

Daß die Fischvergiftungen nach den klinischen Erscheinungen sich in zwei große Gruppen teilen lassen, in solche, bei denen Störungen des Verdauungsapparates in den Vordergrund stehen, und solche, bei denen Schädigungen nervöser Zentralorgane dem Krankheitsbilde ein ganz charakteristisches Gefüge geben, ist am Eingang des Kapitels erwähnt. Damit soll aber nicht gesagt sein, daß nicht beim choleriformen Ichthyismus auch nervöse Störungen auftreten können, und daß nicht umgekehrt beim Ichthyismus neuroticus oder neuroparalyticus auch gastroenteritische Erscheinungen vorhanden sein können. Man muß aber an einer Trennung beider Arten von Fischvergiftungen festhalten, da auch ihre Ätiologie offenbar eine verschiedene ist, indem für die

neurotische Form die Wirkung ganz spezifischer Mikroorganismen in Betracht kommt, während die choleraartige Form nach bakteriell zersetzten oder faulen Fischen zustande kommt.

Im Gegensatz zu den Fleischvergiftungen, bei denen die gastroenteritische Form die häufigere ist, haben die Fischvergiftungen von vornherein mehr choleraartigen Charakter und dokumentieren dadurch ihre größere Bösartigkeit. Die Symptome treten sehr schnell, d. h. wenige Stunden nach dem Genuß des giftigen Fischgerichts ein. Übelkeit, Magen- und Kopfschmerzen, Schwindel und Erbrechen, große Mattigkeit und Hinfälligkeit, schwacher Puls pflegen die ersten Erscheinungen zu sein. Die Temperatur sinkt nach einem steilen Anstieg unter die Norm oder ist von vornherein subnormal. Trockenheit der Haut, starker Durst, Verfall der Gesichtszüge, livide Gesichtsfarbe, Kälte der Extremitäten, dünne wasserähnliche Stühle mit und ohne Blutbeimengungen vervollständigen das choleraartige Krankheitsbild. Meteorismus, Tenesmus, Ikterus, blutiges Erbrechen und blutige Stühle werden nicht selten beobachtet und deuten auf eine starke Reizung der Magendarmschleimhaut hin, während Kopfschmerzen, Mydriasis, Ptosis, Anurie und Strangurie, Krämpfe und Halluzinationen selten sind und als Folgeerscheinungen einer Intoxikation des Zentralnervensystems aufgefaßt werden müssen. Im Harn kann vorübergehend Albumen auftreten. Stoll berichtet über eine im Anschluß an die Vergiftung auftretende akute Nephritis.

Meist gehen die anfangs sehr bedrohlichen Symptome schnell vorüber und die Patienten erholen sich ebenso schnell, als sie erkrankt sind.

Die Prognose ist im allgemeinen günstig. Auf den Ausgang haben Konstitution und Alter der Kranken einen bestimmenden Einfluß. Der Tod kann infolge Herzlähmung und Lungenödem schon frühzeitig eintreten, während Todesfälle in den späteren Stadien der Krankheit im Gegensatz zum Ichthyismus neuroticus selten sind. Die Mortalität entspricht derjenigen der akuten gastroenteritischen Fleischvergiftung. Auch die Therapie ist dieselbe wie bei dieser Krankheit, so daß hier auf das entsprechende Kapitel verwiesen werden kann.

2. Fischvergiftungen durch sekundär mit dem *Bacillus botulinus* oder ihm ähnliche Bakterien infiziertes Fischfleisch.

a) Kasuistik.

Neben der choleraformen Art der Fischvergiftung ist gar nicht selten eine andere Art beobachtet und als Ichthyismus neuroticus oder neuroparalyticus beschrieben worden, der dem Botulismus sehr ähnlich ist.

In einem Falle ist bei dieser Form der Fischvergiftung der *Bacillus botulinus* von Madsen gefunden worden.

In Orö (Dänemark) waren 1901 drei Personen nach Genuß einer konservierten Makrelen an botulinusähnlichen Symptomen erkrankt. Eine Person war innerhalb 24 Stunden gestorben. Der Fisch, der 4—5 Wochen nach der Verarbeitung untersucht wurde, besaß einen buttersäureähnlichen Geruch und enthielt spärliche anaerobe, dem *Bacillus botulinus* gleichende Bazillen. Nach Filtrieren der Salzlake erhielt Madsen ein toxisches Produkt, dessen giftige Wirkung durch ein von Frostmann mittels des *Bacillus botulinus* von Ellezelles hergestelltes antitoxisches Serum neutralisiert werden konnte.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß er oder wenigstens ein ihm in seiner Wirkung sehr ähnlicher Mikroorganismus in manchen Fällen von Fischvergiftungen ursächlich in Betracht kommt. Zu dieser Annahme berechtigt erstens der klinische Verlauf mancher Fischvergiftung, der dem Botulismus in allen Punkten gleicht; zweitens die epidemiologische Tatsache, daß die Vergiftung hauptsächlich nach Genuß rohen bzw. gesalzenen nicht zersetzten Fischen, die in gekochtem Zustande sich als unschädlich erwiesen (Husemann, Erben), oder konservierten, vor dem Genuß nicht aufgekochten Fischen beobachtet

ist, drittens der Umstand, daß der *Bacillus botulinus* ein Saprophyt ist, der nicht nur im Fleisch der Warmblüter sondern auch in den Fischen zur Entwicklung kommen kann; viertens der negative pathologisch-anatomische Befund, fünftens die Bösartigkeit der Vergiftungen, die wie der Botulismus eine hohe Mortalität aufweisen, und schließlich die Ergebnisse der experimentellen Untersuchung Konstansoffs.

Auch die Tatsache, daß oft nur ein und der andere Fisch sich als giftig erweist, während andere unter gleichen Bedingungen gefangene, konservierte, aufbewahrte und genossene Fische unschädlich sind, spricht für eine spezifische bakterielle Durchsetzung der Fische. Auch in Ellezelles enthielt nur der eine von zwei gleichartig konservierten Schinken den *Bacillus botulinus*, während der andere frei davon und daher ungiftig war. Wyssokowitsch hat früher einen anaeroben, dem *Ödembazillus* ähnlichen Mikroorganismus im giftigen Fischfleisch gefunden, der möglicherweise mit dem *Bacillus botulinus* identisch ist. Die Art der Konservierung und die Art der Fische spielt keine Rolle. Es ist der *Ichthyismus neuroticus* beobachtet worden nach gesalzene rohen Fischen

Hausen, Sterlet, Stör, Lachs, Makrelen — nach gedörrtem Stockfisch, Bücklingen nach Salzheringen, nach gekochten und in Essig eingelegten Schleien, nach Ölsardinen.

Der Fisch, der die typische Fischvergiftung hervorruft, sieht im Gegensatz zum verdorbenen vollkommen gut aus, ist schmackhaft und offenbart seine giftigen Eigenschaften durch keine irgendwie auffallende Erscheinung.

An Versuchen, das Gift des typischen *Ichthyismus neuroticus* darzustellen, hat es nicht gefehlt.

Nach Konstansoff ist das Fischgift, wie bereits erwähnt ist, das Produkt der Anfangsstadien eines Fäulnisprozesses im Fischfleisch, der sich nur bei denjenigen Fischen entwickelt, welche intra vitam an einer Septikämie mit Fäulnisbakterien vom Magen aus gelitten haben, bei dem also mit Eintritt des Todes und mit Beginn der postmortalen Zersetzung eine gleichmäßige Durchsetzung des Fischfleisches mit den Bakterien vorliegt. Damit steht nach seiner Meinung die Tatsache im Einklang, daß häufig durch Fäulnisbakterien bedingte Epizootien bei Fischen vorkommen. Mit seiner Schlußfolgerung steht aber im Widerspruch, daß eine gleichmäßige bakterielle Durchsetzung des Fischfleisches oft gar nicht nachweisbar ist, daß die größte Giftigkeit oft die vorher gesalzene Fische aufweisen, während doch nach seinen eigenen Beobachtungen das Salzen die vegetativen Formen der Fäulnisbakterien abtöten soll, und steht ferner die Tatsache in Widerspruch, daß Fische erst nach längerer Zeit der Aufbewahrung infolge postmortalen Zersetzung Giftigkeit annehmen.

Wir glauben daher in Übereinstimmung mit anderen Autoren, daß der dem Botulismus ähnliche *Ichthyismus* durch das Gift ganz bestimmter Bakterien hervorgerufen wird, die mit den Fäulnisbakterien nicht identisch sind sondern sekundär nach Art des *Bazillus botulinus* das Fischfleisch befallen und Gifte produzieren, wollen indes die Möglichkeit einer intravitalem Infektion mit toxinbildenden Bakterien nicht ausschließen. Die Natur des Giftes, seine spezifische Wirkung und die Art seiner Entstehung spricht für ein Bakterientoxin. In letzterer Beziehung ist besonders wichtig, daß durch das Salzen der Fische die Sporen von Bakterien nicht abgetötet werden, was ja auch bei dem *Bazillus botulinus* nicht der Fall ist.

Durch die Prüfung des Giftes auf die Fähigkeit einer Antitoxinproduktion, die unseres Wissens noch nicht festgestellt ist, würde die Frage nach dem Charakter des spezifischen Fischgiftes der Entscheidung näher gebracht werden.

β) Klinische Erscheinungen.

Im Gegensatz zum choleriformen Ichthyismus stellen sich bei der neurotischen Form Krankheitszeichen nicht sofort nach dem Genuß des giftigen Fischgerichts sondern meist erst 24 Stunden oder noch später selten früher ein. Sie sind anfangs in geringerem Grade vorhanden, steigern sich dann allmählich und halten längere Zeit an. Der Tod pflegt nicht sofort, sondern meist erst nach Tagen einzutreten, eine Erscheinung, die nach Arustamoff sich schwer mit der chemischen Natur des Giftes vereinigen läßt. Gastroenteritische Symptome fehlen meist, können aber vorhanden sein und sind dann nur Begleiterscheinungen. Erbrechen tritt oft später ein und ist zentralen Ursprungs. Das Bewußtsein und das Empfindungsvermögen bleibt erhalten, die Temperatur ist meist normal oder sinkt unter die Norm. An nervösen Krankheitszeichen treten Augenmuskeltörungen, Lähmungen des Gaumensegels, der Schlund- und Kehlkopfmuskulatur, das Versagen der Sekretionsorgane mit Trockenheit im Munde und Schlunde und mit dem Gefühl des Zusammenschnürens des Halses und hartnäckiger Obstipation in den Vordergrund. Die klinischen Erscheinungen stimmen also vollkommen mit den beim echten Botulismus beobachteten überein.

In der von Madsen untersuchten Gruppenerkrankung, der einzigen, bei der bisher der *Bacillus botulinus* gefunden ist, waren ophthalmoplegische Störungen (Mydriasis, Ptosis, Akkommodationsparese), Trockenheit der Schleimhäute der Verdauungsorgane, hartnäckige Obstipation, allgemeine Muskelschwäche vorhanden.

In der von Schreiber beobachteten Gruppenerkrankung hatte die Krankheit bald nach Genuß der Schleie eingesetzt mit Übelkeit und öfterem Erbrechen. Nach einer gut verbrachten Nacht der Patienten waren am anderen Morgen Trockenheit im Munde, Verdunkelung der Augen, Doppeltsehen aufgetreten. Der weitere Verlauf war bei den einzelnen Patienten sehr verschieden. Bei einer Frau traten totale Ptosis, Mydriasis, Ophthalmoplegie, Gaumen- und Schlucklähmung, Trockenheit der Schleimhäute, hartnäckige Stuhlverstopfung bei erhaltenem Sensorium, normaler Temperatur, kaum verändertem Pulse ein. Berühren der Pharynxwand mit den Fingern löste keine Reizbewegungen aus. Auf den Mandeln bildete sich ein diphtherieähnlicher Belag. Das Schlucken war sehr erschwert. Meist traten dabei schwere dyspnoische Anfälle auf, so daß immer die Gefahr des Verschluckens bestand. 3½ Wochen nach Beginn der Krankheit starb sie unter den Erscheinungen der Atem- und Herzlähmung. Bei einer zweiten Patientin waren die Symptome ähnlich, aber weniger stark ausgeprägt. Bei ihr traten Erregungszustände auf. Auch sie starb. Die übrigen konnten bald nach Beginn der Krankheit ihren Beschäftigungen nachgehen, hatten aber noch sehr lange unter Trockenheit im Halse und Pupillenerweiterung zu leiden. Eine Person, die auch von dem giftigen Fischgericht gegessen hatte, erkrankte nicht.

Für die weitgehende Übereinstimmung des Botulismus und des Ichthyismus seien ferner die von Preobraschensky nach Genuß von Kaviar, Bücklingen und Lachs in Moskau beobachteten, von Erben zitierten Krankheitserscheinungen angeführt. Ohne irgendwelche Prodromalerscheinungen (Erbrechen, Durchfall, Fieber) traten Lähmungen der Augenmuskeln (Diplopie) und Ptosis, Akkommodationsparese, Fazialisparese, Gaumensegellähmung, Lähmung der Zunge, des Halses, der Bauchmuskulatur, lähmungsartige Schwäche der Extremitäten bei erhaltenem Sensorium und inaktiver Sensibilität auf. Die Rückbildung der Nervenstörungen dauerte Monate.

Solche Fälle kommen zwar nicht häufig vor. Daß sie aber nicht gar so selten sind, lehrt ein Blick in die jährlichen Berichte des Gesundheitswesens des Preußischen Staates.

Erben trennt von dem Ichthyismus neuroticus die der Atropinvergiftung ähnliche Fischvergiftung als **Ptomatropinismus** ab, die sich vom Botulismus durch die kurze Inkubationszeit (4–5 Stunden), durch das Auftreten viel heftigerer Schlundkrämpfe, stärkerer Magenschmerzen und heftigeren Angstgefühls und endlich durch die rasche Genesung unterscheidet, welche beweisen soll, daß die starken Degenerationen der Nervenkerne, wie sie beim Botulismus

vorhanden sind, hier fehlen. Es handelt sich dabei mehr um einen graduellen als prinzipiellen Unterschied.

Die **Diagnose** Ichthyismus neuroticus macht keine Schwierigkeiten. Da das Bewußtsein erhalten ist, so leitet die Anamnese sofort auf die richtige Spur. Die differential-diagnostisch in Betracht kommenden Krankheiten sind bei der Klinik des Botulismus erwähnt, worauf hier verwiesen werden kann.

Die **Prognose** ist im allgemeinen sehr ernst. Es kommen zwar sehr leicht verlaufende Fälle vor, bei denen Augenstörungen die einzigen Krankheitszeichen sind und zwar von so geringer Intensität, daß sie den Patienten gar nicht zum Arzt führen. In anderen Fällen sind aber wie beim Botulismus die Schädigungen der nervösen Zentralorgane so ausgeprägt und irreparabel, daß sie allmählich zum Tode führen. Dieser kann erst nach Wochen nach erfolgter Intoxikation eintreten und zwar infolge von Schluckpneumonien oder infolge von Atem- und Herzlähmung. Die schweren Augensymptome, welche für Patienten und Arzt sehr beängstigend sind; pflegen sich meist, wenn auch langsam, zurückzubilden. Die Mortalität kann 50⁰/₀ und mehr betragen.

Die **Therapie** ist eine rein symptomatische. Sie hat sich zunächst auf die Entfernung des noch etwa im Magen, Darm und Blut vorhandenen Giftes zu erstrecken. Daher sind Ausheberung des Magens, Entleerung des Darmes durch wiederholte und hohe Darmeinläufe und Blutentziehungen (Aderlaß) angezeigt. Aus dem gleichen Grunde sind wiederholte und reichliche subkutane, intravenöse und rektale Kochsalzinfusionen angebracht, die gleichzeitig gegen die oft sehr hartnäckige Obstipation mit angewendet werden können. Strychnin- und Eserininjektionen gegen die Lähmungen sind meist ohne jeden Erfolg. Bemerkenswert ist, daß Schreiber nach Atropin- resp. Eserineinträufelungen eine über die toxische Erweiterung hinausgehende Dilatationsfähigkeit resp. Verengung der Pupillen bei seinen Patienten beobachtete. Protrahierte Bäder — Kohlensäure und Sauerstoffbäder — sowie die Anwendung des galvanischen Stromes und des Sauerstoffapparates sind zu empfehlen. Besonderer Wert ist auf eine sehr sorgfältige und roborierende Ernährung nötigenfalls mit der Schlundsonde zu legen, an deren Gebrauch die Kranken schon frühzeitig zu gewöhnen sind.

Der **pathologisch-anatomische Befund** hat nichts Charakteristisches, er zeichnet sich höchstens durch das negative Ergebnis aus. Von sekundär aufgetretenen Veränderungen abgesehen findet man makroskopisch nichts Krankhaftes. Schreiber hat in einem Falle die Medulla oblongata, das Rückenmark, die Nervi oculomotorii und glossopharyngei mikroskopisch untersucht, aber selbst in diesen letzteren in vivo am meisten ergriffenen Organen keine sichere pathologische Veränderung weder in gefärbten noch in ungefärbten Quer- und Längsschnittpräparaten nachweisen können. Es ist anzunehmen, daß mit der verbesserten Technik und Färbemethodik in Zukunft Veränderungen an den nervösen Zentren gefunden werden.

IV. Durch Krustazeen und Mollusken verursachte Vergiftungen.

Auch bei den durch Krustazeen und Mollusken verursachten Vergiftungen kann es sich wie bei den Fischvergiftungen um drei in ihrer Ätiologie prinzipiell verschiedene Erscheinungen handeln, indem einmal intra vitam physiologischerweise gebildete, giftige Substanzen, zweitens intra vitam erfolgte bakterielle Infektionen (Austern) und drittens postmortale, sekundäre bakterielle Zersetzungen in Betracht kommen.

1. Daß Krebse, Hummern, Muscheln zu bestimmten Zeiten des Jahres giftig und daher ungenießbar sind, ist ja bekannt. Die Erörterung dieser Art von Vergiftungen gehört nicht in den Rahmen dieses Kapitels.

Großes Aufsehen erregte die im Jahre 1885 in Wilhelmshaven nach Genuß von Miesmuscheln aufgetretene Massenvergiftung, die von Faust in diesem Band, Abschnitt 4, beschrieben ist. Als Ursache wurde von Salkowski ein hitzebeständiger Körper von kurareähnlicher Wirkung festgestellt. Brieger isolierte aus den giftigen Miesmuscheln eine giftige Base, das Mytilotoxin. Die Herkunft und Entstehung des Giftes in den Muscheln ist nicht aufgeklärt. Sicher ist nur, daß die Muscheln krank und als solche äußerlich erkennbar waren. Ob aber die Krankheit eine bakterielle Infektion darstellte, wie das Schmidtmann annimmt, oder auf anderen Ursachen beruhte, ist eine offene Frage geblieben.

2. Daß analog den Fleischvergiftungen menschenpathogene Bakterien *intra vitam* die genannten Seetiere infizieren und so durch sie in den menschlichen Körper gelangen können, haben die nach Austerngenuß beobachteten Typhusinfektionen gelehrt. Broadbent hat zuerst auf diese Infektionsquelle beim Typhus aufmerksam gemacht. Seitdem sind von englischen, amerikanischen, französischen, italienischen, deutschen Autoren durch Austerngenuß verursachte Typhuserkrankungen publiziert worden. Berüchtigt sind die Austern aus venetianischen und neapolitanischen Gewässern, vor deren Genuß sogar in den Reisebüchern gewarnt wird.

Was den Typhusbazillen recht ist, ist den Paratyphusbazillen und den anderen bekannten Nahrungsmittelvergiftern billig. Jedenfalls sind in Austern Koli-, Proteus-, Enteritiskakterien gefunden worden. Es ist daher wahrscheinlich, mehr kann nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse nicht gesagt werden, daß die als Austernvergiftungen bekannten, unter dem Bilde der akuten Gastroenteritis oder Cholera verlaufenden Erkrankungen zum Teil auf intravitalen Infektionen der Tiere mit den genannten Bakterien oder ihnen ähnlichen Mikroorganismen beruhen, wobei ähnlich wie bei den Fleischvergiftungen den durch die Lebensfähigkeit der Mikroben entstehenden Giften der Hauptanteil an der Gesundheitsschädlichkeit zuzuschreiben sein würde.

Was von den Austernvergiftungen gesagt ist, das gilt auch von den durch Krabben verursachten Massenvergiftungen, wie sie früher an der niederländischen und der norddeutschen Küste wiederholt beobachtet sind. Auch diese Art der Vergiftungen verläuft unter dem Bilde der akuten Gastroenteritis und ist höchstwahrscheinlich durch die infolge bakterieller Zersetzung entstehenden Produkte bedingt.

Als Ursache einer schweren, durch eßbare Schnecken hervorgerufenen Massenerkrankung mit Hämorrhagien und Ikterus fanden Galeotti und Zardo einen der Gruppe der hämorrhagischen Septikämie Bakterien angehörigen Bazillus in den Schnecken, der filtrierbare Toxine lieferte und im Tierversuch ein der menschlichen Erkrankung ähnlichen Symptomenkomplex mit besonderer Affektion der Leber verursachte.

3. Daß neben der intravitalen Infektion der Seetiere auch die *post mortale* sekundäre Verunreinigung der zubereiteten und konservierten Tiere mit den bekannten Nahrungsmittelvergiftungsbakterien eine Rolle spielen kann, ist ohne weiteres klar. Jedoch ist es im Einzelfalle nicht so leicht zu sagen, welche Art des Infektionsmodus vorgelegen hat. Aus den oft sehr schwer verlaufenden Infektionen muß man schließen, daß wie das Fleisch der Warmblüter und Fische so auch das Fleisch der Schalen- und Weichtiere einen günstigen Nährboden zur Entwicklung der Mikroben und vor allen Dingen zur Giftbildung darstellt. Von besonderem Interesse ist auch hier wieder, daß unter den

bakteriologisch untersuchten Fällen sekundärer Verunreinigung Paratyphusbazillen festgestellt sind. So führt der Bericht über das Gesundheitswesen des Preussischen Staates mehrere Fällen von Paratyphus nach Genuß von Hummern resp. Austern an. Meinertz hat einen Fall von Paratyphus nach Genuß von Krabben beobachtet. In anderen Fällen ließen die klinischen Erscheinungen auf eine Infektion der Schalentiere mit dem *Bacillus botulinus* schließen (Gesundheitsw. d. preuß. Staates).

V. Milch-, Eier-, Mehl-, Vanillespeisevergiftungen.

1. Geschichtliches.

Neben dem Fleisch und den Fischen spielen süße Milch- und Eierspeisen eine nicht zu unterschätzende Rolle in der Geschichte der bakteriellen Nahrungsmittelvergiftungen. Namentlich hatten in Frankreich nach vanillehaltigen süßen Speisen aufgetretene Massenerkrankungen die Aufmerksamkeit der Ärzte und Hygieniker auf sich gezogen. Da in den meisten Fällen die Speisen vanillehaltig waren und das Vanillin giftig wirkt, so schuldigte man in der vorbakteriologischen Zeit dieses Präparat an und erblickte in ihm die Ursache der Vergiftung, obwohl in vielen Fällen eine Giftigkeit der verwendeten Vanille gar nicht nachgewiesen werden konnte. Hirschberg hat schon 1874 behauptet, daß Zersetzungs Vorgänge der Bestandteile der Speisen und nicht die Vanille als der schuldige Teil anzusehen sind. M. Wassermann hat als erster nachzuweisen versucht, daß auch diese Art von Vergiftungen Bakterien und Bakterienprodukten ihre Entstehung verdankt.

In Berlin hatte im Jahre 1898 eine in einem Restaurant genossene Vanillespeise bei 19 Personen Erscheinungen der Cholera nostras ausgelöst. Wassermann fand die Vanille vollkommen ungiftig und rein, dagegen mit Vanillin versetzte, bis 24 Stunden gehaltene Milch, die ohne Vanillin unschädlich war, für Mäuse höchst giftig. Er nahm an, daß in der Milch vorhandene anaerobe Bakterien durch die reduzierenden Eigenschaften des Vanillins in ihrem Wachstum und in der Produktion von Giften gefördert würden und Ursache der eigentlichen Vergiftung seien. Ein Beweis für diese Hypothese wurde nicht gebracht. Immerhin hat er das Verdienst, zuerst auf eine bakterielle Zersetzung der Speisen als Ursache der giftigen Beschaffenheit aufmerksam gemacht zu haben.

Eine bakterielle gesundheitsschädliche Zersetzung der Speisen kann dadurch erfolgen, daß entweder die zu ihrer Herstellung verwendeten Bestandteile — Milch-, Eier-, Mehl- oder andere Zutaten — von Hause aus pathogene Keime enthalten oder daß diese erst nach Fertigstellung in die Speisen gelangen und hier während der Aufbewahrung zur Wucherung und Giftproduktion gelangen. Für diese sekundären Infektionen kommen dieselben bei der postmortalen Fleischinfektion erörterten Möglichkeiten in Betracht. Es ist kein Zufall, daß bakterielle Nahrungsmittelvergiftungen nach Genuß von Milch- und Eierspeisen und nicht nach der Aufnahme anderer Nahrungsmittel, z. B. eingemachtem Obst, Fruchtgelees, Weincreme beobachtet werden. Es hat das seinen Grund in der chemischen Zusammensetzung und Beschaffenheit der Speisen, welche der Entwicklung von Bakterien und von Giftstoffen — vermutlich wegen des Eiweißgehaltes — besonders günstig sind.

2. Milch.

Die Art der Gewinnung und des Transports der Milch bis in die Hand des Konsumenten bringt es mit sich, daß in dieser kurzen Zeit eine Verunreinigung mit allen möglichen Bakterien stattfindet, die sich innerhalb weniger Stunden ins Unendliche vermehren und die Milch zersetzen können. Die Menge der in 1 ccm der Handelsmilch vorhandenen Keime zählt nach Millionen und nimmt mit der Länge der Aufbewahrung zunächst zu dann ab, wobei die Temperatur-

verhältnisse, die Säuerung und der Antagonismus der Bakterien von großem Einfluß sind. Neben saprophytischen Bakterien können Erreger bestimmter Infektionskrankheiten, namentlich von Typhus, Ruhr, Cholera, Tuberkulose, Diphtherie in die Milch gelangen und durch sie auf den Menschen übertragen werden. Vor dieser Gefahr suchen die Produzenten namentlich die großen Molkereien und Milchzentralen der großen Städte die Konsumenten dadurch zu schützen, daß sie die Milch $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stunde einer Temperatur von 68—69° aussetzen (pasteurisieren), wodurch die genannten Infektionserreger abgetötet werden, und dann in eisgekühltem Zustand in die Häuser liefern. Hier pflegt der Konsument einer weiteren bakteriellen Zersetzung dadurch vorzubeugen, daß die Milch aufgekocht wird. Dadurch werden alle für den Menschen in Betracht kommenden infektiösen Keime abgetötet, und die in der Milch infolge bakterieller Zersetzung präformierten Gifte zum größten Teil zerstört. Manche dieser Gifte sind aber hitzebeständig. Daher kommt es, daß selbst gekochte Milch giftige Eigenschaften entfalten kann. Andererseits können auch nach dem Kochen durch Unsauberkeit — durch Hände, Gefäße, Wasser, Staub, Fliegen — menschenpathogene Keime in die Milch gelangen und hier um so ungehinderter wuchern, als durch das Kochen die Konkurrenz saprophytischer Bakterien ausgeschaltet wird.

Die Zersetzung der rohen Milch mit manchen Bakterienarten macht sich durch Veränderung ihres Aussehens bemerkbar. So entsteht durch Wucherung des *Bacillus cyanogenes* eine Bläuung, durch Entwicklung des *Bacillus prodigiosus* sowie eines rotfärbenden Mikrokokkus eine Rötung, durch Vegetation des *Bacillus synxanthus* eine Gelbfärbung der Milch. Ebenso beruht die schleimige und fadenziehende Beschaffenheit auf bakterieller Einwirkung. Infolge der sichtbaren Veränderung hütet sich jeder vor dem Genuß solcher Milch in rohem Zustande, die durch den Kochprozeß die ihr etwa anhaftende Gesundheitsschädlichkeit verliert. Daß in die Milch infolge Verabfolgung schlechten Futters an die Tiere oder durch die Aufnahme schädlicher Pflanzen oder Medikamente Gifte im pharmakologischen Sinne übergehen und bei dem Konsumenten Vergiftungen hervorrufen können, soll der Vollständigkeit wegen erwähnt werden.

Bakterielle Vergiftungen können beim Menschen durch Genuß der Milch von kranken, an infektiösen Prozessen leidenden Tieren hervorgerufen werden. Aber nicht jede infektiöse Krankheit der Milchtiere verleiht der Milch eine für den Konsumenten giftige Beschaffenheit, sondern es kommt auch hier wie bei den übrigen Nahrungsmittelvergiftungen auf die Art und Beschaffenheit der Infektionserreger an. Es ist nichts Sonderbares sondern im Gegenteil etwas ganz Natürliches und eigentlich Selbstverständliches, daß in dieser Beziehung diejenigen Bakterien in erster Linie von Bedeutung sind, welche bei den Tieren jene Krankheiten verursachen, welche beim Menschen zu Fleischvergiftungen Anlaß geben, also Bakterien der großen Typhus-Koli-Gruppe, unter ihnen insonderheit Vertreter der Paratyphus- und Gärtnergruppe. Wir haben diese als Erreger von Enteritiden, puerperalen Septikämien, Metritis und Mastitis der Kühe kennen gelernt und müssen es als etwas Selbstverständliches annehmen, daß die Milch derartig kranker Tiere mit ihnen infiziert wird und bei dem Menschen in ungekochtem Zustande eine der gastrointestinalen Form der Fleischvergiftung ähnliche Krankheit hervorruft.

Es sind in der Literatur bisher wenig Fälle bekannt geworden, da man erst in jüngster Zeit entsprechende bakteriologische Untersuchungen vorgenommen hat. Auf die Veröffentlichungen von Bugge und Diercks sowie M. Müller sei besonders hingewiesen.

In der Fleischvergiftungsepidemie zu Fluntern 1867, die ein an Polyarthritiden leidendes Kalb verursacht hatte, waren gleichzeitig mehrere Personen nach Genuß der Milch des an ausgedehnter Mastitis leidenden Muttertieres an akuter Gastroenteritis erkrankt, der einige Kinder sogar erlegen sein sollen. Nach dem Stande unserer jetzigen Kenntnisse über die Entstehung von Fleischvergiftungen darf man annehmen, daß die Erreger der Kalbfleischvergiftung und der Milchvergiftung identisch gewesen sind und der Paratyphusgruppe angehört haben. Später hat dann B. Fischer eine Massenerkrankung an Paratyphus (50 Personen) infolge Milchgenusses auf dem Gut Futterkamp (Plön) beschrieben. Die Milch war aller Wahrscheinlichkeit nach durch zwei an akuter, durch Paratyphusbazillen verursachten Enteritis leidender Kühe, in deren Organen die Erreger gefunden wurden, infiziert worden. In einem von Faust beobachteten Falle rief Milch von einer an Mastitis leidenden Kuh bei den Konsumenten akuten Paratyphus hervor. Als Erreger der Mastitis wurden ebenfalls Paratyphusbazillen festgestellt. Nach dem Bericht über das Gesundheitswesen des Preussischen Staates 1910 erkrankten sieben Personen im Kreise Meisenheim an Paratyphus nach Genuß der Milch einer Kuh, die an Kälberfieber litt. Gaffky beobachtete drei Fälle von akuter hämorrhagischer Enteritis bei Personen, welche die rohe Milch einer an hämorrhagischer Enteritis kranken Kuh genossen hatten, und ist der Meinung, daß solche Fälle öfter vorkommen. Aus den Fäzes der Kranken und der Kuh isolierte Gaffky ein und denselben kolitartigen Bazillus. Er spricht die Vermutung aus, daß die große, sich mindestens auf 600 Personen erstreckende Gastroenteritisepidemie, die 1888 in Christiania auftrat und von Huseman beschrieben ist, durch bakteriell infizierte Milch verursacht war. In Paisley (England) erkrankten nach Wixmann infolge Milchgenusses 52 Personen. Aus Stuhl und Blut wurden zwei Typen des Aetrykbazillus gezüchtet.

In Neuwied erkrankten 1909 gleichzeitig zahlreiche Personen an Paratyphus in solchen Haushaltungen, die Milch von einem Gute bezogen. Auf demselben waren gleichzeitig drei Schweizer und ein Kind einer Vogtfrau an Paratyphus erkrankt. Man hatte nahe dem Gutshof in einen Weiher, an dem der Vogt wohnte, kurze Zeit vor Ausbruch der Epidemie verendetes Vieh geworfen und das Weiherwasser zum Ausspülen der Milchgefäße benutzt.

Wenn man die Literatur durchforscht, so ist man erstaunt über die zahlreichen, ätiologisch nur in chemischer Richtung oder überhaupt nicht weiter verfolgten und daher unaufgeklärt gebliebenen Gruppen- und Massenerkrankungen zum Teil mit tödlichem Ausgang, die nach Genuß von Milch oder Buttermilch aufgetreten sind.

So verursachte Buttermilch in Posen 20 Krankheitsfälle und einen Todesfall, in Ostprienitz 10 Fälle, in Solingen 20 Fälle usw., Milchgenuß bewirkte in Kinderbewahranstalten zu Remscheid 48 Fälle von Enteritis, in Hagen zahlreiche Erkrankungsfälle unter den Insassen. Genuß roher und gekochter Milch einer an Gebärmutterentzündung erkrankten Kuh verursachte in Wiedenbrück sieben Erkrankungen. Milch einer kranken Kuh im Kreise Regenwalde vier Fälle usw.

Außer vom kranken Tier kann die Milch vom kranken oder gesunden, Paratyphusbazillen oder ähnliche Bakterien ausscheidenden Menschen oder durch paratyphushaltiges Wasser infiziert werden. — Wie beim Typhus spielt die Milch auch beim Paratyphus als Infektionsvermittler eine große Rolle. (Siehe Schottmüller, Paratyphus.) Daß auch Gärtnerbazillen durch Milch übertragen werden können, lehrt eine Beobachtung von Kelly, der über eine durch Milchgenuß verursachte, auf Infektion mit Gärtnerbakterien beruhende Massenerkrankung von 148 Fällen unter 170 Insassen einer Anstalt berichtet. Es handelte sich um leichte Gastroenteritiden.

Außer den Fleischvergiftungsbakterien und ihnen ähnlichen Mikroorganismen kommen hauptsächlich die von der Streptokokkenmastitis stammenden Streptokokken für die Gesundheitsschädlichkeit der Milch in Betracht. Durch Milchstreptokokken verursachte epidemische Erkrankungen an Halsentzündung, Kolik und Durchfall sind von Holst, Stokes und Wegfarth, Blek, Kenwood und Savage u. a. publiziert. Nach Lameris und Harreveld ist Milch von Kühen mit Streptokokkenmastitis sogar in gekochtem Zustande fähig, Diarrhöen hervorzurufen. Die Ursache der Milk sickness, einer früher in Amerika nach Milchgenuß häufig, jetzt selten beobachteten, mit Erbrechen, Verstopfung und großer Schwäche verbundenen Krankheit, ist noch nicht ermittelt. Adametz berichtet über gastroenteritische Erscheinungen bei den

Konsumenten, die Milch getrunken hatten, welche große Mengen des *Bacillus pyocyaneus* enthält.

Aus den angeführten Beispielen geht hervor, daß Milch gar nicht so selten Trägerin von Nahrungsmittelvergiftungsbakterien ist, und daß man an sie bei der Aufklärung von Milchspeisenvergiftungen sehr wohl denken muß. Ein Beispiel dafür ist ein von Wernicke beobachteter Fall, in dem mehrere Personen nach Genuß einer Vanilletorte an Paratyphus erkrankten, zu deren Herstellung Sahne aus einer mit Paratyphus verseuchten Molkerei verwendet worden war.

3. Eier.

Neuerdings hat man in Frankreich als Ursache der Vergiftungen nach Rahmkuchen das Eiweiß angeschuldigt. Nach André le Coq sollen sogar ganz frische Eier toxisch wirken können (?).

Nach Charles Baize sollen die Vergiftungen nach Rahmkuchengenuß von dem Eiweiß des Rahmes herrühren, das unter dem Einfluß der aeroben und anaeroben Bakterien sehr rasch verdirbt, wodurch Gifte entstehen. Auch Weikard führt eine Gruppenkrankung an akuter Gastroenteritis nach Genuß von Pudding, zu dem älteres Eiweiß benutzt worden war, auf Ptomaine zurück, die nach Fresenius hergestellt wurden und Meerschweinchen unter Lähmungen töteten. Cameron berichtet über eine Massenerkrankung (70 Personen) an Gastroenteritis nach einem Pudding, zu dessen Herstellung altes Eiweiß Verwendung gefunden hatte. Eine ähnliche Gruppenkrankung hat Glasmacher nach einer Soße beobachtet, die mit einer Woche altem Hühnerweiß bereitet war.

Daß Eier Träger von spezifischen Nahrungsmittelvergiftungsbakterien sein können, haben Cao und Chrétien nachgewiesen, und Poppe hat experimentell die Möglichkeit eines Hindurchwachsens der Bakterien durch die Hühnerschale festgestellt.

Es ist aber wahrscheinlich, daß in den aufgeführten Vergiftungen das Eiweiß erst während der Aufbewahrungszeit eine bakterielle Zersetzung erfahren hat, so z. B. in dem von Winslow berichteten Fall, in dem 51 Studenten nach Genuß von Eiersalat an Paratyphus erkrankten.

4. Vanillehaltige Speisen.

Die Häufigkeit von Nahrungsmittelvergiftungen nach Genuß vanillehaltiger süßer Milch- und Eierspeisen ist eingangs betont. Da Milch und Eier von Hause aus Nahrungsmittelvergiftungsbakterien enthalten können, ist es erklärlich, daß auch das aus ihnen hergestellte Produkt von vornherein Träger dieser Bakterien sein kann. So beobachtete Gieseler eine Vergiftung sowohl nach Vanilleeis als auch nach Kaffee, welcher mit derselben Sahne wie das Eis zubereitet war. Umgekehrt waren in anderen Fällen nur die Vanillespeisen und nicht andere mit derselben Milch hergestellte Speisen giftig (Yaughan). Die nachträgliche Infektion der fertigen Speise, die einen vorzüglichen Nährboden zur Vermehrung und zur Giftproduktion der Bakterien abgeben, ist höchstwahrscheinlich der häufigere Infektionsmodus.

Der erste, der als eine der Ursachen der Vanillespeisenvergiftungen Paratyphusbazillen nachwies, war v. Vagedes. Diese sind dann später in einer großen Reihe ähnlicher Vergiftungen wieder gefunden worden.

In dem von ihm beobachteten Fall handelte es sich um eine aus Grieß, Zwieback, Äpfeln, Enteneiern, Milch und Vanillezucker bestehende Speise, nach deren Genuß fünf Familienmitglieder an schwerer Gastroenteritis erkrankten, der ein 14jähriger Sohn nach zwei Tagen erlag. Die Speise war tags zuvor, an einem Julitage, bereitet, in frischem Zustande ohne Schaden genossen, dann in der Speisekammer 24 Stunden aufbewahrt worden und in dieser Zeit in die höchst giftige Ware umgewandelt worden.

Levy und Fornet haben dann später einen ähnlichen Fall beschrieben.

Im Bezirk Hildesheim verursachte ein Vanillepudding bei sechs Personen einer Familie akuten Paratyphus.

Eine nach Genuß einer Vanillespeise aufgetretene Massenerkrankung an Paratyphus von 22 Fällen, unter denen eine Person der Vergiftung erlag, hat Curschmann publiziert. Das Gericht war am Abend zuvor im Juli bereitet und bis zum nächsten Mittag in dem Vorraum eines Fleischkellers aufbewahrt.

Im August 1911 erkrankten in Borkum 33 Personen an Fieber, Schwindel und Kopfschmerzen, einige an Diarrhöen, die meisten an Stuhlverstopfung nach Genuß von roter Grütze aus einem Hotel. Einige Tage vorher waren bereits in ähnlicher Weise Personen erkrankt, die aus demselben Hotel stammenden Ananaspudding genossen hatten. Die Krankheitserscheinungen setzten 24 Stunden nach dem Genuß der Grütze und des Puddings mit großer Heftigkeit ein. Die bakteriologische Untersuchung der Blut-, Stuhl- und Urinproben ergab Paratyphusbazillen. Die betreffenden Speisen waren wahrscheinlich durch einen im Hotel Bediensteten infiziert, der einige Tage vor der Masseninfektion an Magendarmkatarrh gelitten hatte, und in dessen Blut Paratyphusbazillen nachgewiesen wurden.

Gaffky ermittelte als Ursache einer nach vanillehaltigen Sahnenballen aufgetretenen Hausepidemie von fieberhaftem Brechdurchfall ein zur Gruppe der hämorrhagischen Septikämie gehöriges Bakterium.

Es darf angenommen werden, daß in früherer Zeit nach ebensolchen Speisen unter denselben Erscheinungen aufgetretene Massenerkrankungen durch die nämlichen Erreger bedingt worden sind. Massenerkrankungen sind namentlich in Frankreich vorgekommen und von Saquepée zusammengestellt.

So ereigneten sich 116 Fälle mit drei Todesfällen im März 1901 in Valence d'Ageu. 150 Fälle mit zwei Todesfällen im Juni 1902 in Bordeaux, in demselben Jahr 50 Fälle mit einem Todesfall in Auteuil, 25 Fälle mit einem Todesfall 1904 in Saint-Denis und 40 Fälle mit einem Todesfall 1904 in Saint-Mandé.

In den Jahresberichten über das Gesundheitswesen des Preußischen Staates sind mehrfach Gruppenerkrankungen nach Genuß von vanillehaltigen Speisen aufgeführt (1902 = 10 Personen, 1904 = 1 Familie, 1907 = 7 Personen [1 Todesfall], 1908 = mehrfache Erkrankungen in den Regierungsbezirken Breslau und Wiesbaden).

Daß in diesen Fällen nicht das Vanillin der schuldige Teil gewesen ist, geht schon aus der Tatsache hervor, daß dieselben Vergiftungen mit denselben Bakterienbefunden nach ebensolchen aber vanillefreien Speisen beobachtet sind, wie sie im folgenden Abschnitt aufgeführt sind.

5. Cremehaltige vanillefreie Konditoreiwaren und Speisen (Puddings).

Cremehaltige vanillefreie Konditoreiwaren haben mehrfach zu Vergiftungen geführt. Als Ursache sind in den letzten Jahren von verschiedenen Seiten Paratyphusbazillen festgestellt, so von Walker bei einer in der Schweiz durch Cremeschnittchen verursachten Massenerkrankung, von Prigge und Sachs-Mücke bei einer im Typhusbekämpfungsgebiet des Westens ebenfalls durch Cremeschnittchen verursachten Epidemie, von Liebetau gelegentlich einer nach Genuß von Cremeschnittchen und Sahnenballen aufgetretenen schweren Infektion, bei der drei Fälle tödlich endeten.

Vom 2. bis 10. Januar 1917 erkrankten im Felde in der Feldkriegsschule Kowno 72 Militärpersonen an Paratyphus B, von denen ein Offizier starb. Die Ursache waren Süßspeisen — Reispudding und Blätterteigcremeschnittchen —, die in kaltem Zustande fertiggestellt und am 1. und 7. Januar verzehrt waren. Die meisten Erkrankungen traten am 2. und 3. Januar sowie am 7. und 8. Januar auf. Die Speisen waren durch den Hersteller, einen Konditor, der als Bazillenträger festgestellt wurde, infiziert. Er hatte den von einem anderen Manne gekochten Reis zu einer Süßspeise am Neujahrstage zubereitet, indem er Eiereiweiß zu Schaum geschlagen und den kalten Reis mit diesem Schaum, Milch und anderen Zutaten verrührt und abgefüllt hatte. Der Reispudding war nicht gar gebacken, so daß reichlich davon übrig blieb. Sieben Ordonnanzen, die ausschließlich davon gegessen hatten, erkrankten. Am 7. Januar hatte derselbe Konditor Blätterteigcremeschnittchen zubereitet, deren Genuß ebenfalls Paratyphus hervorrief.

In dem Priggeschen Falle war der Konditor an Paratyphus krank. In dem Liebetauschen Falle waren die Waren entweder durch eine im Hause des Bäckers wohnende Krankenpflegerin, die eine paratyphusranke Frau gepflegt hatte und selbst erkrankt war, oder durch einen aushilfsweise angenommenen Bäckergehilfen infiziert.

Buchan weist auf die Häufigkeit der durch Speiseeis verursachten Paratyphen hin und fordert behördliche Überwachung dieses Nahrungsmittelzweiges.

Vergiftungen durch Konditoreiwaren sind häufiger als man im allgemeinen anzunehmen pflegt. Aus den Berichten über das Gesundheitswesen des Preussischen Staates seien folgende Fälle angeführt:

1902 Lüneburg 30 Personen. — 1903 Jänichau 10 Personen. — 1904 Hotel eines Seebades 100 Personen. — 1905 Speiseeis und Hochzeitskuchen 5 resp. 12 Personen. — 1907 Mülheim cremehaltige Backware 70 Personen. — 1911 Nessenröders (Hildesheim) Pudding, der an einem sehr heißen Tage 10 Stunden aufbewahrt war, 9 Familienmitglieder *Bacillus enteritidis* Gaertner.

Aus Milch und Mehl hergestellte paratyphusbazillenhaltige Fadennudeln riefen 1910 bei Soldaten eine leichte Massenerkrankung an Paratyphus hervor (Jacobitz und Kayser).

VI. Käsevergiftungen.

Von Käsevergiftungen hörte man früher häufiger als heute. Wenn es auch an kasuistischen Mitteilungen solcher Fälle in den letzten Jahren nicht gefehlt hat, so sind doch diese Vergiftungen seltener geworden, insonderheit haben Massenerkrankungen, wie sie früher in Amerika öfter beobachtet wurden, nicht mehr stattgefunden.

Die Ursache ist keine einheitliche, was bei einem so verschiedenartig behandelten Produkt, wie es der Käse darstellt, nicht wundern nimmt. Man hat auch bei den Käsevergiftungen früher an die Wirkung pharmakologischer Gifte gedacht.

Yaughan hat vor 25 Jahren aus Käse ein giftig wirkendes Alkaloid dargestellt, das er als Tyrotoxikon bezeichnet hat. Seitdem sind ähnliche Feststellungen nicht gemacht worden.

Daß Bakterien und ihre Produkte auch bei dieser Art von Vergiftungen eine Rolle spielen, ist nach Analogie anderer Nahrungsmittelvergiftungen anzunehmen.

In den früheren Kapiteln ist immer betont worden, daß Fäulnis der Nahrungsmittel an sich nicht gleichbedeutend mit Giftigkeit ist, sondern daß die Schädlichkeit der faulen oder nichtfaulen Nahrungsmittel abhängig ist von ganz besonderen Umständen, unter denen die Lebenstätigkeit spezifischer Organismen neben der Einwirkung der Temperatur, Feuchtigkeit, Beschaffenheit des Nährsubstrates usw. die größte Bedeutung hat. So ist auch die in manchen Fällen beobachtete Giftigkeit des Käses das Produkt spezifischer Bakterien resp. ihrer Gifte.

1. Bakterien der Paratyphusgruppe.

Als erster hat Holst bei einigen nach Käsegenuß aufgetretenen Gastroenteritiden, die in Norwegen keine Seltenheit darstellen sollen, einige wohlcharakterisierte Stämme gezüchtet, die er wegen der Übereinstimmung mit den Jensenschen Parakoibazillen, den Erregern der Kälberruhr, als solche ansprach. Von diesen hat Zupnik bei seinen vergleichenden Untersuchungen der Paratyphus- und Fleischvergiftungsbakterien zwei Stämme „Backer“ und „Strian Erichsen“ mitgeprüft und ein vollständig gleiches Verhalten, wie es die Paratyphus B-Bazillen zeigen, festgestellt. Nachdem durch Uhlenthuth und Hübener die Zugehörigkeit der Jensenschen Parakolibazillen zur großen Paratyphus- und Gärtnergruppe nachgewiesen ist, unterliegt es keinem Zweifel mehr, daß die Holstschen Käsevergiftungsbazillen nichts anderes als diese Mikroorganismen darstellen. Damit stimmt auch die Angabe von Holst überein, daß die Erreger durch Verunreinigung der Milch mit Kot enteritiskranker Kühe in den Käse gelangt sind. Fonteyne fand bei einer Massenvergiftung (40 Fälle) durch verdorbenen Käse ein dem Paratyphusbazillus völlig gleichenden Mikroben.

Eine Beobachtung von Berg hat die ätiologische Bedeutung dieser Bakterien für einen Teil von Käsevergiftungen außer Frage gestellt, indem er sie im Innern eines nach

Genuß von Tilsiter Käse gestorbenen Mannes nachwies und feststellte, daß das Serum von zwei gleichzeitig und gleichartig erkrankten Familienmitgliedern Paratyphusbazillen agglutinierte.

Zwei Fälle von akutem Paratyphus nach Käsegenuß erwähnt der Bericht des Gesundheitswesens des Preußischen Staates 1909. Nach demselben Bericht des Jahres 1910 erkrankten vier Geschwister nach Genuß von verdorbenem Käse an Gastroenteritis paratyphosa.

Vaughan und Perkins gewannen bei einer Käsevergiftung aus Käse einen Bazillus der Koligruppe, der für Laboratoriumstiere hochpathogen war und ein stark wirkendes hitzebeständiges Toxin in der Kultur bildete. Durch ein Versehen wurden 10 Tropfen einer sterilisierten Milchkultur dieses Bazillus einem Patienten injiziert. Nach 30 Minuten trat Schwindel, Erbrechen, Durchfall, nach zwei Stunden völlige Taubheit mit Delirien, nach drei Stunden ein schlafsüchtiger Zustand ein. Alle Erscheinungen waren nach 12 Stunden verschwunden. In Hersfeld erkrankten 65 Personen nach Genuß von Kochkäse mit Proteusbazillen in den Entleerungen.

Dold fand im Käse, dessen Genuß eine Gruppenerkrankung verursacht hatte, weder organische noch anorganische Gifte, dagegen einen für Kaninchen pathogenen, dem *Bacillus acidilactici* ähnlichen Mikroben.

Die von verschiedenen anderen Autoren — Ehrhardt, Healey und Hughes, Wallace, Pflüger, Rottler — publizierten, bakteriologisch nicht untersuchten Fälle von Käsevergiftungen sind mit hoher Wahrscheinlichkeit ebenfalls durch Bakterien der Typhus-Koligruppe verursacht worden. Zu dieser Annahme berechtigt der klinische Verlauf, der in allen Fällen größte Ähnlichkeit mit der gastrointestinalen Form der Fleischvergiftung gehabt hat.

2. Botulismusartige Käsevergiftungen.

Die Ähnlichkeit der klinischen Symptome eines Teiles der Käsevergiftungen mit dem Botulismus hat zu der Vorstellung und Annahme geführt, daß der *Bacillus botulinus* oder ein ähnlich wirkender Mikroorganismus ursächlich für die Käsevergiftungen in Betracht komme. Am vollständigsten gleicht das von Federschmidt gelegentlich einer Käsevergiftung beobachtete und beschriebene Krankheitsbild dem Botulismus. Er ist aber bisher in keinem Falle nachgewiesen.

VII. Kartoffelvergiftungen.

Für die im Vergleich zu dem ungeheuren Konsum von Kartoffeln sehr seltenen Kartoffelvergiftungen hat man lange Zeit ein in der Kartoffel vorhandenes chemisches Gift — das Solanin — verantwortlich gemacht. Als die moderne Bakteriologie als Ursache für viele Nahrungsmittelvergiftungen Bakterien und ihre Gifte festgestellt hatte, suchte man nach solaninbildenden Bakterien. Weil fand auch zwei solche Arten in schwarzen Flecken der Kartoffeln und glaubte damit das Wesen der Kartoffelvergiftung als Solaninvergiftung aufgeklärt zu haben. Seine Befunde wurden aber von keiner Seite bestätigt. Die Seltenheit der Vergiftungen sowie der Umstand, daß unter gleichen Bedingungen aufbewahrte, tagelang zuvor genossene Kartoffeln derselben Sorte und Herkunft unschädlich waren, daß es sich stets um gekochte, bei hoher Temperatur aufbewahrte Kartoffeln handelte, hätten die Solanintheorie schon längst in Frage stellen und die Ursache in einer akzidentellen, die gekochten Kartoffeln treffenden Schädlichkeit suchen lassen sollen. Der Glaube an die Solaninwirkung bei den Kartoffelvergiftungen wurde erst erschüttert, als die auf Veranlassung der Medizinalabteilung des preußischen Kriegsministeriums durch Wintgen ausgeführten Versuche ergaben, daß der Solaningehalt der Kartoffeln sehr verschieden, im allgemeinen aber beträchtlich kleiner ist als nach den Durchschnittszahlen in der Literatur zu erwarten war, daß längeres Lagern oder krankhafte Veränderungen der Kartoffeln keine Zunahme des Solaningehaltes bedingen, daß Solaninbildung durch Bakterien nicht stattfindet.

Dazu kommen die Untersuchungen von Haselbergs, welcher nachwies, daß in Vergiftungsfällen von den einzelnen Autoren Solanin gar nicht in reiner Form dargestellt ist, daß es sich vielmehr um Verunreinigung mit kristallinen Eiweißstoffen gehandelt hat, und daß man somit über die eigentlich toxisch wirkende Dosis des Solanins im unklaren ist. Er konnte gleichzeitig durch einen Selbstversuch zeigen, daß die krankmachende Dosis weit oberhalb der bisher angenommenen Grenze liegt.

Auch bei den Kartoffelvergiftungen handelt es sich um akzidentelle bakterielle Verunreinigungen der ursprünglich einwandfreien und unschädlichen gekochten Kartoffeln¹⁾.

1. Proteusbakterien.

Dieudonné hat zuerst eine Proteusart dafür verantwortlich gemacht und zwar bei folgender Massenvergiftung:

Im Lager Hammelburg erkrankten im August 1903 ganz plötzlich etwa 180 Mann eines Bataillons schon zwei Stunden nach dem Mittagessen an Erbrechen, Kopfschmerzen, Durchfällen, Kollapserscheinungen, Wadenkrämpfen ohne Temperaturerhöhung. Nach sieben Stunden schwanden die Symptome wieder, nur bei einigen blieben noch längere Zeit Kopfschmerzen, Benommenheit und Kollapserscheinungen bestehen; doch gingen auch diese wieder vorüber. Als Ursache der Massenerkrankung wurde Kartoffelsalat festgestellt, der bei der bakteriologischen Untersuchung massenhaft Proteusbakterien enthielt. Die Kartoffeln waren am Abend vorher gekocht und geschält in Körben bei schwüler Temperatur (im August) bis zum nächsten Tage aufbewahrt worden. Die Vermehrung der Bakterien und die Bildung von Zersetzungsprodukten war dann weiterhin durch den hohen Wassergehalt der noch jungen Kartoffeln begünstigt worden.

Die mit dem Salat gefütterten Mäuse starben nach 24 Stunden an schweren Magen-Darmerscheinungen.

Einen ähnlichen Fall von Massenerkrankungen an leichter Gastroenteritis nach Kartoffelsalat haben wir bei einem Garderegiment beobachtet.

Auch in diesem Falle handelte es sich um Kartoffelsalat, für den die Kartoffeln 24 Stunden vorher gekocht und geschnitten und dann in einer mit Zinkblech ausgeschlagenen Fleischkiste in der Küche aufbewahrt und von Proteusbakterien durchwuchert waren. Beweisend für die akzidentale bakterielle Verunreinigung der Kartoffeln war die Tatsache, daß dasselbe Gericht (Hering-Kartoffelsalat) aus denselben Bestandteilen in der Küche für die Unteroffiziere, von denen niemand erkrankte, bereitet war — nur mit dem Unterschied, daß die Kartoffeln erst kurz vor ihrer Verwendung gekocht waren.

2. Kolibakterien.

Die Kolibakterien, die als Ursache von Kartoffelvergiftungen verantwortlich gemacht sind, gehören wahrscheinlich einer besonderen giftproduzierenden Art an.

Bei 85 Mann eines Truppenteiles trat 1—2 Stunden nach dem Mittagessen, das aus Erbsensuppe, Eiern und Kartoffelsalat bestanden hatte, unter heftigen Leibscherzen ein in 1—5 Tagen ablaufender Magen-Darmkatarrh auf, der bei einem Manne vorübergehend sehr starke Erscheinungen bot. Die Kartoffeln waren an einem Juliabend gekocht, dann geschält und in Scheiben geschnitten über Nacht aufbewahrt worden, bis am folgenden Vormittag die Zubereitung des Salates erfolgte.

Als Ursache wurden von Jacobitz und Kayser Kolibakterien festgestellt, die auf den Kartoffeln üppig gewuchert waren. Ihre ursächliche Beziehung zu der Massenerkrankung wurde dadurch erwiesen, daß das Serum der Kranken in einer Verdünnung 1 : 200 prompt den betreffenden Kolistamm agglutinierte. Einen ähnlichen Fall hat Döderlein publiziert. Die Kartoffeln waren auch in diesem Falle tags zuvor gekocht, geschält und über Nacht aufbewahrt worden.

3. Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe.

Bei dem ausgedehnten Konsum von Kartoffeln und der Verbreitung der spezifischen Fleischvergiftungsbakterien nimmt es nicht wunder, daß auch

¹⁾ Vgl. Cloetta, dieser Band, Vergiftungen III B, S. 1728.

diese gelegentlich einmal zubereitete Kartoffeln befallen und unter günstigen Bedingungen sich vermehren, Gifte produzieren und so in analoger Weise, wie bei den sekundären Fleischvergiftungen, eine Kartoffelvergiftung hervorrufen. Bisher liegen nur wenige derartige Beobachtungen in der Literatur vor.

In dem einen Falle hatte die Familie eines Offiziers Kartoffelsalat zum Abendessen genossen. Alle Beteiligten bekamen 6—7 Stunden später einen fieberhaften, etwa 12 Stunden anhaltenden intensiven Brechdurchfall. In den Proben des Salats wurden Paratyphusbakterien gefunden, die vom Serum der Erkrankten 1 : 100 prompt agglutiniert wurden (Jacobitz und Kayser).

Als Ursache einer unter den Soldaten nach Kartoffelsalat aufgetretenen Massenerkrankung ermittelten Bofinger und Dieterlen Gärtnerbazillen.

Nach dem Bericht des Gesundheitswesens des Preußischen Staates erkrankten fünf Personen in einer Familie nach Genuß von BüchSENSülze und Kartoffeln akut an Paratyphus. Da von der Sülze andere Personen gegessen hatten und gesund geblieben waren, kann nur der Kartoffelsalat die Ursache der Vergiftung gewesen sein.

Im Dezember 1916 erkrankten im Kriege 229 Mann des Flug- und Übungsparkes Ost-Warschau an Vergiftungserscheinungen nach Genuß von Kartoffelsalat, ohne daß eine bakterielle Ursache ermittelt werden konnte.

Die in der Literatur bekannt gewordenen Kartoffelvergiftungen betreffen fast ausschließlich Massenerkrankungen von Militärpersonen. Unter 48 vom Jahre 1890 bis 1908 aufgetretenen, von Waldmann zusammengestellten Massenerkrankungen in der Armee waren 18 durch Kartoffeln bedingt. In fast all diesen Fällen, die zum allergrößten Teil in die Sommermonate fallen, waren die betreffenden Kartoffeln am Tage vor einem Sonn- oder Feiertage zubereitet und aufbewahrt worden. Die klinischen Erscheinungen bestanden in einer meist schnell vorübergehenden Gastroenteritis, die in keinem Falle zum Tode führte. Es ist in hohem Grade wahrscheinlich, daß diese bakteriologisch nicht untersuchten Vergiftungen auf dieselben Vergiftungsbakterien zurückzuführen sind wie die angeführten Fälle.

In prophylaktischer Beziehung ist es erforderlich, daß Kartoffeln kurz vor der Verabfolgung gekocht und zubereitet werden, auf keinen Fall längere Zeit in der warmen Küche aufbewahrt werden. Im Privathaushalt wird im allgemeinen so verfahren, oft aber auch dagegen gefehlt. Wie oft es hier aber zu leichten Einzelerkrankungen kommen mag, entzieht sich vollständig der Beurteilung.

VIII. Konservenvergiftungen.

Denselben Bakterien, die wir als Erreger der Fleisch-, Fisch-, Milchspeisen-, Käse- und Kartoffelvergiftungen kennen gelernt haben, begegnen wir auch bei den durch Büchsenkonserven verursachten Vergiftungen. Im Gegensatz zu anderen Mikroorganismen, welche Büchsenkonserven verderben und wahrscheinlich in großer Zahl existieren, rufen diese meist keine grobsinnlich wahrnehmbaren Veränderungen des Büchseninhaltes hervor, der gerade deshalb dem Konsumenten verhängnisvoll wird. Die bakterielle Verunreinigung des Büchseninhaltes findet in den allermeisten Fällen nach dem Sterilisierungsprozeß infolge der beim Lagern und Transport entstehenden Undichtigkeiten der Büchsen statt, denn bei dem allgemein üblichen *lege artis* ausgeführten Sterilisierungsverfahren gehen alle lebenden Bakterien zugrunde. Immerhin verdient ein Fall Beachtung, in welchem von einem kranken Kalbe stammendes, mit Paratyphusbazillen durchsetztes Kalbfleisch, dessen Genuß 23 Erkrankungen hervorgerufen hatte, auch nach der Einkochung im Weckschen Apparat noch den lebenden Infektionserreger enthielt. Offenbar war in dem Apparat die Temperatur nicht erreicht, die bei der fabrikmäßigen Herstellung der Büchsenkonserven erzielt wird. (Bericht über das Gesundheitswesen des Preußischen Staates 1910).

Bei den meisten bakteriellen Verunreinigungen der Büchsenkonserven handelt es sich um Fäulnisbakterien und andere, stinkende Produkte bildende Mikroorganismen, so daß sich das Verderbensein durch Geruch und Aussehen bemerkbar macht, wodurch die Verwendung der Konserven und somit jede weitere Gefahr ausgeschaltet wird.

Die Zahl der Vergiftungen ist im Vergleich zu den immer mehr zunehmenden Verbrauch der Büchsenkonserven gering.

1. *Bacillus botulinus*.

Zum ersten Male wurde 1904 bei einer in Darmstadt nach Genuß aus Bohnenkonserven hergestellten Salates aufgetretenen Vergiftung der *Bacillus botulinus* von Gaffky und Landmann als Ursache festgestellt.

Die zum Salat verwendeten Bohnen waren in der Kochschule eines Pensionates von einer Köchin, die selbst der Vergiftung erlag, in einer verlöteten Blechbüchse eingekocht worden, die beim Öffnen zwar durch einen eigentümlich ranzigen Geruch, ähnlich wie nach Parmesankäse, aufgefallen war, aber keine Zeichen einer stärkeren Zersetzung dargeboten hatte. Die Bohnen waren sehr zart und „butterweich“ und wurden deshalb nicht mehr vorher gekocht, sondern, wie sie aus der Büchse kamen, nach Abspülen angerichtet; beim Stehen des angemachten Salates nahm der ranzige Geruch zu. Bemerkenswert ist, daß diejenigen, die den gleichen Salat gegessen hatten, der kurze Zeit auf dem Herd gestanden und so durch Zufall ins Kochen geraten war, gesund blieben, während alle anderen 21 Pensionäre erkrankten, von denen 11 der Vergiftung erlagen. Die Krankheit begann 24—28 Stunden nach der Mahlzeit und zeigte das charakteristische Bild des Botulismus.

Einen noch tragerischen Fall hat neuerdings Stricker veröffentlicht. Hier erkrankten 16—40 Stunden nach Genuß zuhause eingekochter Bohnen 12 Personen an Botulismus, dem Alle erlagen. In einem andern Falle starben ebenfalls nach Genuß eingemachter Grüner Bohnen unter sieben Personen fünf. In Amerika — namentlich Kanada — haben Erkrankungen an Botulismus nach Genuß von Konserven — Fleisch-, Fisch-, Gemüse-Konserven in letzter Zeit zugenommen, wahrscheinlich infolge ungenügender Sterilisation. Es ist daher dringend ein Aufkochen der Büchsenkonserven vor dem Genuß zu fordern, wodurch das furchtbare Gift unschädlich wird.

2. Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe.

Im Januar 1906 erkrankten in Leipzig 250 Angestellte eines Warenhauses wenige Stunden nach Genuß von Bohnenkonserven an akuter Gastroenteritis, die nach kurzer Zeit in Genesung überging. In den Bohnen wurden Paratyphus- und Kolibakterien von Rolly nachgewiesen. Erstere bildeten hitzebeständige Gifte.

Aumann fand in einer geöffneten Konservenbüchse mit Spinat, dessen Genuß eine Familienerkrankung hervorgerufen hatte, Gärtnerbazillen, und nimmt an, daß sie die Ursache der Gruppenerkrankung waren.

Zwei Gruppenerkrankungen an Paratyphus nach Genuß von Büchsenbohnen resp. Bohnensalat sind in den Berichten über das Gesundheitswesen des Preußischen Staates erwähnt.

3. Anderweitige Bakterien.

Bucherau schuldigt als Ursache einer durch fünf Jahre altes verdorbenes Büchsenfleisch unter Militärpersonen in Frankreich hervorgerufenen Massenerkrankung von akuter Gastroenteritis eine die Gelatine verflüssigende Streptokokkenart an.

Mit den aufgeführten Nahrungsmitteln, ist die Reihe der Speisen, die zu bakteriellen Nahrungsmittelvergiftungen Anlaß geben können, natürlich nicht erschöpft, ebenso wie Bakteriologie mancher Fälle noch ungeklärt ist. Es ist Aufgabe zukünftiger Forschungen diese Lücke auszufüllen.

E. Diagnose der Nahrungsmittelvergiftungen.

Bezüglich der klinischen Erscheinungen usw. unterscheiden sich die Nahrungsmittelvergiftungen der Gruppen IV—VI nicht von der Gruppe I—III, so daß in dieser Beziehung auf die betreffenden Kapitel verwiesen werden kann.

Die Diagnose der Nahrungsmittelvergiftungen stützt sich auf epidemiologische und klinische Tatsachen und die bakteriologische Untersuchung. Die sichere Erkennung der Nahrungsmittelvergiftung kann nur mit Hilfe der bakteriologischen Untersuchung erfolgen. Das Ergebnis dieser bildet gewissermaßen aber nur den Schlußstein in dem Aufbau der für eine bakterielle Nahrungsmittelvergiftung sprechenden Beweise. Das plötzliche Auftreten von klinisch als Vergiftungserscheinungen imponierenden Symptomen im Anschluß an den Genuß einer Speise bei bis dahin völlig gesunden Personen, das Freibleiben von Personen, die nichts davon gegessen haben, lassen den Schluß einer abnormen, d. h. giftigen Beschaffenheit der Speise zu. Diese kann entweder chemischer oder bakterieller Natur sein. Wenn man früher den Fehler begangen hat, jede Nahrungsmittelvergiftung als eine Vergiftung im pharmakologischen Sinne aufzufassen, so darf man heute nicht in den umgekehrten Fehler verfallen und jede nach Nahrungsmittelgenuß unter dem klinischen Bilde einer Vergiftung auftretende Gesundheitsschädigung als eine auf bakterieller Grundlage beruhende Vergiftung ansprechen. Wie sehr hier Voreingenommenheit schaden kann, hat das Beispiel der Methylalkoholvergiftung der Asylisten zu Berlin gelehrt.

Neißer macht darauf aufmerksam, daß in geschlossenen Anstalten nicht selten Massenerkrankungen nach den an Sonn- und Festtagen genossenen Speisen aufzutreten pflegen, nachdem tags zuvor eine Reinigung der Küchengeräte, namentlich der Kessel mit Säuren und anderen Putzmitteln vorgenommen ist, und hält somit die Entstehung und Beimengung chemischer Gifte zu den Speisen nicht für ausgeschlossen. Waldmann hat in der Tat für 30 in der deutschen Armee vorgekommenen, durch Nahrungsmittel verursachte Massenerkrankungen nachweisen können, daß 60% derselben an Sonn- und Feiertagen oder an dem unmittelbar darauffolgenden Tage stattgefunden haben. Er gibt aber auch gleichzeitig die richtige Erklärung dafür, indem anzunehmen ist, daß die Nahrungsmittel schon längere Zeit vorher zur Abgabe fertiggestellt, aber ungenügend gegen äußere Verunreinigungen geschützt oder in mangelhafter Weise aufbewahrt wurden, so daß Zersetzungs Vorgänge statthaben konnten, die dann ihrerseits den Anlaß zu den Erkrankungen gaben. Man kann ihm auch darin beistimmen, daß selbst in Fällen, in denen eine bakteriologische Untersuchung erfolglos war, die Annahme einer bakteriellen Vergiftung immer noch wahrscheinlicher ist als die durch ein metallisches oder organisches Gift.

Nach Uhlenhuth darf ein Zusammenhang zwischen einer Fleischvergiftungsepidemie und einem Bazillenbefund im Fleisch nur dann angenommen werden, wenn 1. die Bakterien des Patienten völlig identisch sind mit denen des Fleisches, und 2. die Bakterien des Fleisches usw. von dem Serum des Patienten hochwertig agglutiniert werden. Überdies ist nach ihm die Annahme einer intravitalen Infektion des Tieres nur dann berechtigt, wenn das Fleisch des ganzen Tieres Bakterien mit den genannten Eigenschaften enthält. Mit diesen Thesen Uhlenhuths können wir uns nicht ohne weiteres einverstanden erklären. Der Forderung zu Punkt 1 kann man mit der Einschränkung zustimmen, daß der Nachweis der Zugehörigkeit der beiderseits ermittelten Bakterien zur Paratyphus- bzw. Gärtner-Gruppe für die Annahme eines kausalen Zusammenhangs genügt. Bei der Variabilität der Paratyphusbazillen bzw. ihrem von dem Autor selbst erwiesenen und hervorgehobenen leicht stattfindenden Typenwechsel können kleine Abweichungen in der Wachstumsform und in serologischen Verhalten nicht in die Wagschale fallen. Zu Punkt 2 ist zu sagen, daß die Agglutininbildung beim Patienten sehr großen Schwankungen unterworfen ist, daß namentlich bei der akuten toxischen Form der Fleischvergiftung in manchen Fällen keine, in anderen nur eine schwache

Agglutination oder noch sehr spät aufzutreten pflegt, selbst dann, wenn die Erreger im Blute kreisten und aus ihm gezüchtet wurden. Das Fehlen von Agglutininen im Patientenserum einem Fleischvergifter gegenüber darf nicht als Beweis gegen eine mit dieser Bakterienart erfolgte Infektion angesprochen werden. Dazu kommt, daß sich durch Tierpassagen sowohl die agglutininbildende wie die agglutininbindende Eigenschaft der Paratyphusbazillen ändern kann. 3. Gegen die Uhlenhuthsche Forderung, daß die Annahme einer intravitalen Infektion des Tieres nur dann berechtigt ist, wenn das Fleisch des ganzen Tieres Bakterien enthält, spricht die Erfahrungstatsache, daß in manchen Fleischvergiftungsfällen sich nur die inneren Organe als infiziert und giftig erwiesen, das Fleisch dagegen nicht. Wenn der Autor zum Schluß soweit geht, eine Fleischvergiftungsepidemie mit deutlich anschließend typhösen Erkrankungen auch dann als wahrscheinlich postmortal bedingt anzusehen, wenn im Tier Paratyphusbazillen vom Fleischvergiftertyp nachzuweisen waren, so können wir dieser für uns unverständlichen Schlußfolgerung nicht folgen.

Literatur.

Geschichtliches und Allgemeines.

Bollinger: Intestinale Sepsis und Abdominaltyphus. Vortrag 24. März 1980. Münch. med. Wochenschr. — Durham: Brit. med. Journ. 1898. — Heller: Ziemßens Handb. d. Pathol. u. Therapie d. inn. Krankh. — Hoppe-Seiler: Spezielle Pathologie. Ziemßens Handb. d. Pathol. u. Therapie d. inn. Krankh. — Gärtner: Korresp.-Blatt d. ärztl. Ver. Thüringen 1888. Nr. 3. — Gaffky und Paak: Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 6. — de Nobele: Ann. de la soc. méd. Gaud. 1899 et 1902. — Schottmüller: Dtsch. med. Wochenschr. 1900. — Trautmann: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 45. 1903. — Uhlenhuth: v. Leuthold, Gedenkschr. Bd. 1. Berlin: Hirschwald 1906.

Häufigkeit der bakteriellen Nahrungsmittelvergiftungen.

Bofinger: Dtsch. med. Wochenschr. 1912. — Laquer: Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 21. — Rimpau: Arb. a. d. Reichs-Gesundheitsamte Bd. 41. 1912. — Schrumpf: Zeitschr. f. Balneol. Bd. 4, Nr. 16.

Fleischvergiftungen.

Literatur ausführlich in der Arbeit Uhlenhuth und Hübener: Über infektiöse Darmbakterien im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen Kolle-Wassermann, ferner bei Hübener: Die bakteriellen Nahrungsmittelvergiftungen. Ergebn. d. inn. Med. Bd. 9. 1912. — Scnottmüller: Handb. d. i. Med. Bd. 1, Teil 2, 1925.

Andersen: Journ. of hyg. Vol. 23. — Aumann: Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 57. — Baehr: Hyg. Rundschau 1908. Nr. 9. — Baerman und Eckersdorff: Berl. klin. Wochenschr. 1909. — Bernhardt: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. — Besredka: Ann. de l'inst. Pasteur 1919. — Bienstock: Arch. f. Hyg. Bd. 36. — Bienwald: Inaug.-Diss. Gießen 1909. — Bingel: Münch. med. Wochenschr. 1909. — Bitter: Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 88 usw. Dtsch. tierärztl. Wochenschr. 1923. — Derselbe und Holtz: Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. Bd. 50. — Bofinger: Dtsch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 35. — Bonhoff: Arch. f. Hyg. 1904. — Breekle: Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 43. — Brieger: Ptomaine. Vortrag Berlin 85—86. — Bruns und Fromme: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 103. — Bruns, Gasters und Frickinger: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 90. — Carbonne: Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh. 1903. — Conradi: Klin. Jahrb. 1909. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 20. — Dammann: Hyg. Rundschau 1902. — Danysz: Handb. d. Technik u. Methodik von J. Kraus-Levaditi. — Dienes und Wagner: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 87. 1918. — Dieudonné: Die bakteriologischen Nahrungsmittelvergiftungen. Würzburg 1908. — Drewes: Zeitschr. f. Med. Beamte. 1908. — Elkeles: Zeitschr. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 97. — Erben: Vergiftungen. Wien: Braumüller 1910. — Faust siehe Brieger. — Fischer: Festschr. R. Koch. 1903. — Fornet und Heubner: Hyg. Rundschau. Ref. Bd. 99. — Fränkel und Muck: Dtsch. med. Wochenschr. 1924. Nr. 30. — Frank und Standfuß: Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1924. Nr. 40. — Friedrich und Gardiewski: Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh.

Bd. 51. — Dieselben: Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. Ref. 1911. — Fromme: Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. Orig. Bd. 18. — Gärtner: Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. Bd. 87. — Gminder: Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 34. — Graetz: Zeitschr. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. Bd. 97. — Haendel und Gildemeister: Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. Ref. 52. — Henius: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 96. — Hermel: Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 8. — Hübener: Fleischvergiftung und Paratyphusinfektion. Jena: Fischer 1910. — Derselbe: Handb. d. ärztl. Erfahrungen im Weltkriege. Paratyphus. Bd. 5. — Derselbe: Med. Klinik 1909. Nr. 40. — Jacobitz und Kayser: Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. Bd. 53. — Jensen und Christiansen: Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 34. — Issatschenko: Zeitschr. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. Bd. 23 u. 31. — Känsche: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 22. — Knorr: Zeitschr. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. Bd. 97. — Kuppelmayr: Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 24. — Kutscher: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1906. Berlin. klin. Wochenschr. 1907. — Lange u. Preßler: Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 36. — Langer und Bugge: Zeitschr. f. Infektionskrankh., parasitäre Krankh. u. Hyg. d. Haustiere. Bd. 67. — Levy: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakologie Bd. 34. — Derselbe und Schiff: Berlin. klin. Wochenschr. 1919 und Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1919. — v. Loghem: Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. — Loshelson siehe Konstans off. — Manteufel und Beger: Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. Bd. 86. — Marx: Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. — Mayer, G.: Dtsch. Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege Bd. 45. — Mießner: Zeitschr. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten Bd. 97. — Neukirch: Berlin. klin. Wochenschr. Nr. 17 und Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 79. — Österlen: Dtsch. militärärztl. Zeitschr. 1911. — Osterreich: Handb. d. Fleischschau. — Panum: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 60. — Pfeiler: Zeitschr. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. Bd. 97. — Pick: Berlin. klin. Wochenschr. 1918. — Rimpau: Dtsch. med. Wochenschr. 1908. Arb. a. d. Reichsgesundheitsamte Bd. 30. — Rommeler: Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. Bd. 50. — Rotkay: Dtsch. med. Wochenschr. 1910. — Saito: Zeitschr. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. Bd. 97. — Schiff: Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie. Bd. 33. — Schmiedeberg und v. Bergmann: Zentralbl. f. med. Wissenschaft. 1868. — Seiffert: Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. Bd. 97. — Selmi: Arch. f. Hyg. — Shibayama: Zeitschr. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. Ref. 1908. — Sobernheim und Seligmann: Zeitschr. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. 1909. — Spangenthal: Zeitschr. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. Bd. 97. — Spiecker: Hyg. Rundschau 1919. — Stoll: Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1911. — Stutz: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 29. — Suzucki: Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1924. — Travinski: Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 36. — Trommsdorff: Arch. f. Hyg. Bd. 50. — Derselbe und Rajchmann: Journ. of hyg. Vol. 1. 1911. — Uhlenhuth: Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. Bd. 97. — Derselbe und Hübener: Handb. d. pathog. Mikroorganismen Kolle-Wassermann 1913. — Derselbe und Seiffert: Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 17 u. 18. 1926. — Weigmann: Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankh. Bd. 97. — Weil und Saxl: Wien. klin. Wochenschr. 1917. — Winslow: Americ. journ. of hyg. Vol. 23. — Zeller: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 23/24. — Zuelzer und Sonnenschein siehe Erben.

Botulismus.

Armstrong, Story und Scott: Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 34. — Birsch-Hirschfeld: v. Graefes Arch. f. Ophth. 1901. — Blum: Münch. med. Wochenschr. 1923. Ostertags Handb. d. Fleischschau. — Bourmer und Doetsch: Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 34, S. 13. — Brieger und Kempner: Deutsch. med. Wochenschr. 1897. — Bürger: Bericht d. 28. Hauptvers. d. preuß. Med. — Christison: Über die Gifte. Aus dem Engl. Weimar 1831. — Cohn: Arch. f. Augenheilk. Bd. 9. 1880. — Ermengem, v.: Handb. d. pathol. Mikroorganismen Kolle-Wassermann. — Gaffky: s. Landmann, Hyg. Rundschau Bd. 14. 1904. — Heller: Arch. f. physiol. u. pathol. Chem. 1841. — Husemann: Real-Enzyklopädie Eulenburg. Bd. 7. 1895. — Kaatzler: Dtsch. med. Wochenschr. 1881. Nr. 7. — Kasper: Vierteljahrsschr. Bd. 13. 1858. — Kempner und Pollack: Dtsch. med. Wochenschr. 1897. Nr. 23. — Kempner und Schaplewsky: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 27, S. 2. — Kerner: Neue Beobachtungen über die in Würtemberg vorkommenden Vergiftungen durch Genuß geräucherter Würste. Tübingen 1920. — Knox: Brit. med. journ. Vol. 23. — Kob: Med. Klinik Bd. 1. 1905. — Landmann: Hyg. Rundschau 1904. — Leuchs: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1910. — Liebig: Organische Chemie. Braunschweig 1841. — Nadsen: Zentralbl.

f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. 1905. — Marinesco: Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Ref. Bd. 24. 1898. — Mesnil: Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég. Tom. 1. 1875. — Morselli: s. Römer, Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 27. 1900. — Petzl: Wien. med. Wochenschr. 1904. Nr. 54. — Pick: Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Beamten-Ver. 1912. — Quincke: Ref. Schmidt Jahrb. Bd. 216. 1887. — Römer: Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 27. Graefes Archiv Bd. 58. — Ruge: Klin. Monatsschr. f. Augenheilk. Bd. 40. 1902. — Derselbe: Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 6. 1923. — Scheby-Buch: v. Graefes Arch. f. Ophth. Bd. 17. 1871. — Schröter: s. Erben. — Stein: s. Möbius, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1912. — Virchow: Jahresber. 1867.

Fischvergiftungen.

Abraham: Dtsch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 32. — Alexander: Bresl. ärztl. Zeitschr. Bd. 10. 1888. — Arustamoff: Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 10. 1891. — Babes und Riegeler: Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Ref. Bd. 33. 1903. — Baschieri: Bull. science med. 1907. — Cohn: Arch. f. Augenheilk. Bd. 9, S. 148. 1880. — David: Dtsch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 25. — Eekersdorff: Arb. a. d. Inst. f. exp. Therapie, Frankfurt 1908. — Emmerich und Weibel: Arch. f. Hyg. Bd. 21. 1894. — Fischel und Enoch: Fortschr. der med. — Fürst: Dtsch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 25. — Galli: Ref. Ärztl. Sachverst.-Zeit. Bd. 13. 1907. — Gebser: Private Mitteilung. — Gordman: Zit. nach Erben, Vergiftungen. Wien 1910. — Hirschfeld: Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Bd. 43. 1885. — Kobert: Handb. d. Intoxikationen. Stuttgart 1893. — Konstansoff: Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 38. — Kutscher: Noch nicht publiziert. Lesguillon: Gaz. hebd. de méd. Tom. 49. 1902. Handb. d. Technik und Methodik der Immunitätsforschung Kraus und Levaditi Bd. 2. — Morrow: Boston med. a. surg. Journ. Vol. 135. 1896. — Morwan: Ref. Schmidts Jahrb. Bd. 97. 1857. — Preobrashensky: Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 16. 1900. — Roepke: Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 13. 1907. — Rommeler: Dtsch. med. Wochenschr. 1909. Zeitschr. für Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskr. Bd. 53. — Savage and Forbes: Journ. of Hyg. 1918. — Schaumont: Hyg. Rundschau 1897. — Schenk: Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Bd. 15. 1898. — Schreiber: Berlin. klin. Wochenschr. 1884. Nr. 21. — Sieber: Arch. de biol. Tom. 3. 1894. — Smolenski: Hyg. Rundschau Bd. 7. 1887. — Stewart: Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Bd. 22. 1901. — Stoll: Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte Bd. 35. 1905. — Ulrich: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 53. — Vogel: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 44. 1903. — Waikard: Münch. med. Wochenschr. 1917. — Wiechert: Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Ref. — Wyß: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 53. 1906.

Vergiftungen durch Mollusken und Krustazeen.

Broadbent: Brit. med. Journ. Vol. 1. 1895. — Galeotti und Zardo: s. Erben. — Meinertz: Med. Klinik 1910. H. 10. — Salkowski: Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 102. 1885 — Schmidtman: s. Brieger. — Virchow: Berlin. klin. Wochenschr. 1885. Nr. 22.

Vergiftungen durch Milch-, Eier- und Vanillespeisen.

Adametz: Oesterr. Monatsschr. f. Tierheilk. Bd. 14. 1890. — André le Coq: Thèse de Paris 1906. — Beck: Dtsch. med. Wochenschr. 1892. — Buchan: Zeitschr. f. Medizinalbeamte 1901. S. 228. — Cameron: Brit. med. Journ. 1890. — Cao: Giorn. roy. soc. Ital. d' Ig. 1908. — Charles Baize: Thèse de Paris 1906. — Chrétien: d'Hyg. de la viande et de lait. 1908. — Curschmann: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1905. — Faust: Monatsschr. f. prakt. Tierheilk. Bd. 20, 1909. — Fischer: Zeitschr. f. klin. Med. Festschr. für R. Koch 1903. Bd. 59. 1906. — Gaffky: Dtsch. med. Wochenschr. 1892. — Derselbe: Kochs Festschr. 1903. — Gieseler: Diss. Bonn 1896. — Glasmacher: Berlin. klin. Wochenschrift 1886. Nr. 23. — Hewlett and Barton: Journ. of Hyg. Vol. 7. 1907. — Hirschberg: Zeitschr. f. Untersuch. d. Nahrungs- u. Genußmittel. — Holst: Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. 1896. Nr. 20. — Kenword and Savage: Brit. med. Journ. Vol. 1. 1904. — Kally: Journ. of Hyg. Bd. 21. — Lameris und Harrevelt: Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 61. 1910. — Levy-Fornet: Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 41. — Liebetrau: Zentralbl. f. Med.-Beamte 1910. — Poppe: Arb. a. d. Reichsgesundheitsamte Bd. 33. — Prigge und Sachs-Müke: Klin. Jahrb. Bd. 21. — Sacquepée: Les empoisements. Paris 1910. — Stokes und Wegefarth: Journ. of state med. 1897. — Vagedes: Klin. Jahrb. 1909. — Vaughan: Arch. f. Hyg. Bd. 7. — Walker: Inaug. Diss. Zürich 1908. — Wassermann, M.: Zeitschr. f. Diät. u. physikal. Therapie Bd. 96. — Zammit: Brit. med. Journ. Vol. 1. 1900.

Käsevergiftungen.

Berg: Zentralbl. f. Med.-Beamte Bd. 16. 1910. — Dold: Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Ref. 1910. — Ehrhardt: Vereins-Blatt d. Pfälzer Ärzte 1887. — Federschmidt: Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 54. — Fonteyne: Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 53. — Heally and Hughes: Lancet 1899. p. 1232. — Holst: Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 20. — Jacob: Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 48. — Pflüger: Württemb. Korresp.-Blätter Bd. 64. 1894. — Rottler: Med. Woche Bd. 4. 1903. — Vaughan: Arch. f. Hyg. Bd. 7. — Wallace: Med. chron. Bd. 2. 1887. — Yauhgan und Perkins: Arch. f. Hyg. Bd. 27. — Zupnik: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 52.

Kartoffelvergiftungen.

Bofinger und Dieterlen: Dtsch. med. Wochenschr. 1911. — Dieudonné: Dtsch. militärärztl. Zeitschr. 1904. — Döderlein: Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 55. — v. Haselberg: Med. Klinik 1909. — Jacobitz und Kayser: Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 53. — Waldmann: Kongreßber. f. inn. Med. Budapest 1900. — Weil: Arch. f. Hyg. Bd. 68. — Wintgen: Zeitschr. f. Untersuch. d. Nahrungs- u. Genußmittel 1902.

Konservenvergiftungen.

Bucheran: Arch. d. méd. et de pharm. milit. Tom. 13. 1889. — Gaffky: Kochs Festschrift 1903. — Landmann: Hyg. Rundschau Bd. 14. 1904. — Rolly: Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 5, S. 3. — Stricker: Publ. Health. Report. 1924.

Nachtrag.

Statistik.

Während der lange Zeit dauernden Drucklegung der vorstehenden Arbeit ist die Klärung der Frage der Fleischvergiftungen weiterhin gefördert worden. R. Meyer hat die Statistik von Kuppelmayr (S. 1871) über die dem Reichsgesundheitsamt gemeldeten Fälle von Fleischvergiftungen fortgesetzt und über Zahl, Art und Verlauf derselben in den letzten 3 Jahren 1923—1925 an Hand des amtlichen Materials im Reichsgesundheitsblatt Jg. 1, Nr. 50 Mitteilungen gemacht. (Siehe Tabelle nach R. Meyer, S. 1946.)

In den 3 Jahren sind 196 Einzel-, Gruppen- und Massenvergiftungen mit 6452 Erkrankungs- und 68 Todesfällen zur Kenntnis der Behörden gekommen, und zwar entfallen davon auf das Jahr 1923 = 65 Gruppen mit 3196 resp. 28 Krankheits- und Todesfällen, auf das Jahr 1924 = 1694 (21) auf das Jahr 1925 = 1563 (22).

Während in meiner Zusammenstellung nur die Massenerkrankungen mit etwa 25 und mehr Fällen berücksichtigt sind, enthält die Statistik R. Meyers auch Gruppen unter 25 und sogar solche unter 10 Krankheitsfällen, wobei man nicht recht mehr von Epidemien sprechen kann, und zwar machen diese Gruppen mit niedrigen Zahlen beinahe zwei Drittel der 196 gemeldeten Ausbrüche der Fleischvergiftungen aus. Bringt man diese Gruppen in Abzug, so bleiben nur 77 Massenerkrankungen übrig, und zwar für das Jahr 1923 : 40; 1924 : 22; 1925 : 15. Betrachtet man von dieser Seite die Statistik Meyers, so hat man den Eindruck der Abnahme der Fleischvergiftungsepidemien in den drei Berichtsjahren. Bei der Erörterung der Frage, ob sie die Höhe der Vorkriegszeit erreicht oder übertroffen haben, muß man sie in Beziehung zur Bevölkerungsziffer, die rund 10 Millionen abgenommen hat, und zum jährlichen durchschnittlichen Fleischverbrauch bringen, der ebenfalls geringer geworden ist und noch längst nicht die Höhe von 1913 erreicht hat. Sind doch im Jahre 1924 rund 10 Millionen Tiere weniger geschlachtet als 1913!

Verbrauch an Fleisch in Doppelzentner ohne Berücksichtigung der aus Hausschlachtungen anfallenden Fleischmengen:

	1913	1924	1925
Einfuhrüberschuß . . .	3 001 934 = 10,4%	3 977 268 = 18,8%	4 506 520 = 18,3%
Gewerbliche Schlachtungen	25 897 845 = 89,6%	17 180 726 = 81,2%	20 234 061 = 81,7%

Die Zahl der Hausschlachtungen beträgt jährlich 6 Millionen im Durchschnitt.

Verbrauch an Fleisch nach der Zahl der in den Jahren 1913, 1923 und 1924 geschlachteten Tiere.

		Zahl der geschlachteten Tiere	untauglich erklärte Tierkörper
Pferde	1924	109 431	4 689
	1923	159 102	6 131
	1913	153 106	1 943
Rinder	1924	2 932 817	18 120
	1923	2 058 654	12 805
	1913	3 221 598	26 444
Kälber	1924	3 810 572	5 102
	1923	2 621 571	4 931
	1913	3 713 254	11 624
Schweine . . .	1924	10 257 249	10 771
	1923	5 833 282	7 268
	1913	16 406 223	20 439
Schafe	1924	1 821 914	1 736
	1923	1 092 075	1 583
	1913	1 967 493	1 934
Ziegen	1924	192 749	551
	1923	166 369	568
	1913	421 427	941

Im Jahre 1924 kamen demnach auf rund 19 Millionen Tierkörper 22 Massenvergiftungen mit je über 25 Krankheitsfällen. Diese Zahl deckt sich also mit der von mir für das Jahr 1922 errechneten (S. 1872). Wenn es sich auch nur um Grenzzahlen handelt, so beweisen sie doch die auf S. 1873 ausgesprochene Behauptung, daß Massenerkrankungen nach Fleischgenuß die sog. Fleischvergiftungsepidemien im Vergleich zu dem gewaltigen Fleischverbrauch selten sind und im Vergleich zu anderen Infektionskrankheiten eine untergeordnete Rolle spielen. Stehen doch den 6453 Krankheits- und 68 Todesfällen an Fleischvergiftungen in den drei Berichtsjahren Meyers 41 153 Typhuserkrankungen mit 4802 Todesfällen gegenüber! (Statistisches Jahrbuch.)

Was den Anteil der verschiedenen Fleischsorten in den drei Berichtsjahren betrifft, so ist ein Rückgang der Pferdefleischvergiftungen zu verzeichnen. Im Durchschnitt treten die Erkrankungen nach Genuß von Kalbfleisch gegenüber dem durch Rindfleisch ganz zurück.

Die Notschlachtungen haben auch in dem Berichtszeitraum eine große Rolle gespielt. Auf sie sind zurückzuführen 63% aller Pferdefleisch-, 26,3% aller Rindfleisch-, 83% aller Kalbfleisch-, 18,7% aller Schweinefleisch-, 7,9% aller Wurstvergiftungsepidemien.

Als Gründe der Notschlachtungen, soweit sie angegeben sind und soweit bei diesen im Fleisch nachträglich Keime gefunden wurden, kamen nach Meyer folgende Erkrankungen der Schlachttiere in Betracht. In erster Linie Darm-erkrankungen, die in 27 Fällen vorlagen, dann Erkrankungen der Geburtswege in 6 Fällen, je 2 mal eiternde Wunden, Leberabszesse und Eutererkrankungen, ferner je 1 mal Lungenentzündung, Bauchfellentzündung, Druse, Phlegmone, Hufgeschwüre, Abszeß, Rotlauf, Schweineseuche, Blitzschlag, Sonnenstich, Starrkrampf, Fohlenlähme, Fremdkörper, Beckenbruch, Erkältung, plötzliche Atemnot, Festliegen vor der Geburt.

Wie häufig Notschlachtungen, bei denen eine Beschau der Tiere im lebenden Zustande nicht stattfindet, überhaupt vorkommen, lehrt ein Blick auf die Zusammenstellung S. 1946. Die Zahl betrug im Jahre 1923 : 367 000 Schlachttiere!

Auf Hackfleischgenuß wurden 78 Fleischvergiftungen, also ungefähr 40% aller Fleischvergiftungsepidemien, 53,4% aller Erkrankungen und 30,8% aller Todesfälle zurückgeführt. Über die Hälfte aller Erkrankungen an Fleischvergiftungen sind also durch Genuß von Hackfleisch verursacht und zwar 27 mal durch Pferdehackfleisch und 51 mal durch Rinderhackfleisch. Diese Zahlen dürften in Wirklichkeit wahrscheinlich noch größer sein, da in den Berichten nicht immer deutlich angegeben ist, ob es sich um Hackfleisch gehandelt hat.

Von den insgesamt 196 Fleischvergiftungsepidemien wurden bei 164, d. h. in 83,6% aller Fälle, bakteriologische Untersuchungen zur Feststellung der Ursache vorgenommen. In 12 Fällen war das Ergebnis negativ, während bei 152 Fleischvergiftungen die Ursache bakteriologisch nachgewiesen werden konnte. Als solche wurde festgestellt der

Bac. paratyphosus B	bei 101 Fleischvergiftungsepidemien	= 61,6%	aller untersuchten Fälle.
Bac. enteritidis Gärtner	„ 23	„	= 14,0% „ „ „
Bac. enteritidis Breslau	„ 3	„	= 1,8% „ „ „
Bac. proteus vulgaris	„ 11	„	= 6,7% „ „ „
Bac. coli	„ 9	„	= 5,5% „ „ „
Bac. botulinus	„ 5	„	= 3,0% „ „ „

Kuppelmayr hat die seiner Statistik zugrunde liegenden Fälle auszugsweise in der Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg. Jg. 35 veröffentlicht, worauf besonders hingewiesen wird.

Ergebnis bakteriologischer Untersuchung untauglich erklärter Tierkörper.

Von großem Interesse sind einige in den letzten Jahren bekannt gewordene Zusammenstellungen über das Ergebnis bakteriologischer Untersuchungen bei untauglich erklärten Tierkörpern. Zwei Zusammenstellungen seien angeführt:

Es wurden für untauglich erklärt ganze Tierkörper infolge von Blutvergiftung in den Jahren 1924 und 1925.

	Pferde	Rinder	Kälber	Schweine	Schafe	Ziegen
Ohne Nachweis von Fleischvergiftungsbakterien . .	1561	4600	1495	703	181	84
	2160	3452	1386	527	186	106
mit positivem Befund von Fleischvergiftungsbakterien	244	402	122	52	2	3
	408	420	132	47	3	4

Über die Häufigkeit der positiven Befunde der Fleischvergifter in einem Jahr (1924) und in einem Regierungsbezirk (Potsdam) gibt Standfuß interessante Zahlen:

Unter 990 Fällen fand er 18mal Keime dieser Bakteriengruppen, und zwar waren sie 9 mal in allgemeiner Verbreitung im Tierkörper, 9 mal nur in einem einzigen Organ und dann nur in geringer Anzahl anzutreffen. Diese 18 Keime wurden 8 mal bei Kälbern, 5 mal bei Pferden, 4 mal bei Rindern, 1mal beim Schaf herausgezüchtet, während bei 76 Schweinen überhaupt keine der in Rede stehenden Bakterien angetroffen wurden.

Von den 18 positiven Funden waren 14 serologisch bestimmbar, und zwar handelte es sich nach Tierart und serologischem Verhalten geordnet um folgende Verteilung:

Es wurden agglutiniert von

	Para B + Gärt.-Ser.	Gärt.-Ser.	Breslau-Ser.	Breslau + Para B Ser.
Pferd	—	—	—	3
Rind	1	—	2	1
Kalb	1	3	1	1
Schaf	1	—	—	—

Paratyphus B-Stämme mit hoher und ausschließlicher Agglutination durch Paratyphus B-Serum wurden überhaupt nicht gefunden.

Von den Krankheiten stellten die Magendarmerkrankungen den Hauptanteil, bei Kälbern überwogen eitrig-jauchige Entzündungskrankheiten, das eine in Betracht kommende Schaf litt an Gebärmutterentzündung.

Diese und andere Veröffentlichungen stimmen mit den S. 1946 mitgeteilten Zahlen überein. Sie zeigen, daß die Bakterien der Paratyphusgruppe für Schlachtierkrankheiten eine ursächliche Bedeutung haben, daß sie die verschiedensten Krankheitsprozesse auslösen können, daß sie aber relativ selten zu Beanstandungen von Tierkörpern bei der Fleischschau Anlaß geben. Jedenfalls ist durch die gesetzliche Einführung und Durchführung der bakteriologischen Fleischuntersuchung die Kenntnis über Entstehung von Fleischvergiftungen gefördert und zu einem gewissen Abschluß gebracht. M. Müller bezeichnet sie als Auftakt eines neuen Zeitabschnittes der Fleischschau. Er stellt im Gegensatz zu anderen Veterinärmedizinern das kranke infizierte Tier, also die intravitale Infektion, in den Mittelpunkt der Entstehung der Fleischvergiftungen. Nach ihm gibt es eine dem Paratyphus des Menschen entsprechende, ätiologisch gleichartige und auf den Menschen übertragbare Infektionskrankheit der Tiere, den Paratyphus der Tiere. Diese Krankheit, die zur Entstehung der Fleischvergiftungen bei den Menschen führt, ist klinisch als solche nicht zu erkennen. Ebensovienig ist es nach ihm möglich, fleischbeschaulich jene Fälle zu erkennen, die durch Fleischgenuß schädigend auf den Menschen in Form der Fleischvergiftungen wirken. Er rechnet mit der Bollingerschen Blutvergiftungslehre, nach der als Ursache der Fleischvergiftungen beim Menschen die klinisch und anatomisch als eitrig-jauchige Blutvergiftung der Schlachttiere imponierenden Krankheitszustände gegolten haben und noch gelten, ab und verwirft sie vollständig. Nach seiner Ansicht sind diese nicht durch die spezifischen Bakterien der Fleischvergiftergruppe sondern durch die nichtspezifischen Wundinfektionserreger bedingt und als Saprämie zu bezeichnen. Nach ihm gibt es rein menschenpathogene, rein tierpathogene und drittens bipathogene, d. h. menschen- und tierpathogene Arten der Paratyphus-Enteritis-Gruppe. Auf Grund dieser Annahme stellt er folgende Thesen auf:

1. Die Septikämie und Pyämie der Schlachttiere (septischen Beschaubefund oder anatomische Blutvergiftung beim geschlachteten Tier) wird durch ubiquitär nichtspezifische Wundinfektionserreger hervorgerufen, indem sie lokale oder tiefgreifende Wundinfektionen bewirken. Der Genuß des Fleisches solcher Tiere ist unschädlich.

2. Die bipathogenen Bakterien der Paratyphus-Enteritis-Gruppe bewirken beim Schlachttier einen klinisch und symptomatisch nicht erkennbaren Paratyphus (intravitale Infektion des Fleisches). Fleischgenuß bewirkt beim Menschen Paratyphus.

3. Rein tierpathogene Bakterien der Paratyphusgruppe bewirken lokale oder allgemeine paratyphöse Infektion der Tiere. Fleischgenuß bewirkt beim Menschen keine Schädigung.

4. Rein menschenpathogene Bakterien der Paratyphusgruppe sind ohne pathogene Wirkung für Tiere. Eine Infektion des Fleisches findet nicht statt, daher auch keine Schädigung des Menschen.

Ihm ist von verschiedenen Seiten widersprochen worden und muß auch von uns in einigen Punkten widersprochen werden. Der Beweis, daß es rein tierpathogene und rein menschenpathogene, scharf zu trennende Bakterien der Paratyphusgruppe gibt, steht noch aus und wird auch von ihm nicht erbracht. Schon vor 17 Jahren habe ich in meiner Monographie über Fleischvergiftungen darauf hingewiesen, daß die Mikroorganismen, die wir Paratyphusbazillen nennen, ihren Namen eigentlich zu Unrecht tragen, da sie in den meisten Fällen alle anderen Krankheitsprozesse auszulösen und alle möglichen Krankheitsbilder zu verursachen und nur in seltener Weise einmal für einen wirklich typhusähnlichen Krankheitsprozeß die Ursache abzugeben pflegen. Der Name wird nicht mehr zu ändern sein, die Vorstellung aber, die wir mit diesem Namen für die menschliche Pathologie verknüpfen, ist in der Humanmedizin wenigstens im Laufe der Zeit eine andere geworden. Wir wissen, daß diese Mikroorganismen ohne die Kriterien eines Typhus oder einer Gastroenteritis alle möglichen Organerkrankungen, Bakteriämie und Septikämie hervorzurufen imstande sind und daß gleiche Wirkungen von ihnen in der Tierpathologie zustande gebracht werden. Es ist schwierig, eine erschöpfende Definition des Begriffes Sepsis oder Septikämie zu geben. Aber soviel läßt sich doch sagen, daß die Septikämie nicht eine bestimmte Krankheit einer oder aller Tiergattungen ist, welche durch saprophytische Erreger erzeugt wird, daß sie vielmehr einen Kollektivbegriff für eine Reihe von klinischen und anatomischen Erscheinungen bildet, die durch das gleichartige Verhalten verschiedener pathogener Mikroorganismen dem tierischen Organismus gegenüber erzeugt werden, und daß zu diesen Erregern auch die Bakterien der Paratyphus- und Gärtnergruppe gehören. Bollinger hatte durchaus recht, wenn er die Septikämie und Eiterungen der Schlachttiere als Ursache der menschlichen Fleischvergiftungen bezeichnete. Er konnte freilich nicht wissen, daß dies in der Regel nur der Fall ist, wenn Bakterien der großen Paratyphusgruppe Ursache dieser Krankheitsprozesse waren, und konnte nicht ahnen, daß sie im Vergleich zu anderen Septikämie und Eiterung erzeugenden Mikroorganismen nur selten vorkommen. Dieses Erkenntnis als Ergebnis der systematisch durchgeführten bakteriologischen Untersuchungen war erst der Neuzeit vorbehalten. Jedenfalls liegt keine Veranlassung vor, auf Grund der Müllerschen Thesen unsere Auffassung von der Entstehung der Fleischvergiftungen zu ändern, nach der alle zur großen Paratyphusgruppe gehörigen Typen, soviel es auch sein mögen und noch festgestellt werden, beim Menschen Fleischvergiftung hervorrufen können, sobald sie in Wechselwirkung mit dem Tierorganismus getreten sind und mit Fleisch- oder Schlachtprodukten Eingang in den menschlichen Körper gefunden haben.

Unsere Auffassung hat durch die Veröffentlichungen von Demnitz und von Kob über Menschenpathogenität als *Suipestifer* imponierender Stämme der Paratyphusgruppe eine Stütze erhalten.

Neuerdings haben Uhlenhuth und Seiffert über den gegenwärtigen Stand des Paratyphusproblems unter besonderer Berücksichtigung eigener Untersuchungen berichtet mit dem Ergebnis, daß eine Typendifferenzierung in der großen Paratyphusgruppe möglich ist und den epidemiologischen Bedingungen im großen und ganzen entspricht. Sie trennen den kontagiösen Paratyphusbazillus vom Fleischvergifter und diesen wieder vom *Suipestifer*, müssen aber andererseits alle möglichen Übergänge und Ausnahmen zugeben und stellen zum Schluß mit Recht das Problem der Typenvariabilität in den Vordergrund der ganzen Frage, ohne eine Antwort zu geben oder eine Hypothese aufzustellen. Es kann an dieser Stelle nicht auf die Erörterung der Streitfragen eingegangen werden. Zwei Punkte sollen nur richtiggestellt werden. Die Autoren behaupten, daß nur ein kleiner Bruchteil der Fleischvergiftungen auf intravitale Infektion der Schlachttiere zurückzuführen sei, daß es sich in über 90% der Fälle um eine postmortale Infektion des Fleisches der geschlachteten Tiere handle. Sie berufen sich auf Kuppelmayr, der den Anteil der intravitale Infektion auf 8% berechnet. Abgesehen davon, daß diese Zahl nicht stimmt (S. 1871), übersehen die Autoren, daß die Fälle, in denen eine bei Lebzeiten des Tieres stattgefundene Invasion der Paratyphusbazillen nicht nachgewiesen werden konnte, nicht zu dem Schluß berechtigen, daß die Infektion des Fleisches postmortal erfolgt ist.

Sie stellen zweitens die große Fleischvergiftungsepidemie in Übrerruhr (2000 Erkrankungen, 4 Todesfälle) als eine besondere Ausnahme hin und behaupten, daß von der Schafseuche eine ausgedehnte Epidemie unter der Bevölkerung ausgegangen sei. Das könnte den Anschein erwecken, daß die Seuche von den Schafen durch Kontakt auf den Menschen und unter den Menschen Verbreitung gefunden hätte. Das ist nicht der Fall. Die menschlichen Erkrankungen stellen ein völliges Analogon zu allen anderen Fleischvergiftungen dar. Ihr Ausmaß ist lediglich dadurch bedingt, daß Schafe in Herden zusammengehalten werden. Wäre das z. B. bei Kälbern auch der Fall, so würden wir schon längst eine Fleischvergiftungsepidemie von ähnlichem Umfang erlebt haben. Daß gerade bei dieser umfangreichen Epizootie und Epidemie als Ursache ein Typus des menschenpathogenen kontagiösen Paratyphusbazillus ermittelt wurde, ist eine Stütze für unsere Auffassung, nach der vom epidemiologischen Standpunkt bei der Entstehung von Fleischvergiftungen alle Typen der Paratyphusgruppe als Erreger in Betracht kommen können. Nicht die Konstanz sondern die Variabilität gewisser Eigenschaften ist ein Charakteristikum der in Rede stehenden Mikroorganismen.

Literatur.

Häufigkeit der bakteriellen Nahrungsmittelvergiftungen.

Lentz: Zeitschr. f. Hyg. u. -Infektionskrankh. 1903. — Kuppelmayr: Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 24. — Meyer, R.: Reichsgesundheitsblatt Jg. 1.

Fleischvergiftungen.

Bahr: Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 36. — Bardackzi Barabas: Med. Klinik 1917. — Beitzke: Berlin. klin. Wochenschr. 1918. — Bitter: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 108. — Bongert und Hock: Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 36. — Bugge und Diercks: Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 34. — Cohn: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 103. — Conradi: Münch. med. Wochenschr. 1909; Dtsch. med. Wochenschr. 1904; Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Abt. I, Orig. 1908. — Demnitz: Tierärztl. Wochenschr. 1926. Nr. 19; Zentralbl.

f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 98. — Glässer: Die Krankheiten des Schweins. Hannover 1922. — Gminder: Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 34. — Harnack: Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 1922. — Heilmann: Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 1910. — Hermel: Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 8. 1919. — Herzog und Schiff: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 29. — Hohn und Levy: Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 96. — Karsten: Dtsch. tierärztl. Wochenschr. 1919. — Derselbe und Ehrlich: Dtsch. tierärztl. Wochenschr. Bd. 26. — Kipshagen: Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 36. — Kob: Dtsch. med. Wochenschr. 1926. — Lohbeek: Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1921. — Müller, Max: Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere 1910; Zeitschrift f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 36; Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig.-Bd. 80. 1918; Münch. tierärztl. Wochenschr. Nr. 26. — Olitzki: Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Bd. 88. — Otto: Inaug.-Diss. Berlin 1922. — Pick: Berlin. klin. Wochenschr. 1918. Siehe auch Zuzucki. — Preßler und Lange: Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg. Bd. 36. — Saltykow: Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. von Lubarsch u. Joest 1921. — Schermer und Ehrlich: Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1921. — Schiff: Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. Bd. 35. — Schittenhelm: Münch. med. Wochenschr. 1920. — Schlegel: Dtsch.-österreich. tierärztl. Wochenschr. 1925. — Schmitt und Zeller: Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere Bd. 5. — Spray: Journ. of the Americ. med. assoc. 1926. — Standfuß: Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1924. — Derselbe und Reinsdorf: Infektionskrankh. d. Haustiere 1925. — Sternberg: Münch. med. Wochenschr. 1919. Ref. — Zschiesche: Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. Bd. 80.

Fischvergiftungen.

Hildebrandt: Beitrag zur Fischfäulnis. Inaug.-Diss. Berlin 1924. — Savage und Forbes: Journ. of hyg. 1918.

Namenverzeichnis.

Die in *Schrägschrift* gedruckten Zahlen verweisen auf die Literaturverzeichnisse oder Quellenangaben im Text.

- Aaron 1273.
 Abadie 1068, 1339.
 Abderhalden 20, 27, 30, 36, 58, 88, 156, 157, 289, 291, 293, 296, 299, 446, 957, 958, 959, 964, 1009, 1010, 1243, 1339, 1503, 1747, 1849.
 Abel 1162, 1339, 1853.
 Abelin 897, 1004, 1040, 1051, 1076, 1339, 1394.
 Abelman 1339.
 Abels 1468, 1484, 1485, 1488, 1519, 1521, 1753, 1856.
 Abl 838, 856, 1000.
 Abraham 1944.
 Abrami 298, 450, 494, 1339, 1418, 1561.
 Abrest 1697.
 Abrikosoff 213, 301, 1075, 1079, 1080, 1339.
 Achard 12, 62, 63, 294, 1060, 1288, 1339, 1863, 1881.
 Ackermann 964, 1010, 1846, 1867.
 Adam 550, 582.
 Adametz 1933, 1944.
 Adamkiewicz 699.
 Adams 347, 1260.
 Addison 93, 98, 296, 1237, 1339.
 Adickes, F. 1847.
 Adler 51, 92, 189, 292, 296, 703, 993, 1120, 1140, 1274, 1282, 1395, 1843.
 — L. 598, 645, 673, 1339.
 — O. 1120, 1339, 1866.
 — S. 1339.
 Adlersberg 667, 675, 1130, 1131, 1142, 1146, 1148, 1339, 1503, 1521.
 Adolph 1434, 1435, 1446, 1449, 1517.
 Adrian 1168.
 Adrion 1339.
 Agasse-Lafont 1697.
 Aggazzotti 24, 290.
 Agostini 1339.
 Aichel 1236, 1339.
 Aisenstadt 888, 1000.
 Aladar 850, 1000.
 Albanese 27, 290.
 Albarran 304.
 Albers-Schönberg 1462.
 Albertario 1211.
 Alberti 1261, 1339.
 Albrecht 47, 275, 292, 305.
 Albu 419, 446, 935, 1004, 1141, 1148, 1339.
 Alcock, A. 1751, 1848.
 Alder 4, 189, 288, 294, 300.
 Aldrich 1243, 1339, 1746, 1847.
 Alerand 245, 302.
 Alessandrini 281, 306, 1240, 1339.
 Alexander 190, 300, 446, 470, 744, 993, 1096, 1944.
 — A. 1339.
 — G. 1339.
 Alexandrow 21, 290.
 Alfthan, v. 743, 993.
 Algesier 926.
 Allard 688, 961, 987, 993, 1009, 1313, 1339, 1375.
 Allen 1845.
 — A. H. 1867.
 — B. M. 1339.
 — B. N. 1185, 1311.
 — Edgar 1274, 1339, 1351.
 — F. M. 697, 715, 716, 772, 787, 800, 801, 802, 819, 989, 992, 998.
 Allers 1243.
 Alles, R. 1853.
 Almagia 865, 1000.
 Alquier 1006.
 Alt 1770, 1777, 1850, 1851.
 Alterthum 1282, 1339.
 Althoff 1700.
 Altschul 542.
 Altstaedt 512, 535.
 Alwens 377, 570, 584, 585, 599, 629, 639, 659, 665, 667, 668, 671, 671, 673, 675, 1416.
 Alzheimer 1134.
 Amalgia 1385.
 Amato 363, 1444, 1517.
 Ambard 861, 1256, 1341.
 Ambros 582.
 Ambrozic 583.
 Ameden 1781.
 Ames 102, 297.
 Amsler 1173, 1244, 1339, 1340.
 Amundsen 1462, 1519.
 Ancel 1273, 1340.
 Ancona 450, 454, 478, 492.
 Anderlini 1861.
 Anders, J. M. 1171, 1340.
 Andersen 1459, 1892, 1942.
 Anderson 550, 582, 982, 1012, 1198, 1242, 1699, 1809.
 Andersson 1340, 1364.
 Andral 29, 288, 291.
 André 293.
 André le Coq 1934, 1944.
 Angeli 1376.
 Angerstein 577.
 Anitschkow 229, 302.
 Annaeus, M. 1851.
 Anrep 1245.
 Anschütz 346.
 Anton 446.
 — G. 1152, 1313, 1314, 1317, 1318, 1340.
 Anziaux 1408.
 Aoki 1845, 1867.
 Apel 288.
 Apelt 1340.
 Apert 1232, 1253, 1254, 1259, 1275, 1318, 1340, 1468, 1519.
 Apolloni 992.
 Arai, K. 1340.
 Araki 32, 291.
 Aran 1135, 1340.
 Archangeli 621, 643, 673, 1358.
 Archangelsky, H. 1859.
 Archard, Ch. 1365.
 Aretäus 830.
 Arezzi, M. 1701.
 Argutinskij 1085, 1340.
 Arhuer, B. 446.
 Armour 1240, 1254, 1352.
 Armstrong 1943.
 Arnaud 1258, 1340.
 Arndt 5, 288.
 — H. J. 1340.
 Arneth 61, 62, 83, 84, 116,

- 151, 197, 216, 252, 294,
295, 297, 299, 301, 441.
Arnheim 829, 1000.
Arning 785, 997.
Arnold 43, 48, 60, 292, 294,
356, 827, 1000, 1165, 1168,
1173, 1179, 1181, 1183,
1196, 1340.
Arnoldi 510, 523, 824, 999.
Arnsberger 300.
Arnsperger 165.
Arnstein 1340, 1592.
Aron 35, 291, 544, 551, 649,
661, 943, 950, 1008, 1340,
1433, 1436, 1437, 1445,
1517, 1776, 1778, 1779,
1851.
Aronsohn 693, 1434, 1517.
Aronson 1159.
Arthus 394, 462, 1762, 1800,
1834, 1841, 1849, 1856,
1865, 1867.
Artou di Sant' Agnese 643, 673.
Arustamoff 1924, 1928, 1944.
Aschaffenburg 443.
Aschenbrandt 1416, 1517.
Aschenheim 84, 85, 138, 295,
299, 534, 538, 541, 549,
550, 563, 581, 582, 599,
671, 1128, 1468.
— E. 1340.
— S. 1274.
Aschenheimer, E. 1145.
Ascher 989.
Aschner 428, 432, 446, 610,
614, 620, 644, 645, 648,
649, 671, 673, 682, 694,
907, 923, 924, 987, 989,
1017, 1018, 1032, 1161,
1186, 1187, 1199, 1201,
1212, 1225, 1226, 1230,
1285, 1306, 1319, 1342.
— B. 1004, 1159, 1219, 1274,
1340.
Aschoff 38, 41, 68, 70, 71, 76,
87, 88, 120, 215, 220, 221,
249, 253, 273, 292, 294,
296, 298, 301, 304, 305,
313, 372, 421, 663, 674,
675, 912, 1000, 1003, 1004,
1050, 1082, 1083, 1084,
1085, 1154, 1248, 1340,
1521.
Ascoli 648, 673, 984, 1000.
Ash 1516.
Ashburn 1809.
Ashby 102, 129, 296, 298.
Asher 24, 222, 290, 302, 683,
987, 1044, 1054, 1075,
1152, 1245, 1340, 1341.
Ask, F. 784, 997.
Askanazy 18, 53, 180, 189,
190, 200, 289, 293, 296,
300, 359, 1053, 1055, 1104,
1230, 1231, 1232, 1341,
1421, 1515.
Asserson 568.
Aßmann 8, 288, 984, 1000,
1074, 1341.
Ast 1125, 1341.
Aszodi, Z. 1341.
Atherton Siedall 1364.
Athias 1341.
Atkinson 452, 1830, 1863.
Altwell 1157, 1158, 1162, 1341.
Aub 1242, 1245, 1697.
Aub du Bois 1322.
Auben 1816, 1859.
Aubertin 122, 133, 188, 194,
298, 300, 1256, 1341, 1462,
1463, 1464.
Auburtin 712, 991.
Audova 703, 991.
Auerbach 317, 721, 967, 992,
997, 1010, 1139, 1341.
Aufrecht 1404, 1409, 1413,
1418, 1421, 1516.
Auld 465, 489, 493, 494.
Aulian, E. D. P. 1187.
Aumann 1897, 1900, 1940,
1942.
Aunet-Bréton 1341.
Ausch 1168, 1341.
Außendorf 1697.
Austen 1862.
Austrogésilo 1301, 1341.
Autenrieth 11, 288, 966, 968,
1000, 1010.
— H. F. 1789.
— W. 1861.
Axenfeld 205, 301, 924, 1004,
1210, 1218, 1341.
Axhausen 362, 542, 582, 587,
623, 673.
Aymès 908, 1007.
Aynaud 12, 296.
Azzi 76, 295, 1516.
Baader 300.
Baagoe 464.
Bab 647, 657, 673, 1341, 1376,
1702.
Babcock 1365.
Babes 1822, 1922, 1923, 1944.
Babinski 1198, 1341.
Babonneix 1180, 1181, 1210,
1282, 1341.
Bach 34, 291, 1000.
Bachmann 27, 290.
Backemann 459.
Backes 1349.
Backus 1131, 1142.
Bacmeister 32, 291, 409.
Baehr 1897, 1942.
Bälz 524.
Baer 691, 757, 989, 994, 1011,
1341.
Baerg 1803, 1806, 1857.
Baerman 1942.
Baerthlein 1910.
Bätzold 294.
Bäumler 301, 349.
Baeyer, v. 340, 345.
Baginsky 551, 610, 661, 672,
675.
Baglioni 1794, 1855.
Bahr 1883, 1894, 1951.
Bahrdrf 551, 556.
Bailey 1159, 1199, 1212, 1226,
1232, 1233, 1827, 1862.
— P. 1231, 1341, 1363.
Baillarger 1341.
Baillon, G. de 1413.
Baily 1018, 1032.
Baize, Ch. 1934.
Baker 682, 987.
Baldwin, J. F. 1260, 1341.
Balfour 1818, 1860.
Balint 1048, 1049, 1341.
Balkhausen 1479, 1520.
Ball 1461, 1519.
Ballet 1069, 1341.
Balnit, R. 1071.
Balsler 1341.
Balthazard 1520, 1580.
Bamberg 768, 995.
Bamberger 356, 358, 741, 993.
Bancroft 285, 306.
Bang 32, 47, 165, 166, 291,
292, 300, 301, 681, 698,
709, 711, 1762, 1768.
— J. 744, 746, 987, 989, 994,
1150, 1341.
Banti 164, 221, 226, 227, 228,
300, 302.
Banting 698, 700, 706, 816,
819, 932, 933, 989, 999.
Barany 1484, 1485, 1488,
1489, 1521.
Barat 56, 293.
Barber 1840.
Barbour 1159, 1341, 1435,
1515.
Barchetti 583.
Barcroft 14, 25, 220, 288, 290,
302, 1503, 1504, 1505,
1506, 1507, 1508, 1510,
1511, 1512, 1521.
Bard 57, 293.
Bardackzi, Barabas 1951.
Bardet 1207, 1341.
Bardswell 1433.
Barger 1732.
Barkan 38, 292.
Barke 1012.
Barker 171, 300, 983, 984, 986,
1915.
Barkman 908, 924, 1004.
Barlow 255, 304.
— D. L. 1240, 1341.
— R. A. 1341.
Barrenscheen 692, 708, 989.
Barron 992.
Bartach-Lade 1244.
Bartel 237, 238, 302, 304, 396,
410, 429, 446, 1268, 1271,
1293, 1294, 1341.

- Bartels 18, 289, 411, 507, 1015, 1120, 1341.
 Barth 966, 968, 1010.
 Barthelemy 1006.
 Bartholomaeus 979, 1012.
 Bartolotti, C. 1341.
 Barton 1816, 1859, 1944.
 Bartsch 1845.
 Baruch 1046, 1062, 1341.
 Basch 1151, 1341.
 Baschieri 1944.
 Basedow, v. 1041, 1342.
 Baß 40, 177, 292, 300, 835, 839, 1000.
 Bassal 1465.
 Basset 643, 673.
 Bassoe 1496, 1521.
 Bastai 455, 459, 460, 461, 494.
 Bastianelli 1358.
 Batelli 1480, 1520.
 Bates 1818.
 Battez 1463.
 Bauch 1001.
 Baudouin 728, 781, 1173, 1349.
 Bauer 539, 577, 703, 923, 924, 992, 1149, 1155, 1225, 1301, 1302, 1310, 1313, 1338, 1342.
 — J. 310, 372, 377, 380, 381, 382, 383, 385, 397, 414, 433, 435, 441, 446, 453, 464, 584, 590, 609, 610, 614, 620, 621, 647, 648, 649, 650, 651, 668, 672, 673, 928, 1004, 1100, 1123, 1144, 1171, 1196, 1198, 1219, 1227, 1228, 1241, 1266, 1269, 1276, 1283, 1305, 1306, 1318, 1331, 1332.
 — K. H. 378, 387, 389.
 — R. 1244, 1342.
 — Th. 1208, 1342.
 Baumann 509, 523, 598, 672, 957, 963, 964, 965, 1009, 1010, 1037.
 — E. 1342.
 Baumgarten 292, 446.
 Baumwart 1241, 1342.
 Baur 990.
 Bayard 1102.
 Bayer 1127, 1243, 1342, 1348, 1749, 1848, 1700.
 Bayeuz 1510, 1521.
 Bayley de Castro 1811, 1858.
 Bayliß 95, 296, 1342, 1389.
 Bayon 1080, 1091, 1342.
 Bayroff 1291, 1292.
 Bazin 1306.
 Beadle 1346.
 Beadles 1079.
 Beates, H. 1365.
 Beaujard 198, 1256, 1342, 1464.
 Beauregard 1820, 1821, 1861.
 Bechhold 837, 864, 1000.
 Bechold 43, 292.
 Bechterew 345, 346, 347, 348, 1007, 1017, 1032, 1110, 1125, 1228, 1342.
 Bechtold 372.
 Beck 26, 290, 643, 673, 675, 1068, 1822, 1944.
 Becker 281, 306, 419, 766, 1043, 1170, 1280, 1342, 1863.
 Beckers 1893.
 Beckmann 57, 115, 293, 297.
 Beckowski 1923.
 Béclère 924, 1004, 1189, 1342.
 Becquerel 18, 289, 1419.
 Beebe 1063, 1069, 1126, 1343.
 Beekman, F. 1261, 1342.
 Beger 1889, 1943.
 Béhal 1859.
 Behnke 1501, 1521.
 Behr, C. 1004, 1342.
 Behrend 617, 1148.
 Behrendt, H. 1342.
 Behrenroth, E. 1342.
 Behrens, B. und P. 1700.
 — D. 1816.
 Behring, v. 14, 288, 1664.
 Beier 279, 305.
 Beille 1819, 1860.
 Beitzke 239, 302, 336, 1951.
 Belfield 1288, 1342.
 Belin 994.
 Bell, E. T. 1155, 1342.
 Bellinzona 1342.
 Bellot 1904.
 Below 906, 1005.
 Belt 288.
 Bénard 1459, 1519.
 Bence 27, 158, 159, 290, 1076, 1342.
 Benzúr 18, 289.
 Benda 185, 200, 300, 1165, 1166, 1167, 1181, 1.82, 1183, 1273, 1279, 1342, 1343, 1356.
 Benecke 348, 404.
 Benedetti 1343, 1785, 1853.
 Benedict 819, 835, 902, 903, 907, 944, 994, 995, 1001, 1004, 1005, 1006, 1008, 1107, 1201, 1322, 1354, 1515.
 — C. G. 1433.
 — F. G. 1343, 1433.
 — G. 1343.
 Benedikt 24, 290, 896, 1050, 1343.
 Beneke 390, 432, 446.
 Benhold 232.
 Beninde 585, 586, 598, 659, 672, 675.
 Benjamin 226, 300, 302, 534, 538, 549, 557, 581, 672, 1136.
 — Harry 1295, 1343.
 Benjamins 1149, 1343.
 Bennholdt 15, 288.
 Bensaude 257, 292, 304, 1370, 1881.
 Bérard 1343.
 Berberich 1301.
 Berblinger 189, 300, 1025, 1032, 1211, 1212, 1231, 1232, 1264, 1284, 1286, 1343.
 Berchtold 1244, 1268, 1378.
 Berend 518, 519, 578.
 Beresnegowski 1383.
 Berg 554, 1910, 1911, 1936, 1945.
 Berge 1881.
 Bergeat 1343.
 Bergel 74, 77, 295.
 Bergell 721, 992.
 Berger 473, 494, 1046, 1343.
 — W. 1774, 1850.
 Bergh, H. van den 1343.
 — R. 1856.
 Bergland 987.
 Berglund 682.
 Bergmann 1340.
 — E. v. 574, 1908.
 — G. v. 35, 243, 291, 302, 420, 439, 904, 930, 965, 1005, 1010, 1085, 1324, 1331, 1343, 1398, 1411, 1516, 1943.
 Bergonié 939, 1457, 1463.
 Beringer, K. 1222, 1343.
 — P. 1343.
 Berkeley 1126, 1343.
 Berkowitsch 1388.
 Berman 455.
 Bermann 1291.
 — E. v. 1343.
 Bernard 621, 658, 673.
 — Claude 31, 692, 987, 989, 1017, 1032, 1044, 1343.
 — L. 675.
 Bernatzik-Vogl 1861, 1862.
 Berner 1241, 1255.
 Bernhard 1017, 1033, 1452, 1454, 1455, 1518, 1580, 1891.
 — O. 1765.
 Bernhardt 1296, 1343, 1365, 1396, 1459, 1942.
 — Herm. 1343.
 Bernheim 508, 523.
 — Karrer 1343.
 Bernroth, v. 247.
 Bernstein 687, 749, 907, 987, 994, 1005, 1161, 1164, 1174, 1187, 1201, 1202, 1238, 1244, 1323, 1343, 1893.
 Bernton 486, 494.
 Bernuth, v. 304.
 Berolinger, W. 1343.
 Bert 1799.
 — Paul 1496, 1497, 1498,

- 1503, 1521, 1812, 1856, 1859.
 Bertelli 1074, 1079, 1116, 1244, 1268, 1343.
 Berthold 1272, 1343.
 Bertkau 1803, 1857.
 Bertolani 1005.
 Bertolotti, M. 1343.
 Bertoye 1054, 1343.
 Bertram 827, 999.
 Bertrand 1751, 1771, 1848, 1851.
 Besancon, P. 1393.
 Besche, de 452, 459, 493, 494.
 Besredka 1942.
 Bessau 880, 881, 1000.
 Best 698, 706, 989.
 Besta 1126, 1348.
 Beth, H. 1120, 1343.
 Betke 1139, 1247, 1343.
 Betrix 1509, 1512, 1521.
 Betterer, Ed. 1343.
 Bettinger 950, 1008.
 Bettmann 48, 292, 1053, 1112, 1343.
 Beumer 32, 223, 291, 302, 582, 827, 999, 1343, 1831, 1863.
 Beutler 1285.
 Beuttner 1365.
 Bezançon 288, 293, 295, 296.
 Beznak, v. 1343.
 Bezssonoff 249.
 Biach 1233, 1343.
 Bial 744, 993.
 Bianchini 54, 292.
 Bianco, L. 1855.
 Bibeigel 8, 288.
 Biberstein 459.
 Bickel 23, 290, 612, 672, 827, 887, 1000, 1343.
 Biebl, E. 1256.
 — M. 1343.
 Biedl 446, 489, 586, 646, 647, 648, 672, 673, 701, 896, 989, 1018, 1064, 1071, 1106, 1124, 1126, 1133, 1134, 1137, 1144, 1147, 1161, 1162, 1182, 1185, 1191, 1195, 1197, 1199, 1203, 1207, 1212, 1214, 1215, 1227, 1236, 1242, 1243, 1245, 1246, 1250, 1272, 1276, 1298, 1307, 1310, 1331, 1343, 1344.
 Biedmann 994.
 Biehler 1506, 1521.
 — W. 1516.
 Bieling 25, 290, 457, 556.
 Bien 494.
 Bienfait 1058, 1344.
 Bienstock 1909, 1942.
 Bienwald 1897, 1942.
 Bier 298, 340, 341, 342, 343, 373, 418, 461, 1662.
 Bierich 36, 246, 271, 292.
 Biermer 98, 99, 109, 296, 440.
 Biernacki 4, 20, 288, 289.
 Bierrri 1242.
 Bierry 682, 1344.
 Biewald 1882.
 Bigelow 1845, 1867.
 Bijou 1260, 1359.
 Bilharz 281, 306.
 Billigheimer 619, 647, 672, 673.
 Billroth 211, 242, 301, 302, 432, 585, 672, 675.
 Binet 1384, 1398, 1407, 1411, 1510, 1515, 1516, 1521.
 Bing 317, 372, 533, 539, 598, 672, 1701, 1702.
 Bingel 1344, 1774, 1850, 1897, 1942.
 Binger, C. 1130, 1344.
 Bingl 1298.
 Bingold 33, 280, 291, 305.
 Biondi 1698.
 Birch-Hirschfeld 98, 296, 302, 409, 446, 1046, 1252, 1344, 1466, 1519, 1920, 1943.
 Bircher 1088, 1096, 1098, 1100, 1101, 1102, 1103, 1152, 1153, 1155, 1370, 1373.
 — E. 1061, 1089, 1090, 1091, 1092, 1093, 1094, 1095, 1096, 1099, 1103, 1344.
 — H. 1041, 1049, 1087, 1095, 1096, 1099, 1344.
 Bird 978, 1011.
 Birk 552, 568, 577, 672, 1146, 1391, 1455, 1518.
 Birley 1514, 1515, 1521.
 Birnbaum 83, 295.
 Bischof 1476.
 Bischoff 1152, 1344, 1384, 1520.
 Bisgaard, A. 1344.
 Bishop 856.
 Bissinger 702, 703, 989.
 Bith 762, 995.
 Bitter 1889, 1890, 1918, 1925, 1942, 1951.
 Bittorf 68, 110, 263, 294, 296, 304, 320, 369, 372, 585, 599, 659, 672, 675, 910, 1005, 1049, 1238, 1239, 1241, 1250, 1251, 1252, 1257, 1259, 1262, 1265, 1266, 1344, 1365, 1375, 1441, 1517.
 Bizzozero 47, 87, 88, 292, 296.
 Bjerrum 1548.
 Blažiček 1123.
 Black 470, 494, 583.
 Blackfan 479.
 Blackford, R. 1344.
 Blackley 478.
 Blackmore 869.
 Blainville 1746, 1846.
 Blair Bell 1163.
 Blanchard 1800, 1808, 1811, 1843, 1856, 1858, 1866.
 Blaschko 450.
 Blažiček 647, 673, 1344.
 Bleibtreu 4, 19, 288, 290, 989, 1052, 1344.
 Blek 1933.
 Blencke 603, 615, 619, 659, 672, 675.
 Bliß 1139, 1247.
 — Raymond, W. 1344.
 Bloch 48, 92, 97, 122, 133, 292, 296, 297, 298, 512, 513, 523, 559, 582, 958, 996, 1008, 1009, 1250, 1251, 1454, 1518.
 — B. 448, 450, 453, 454, 456, 459, 463, 482, 493, 494, 1344.
 — E. 1236, 1344.
 — H. 947.
 — R. 1241.
 Bloor 31, 291.
 Bloss 496, 503, 523.
 Blot 743.
 Blühdorn 301, 523, 1344.
 Bluhm 1822.
 — C. 1861.
 Blum 687, 757, 994, 998, 1058, 1092, 1344, 1920, 1943.
 — F. 695, 987, 989, 1244, 1345.
 — J. 1757, 1848.
 — L. 756, 773, 774, 994, 1010.
 Blumenfeld 997, 1006.
 — E. 1362.
 Blumenfeldt 906.
 Blumenstock 1345, 1373.
 Blumenthal 48, 66, 91, 97, 122, 160, 212, 292, 296, 298, 744, 954, 993, 994, 1008, 1069, 1345, 1347.
 — G. 1833, 1863.
 — R. 294, 299.
 Boas 935, 1005, 1848.
 — E. C. 1345.
 Bocaye 305.
 Bochroch 1345.
 Bock, J. 1866.
 Bockelmann 65, 294, 643, 673.
 Bocourt 1783, 1852.
 Bodong, A. 1866.
 Boeck 1744.
 Boedeker 956, 959, 1009, 1794.
 Boehm 300, 582, 1407, 1408, 1455, 1744, 1748, 1918.
 Böhm, E. 1231, 1345.
 — G. 1847.
 — R. 1825, 1862.
 Boehme 15, 19, 28, 289, 291, 585, 604, 629, 659, 668, 672, 673, 675, 1881, 1882, 1883.
 Boehmer, M. J. B. 1850.
 Böhnheim, F. 1070, 1075, 1345.
 Bönninger 727, 992.
 Boersch, E. 1847.

- Boese 1233, 1345, 1353.
 Boesl 1698.
 Böttner 160, 299.
 Bofinger 1873, 1883, 1897, 1939, 1942, 1945.
 Bogaërt, L. v. 1285, 1291, 1361.
 Bogen 1857.
 Bogendörfer 101, 274, 297, 305.
 Boggs 32, 39, 40, 291.
 Bogomolow 1826, 1862.
 Bohec 1484, 1485, 1492, 1521.
 Bohland 1840, 1865.
 Bohn 511.
 Bohr 292, 1497.
 Boinet 1047, 1252, 1345.
 Bolaffio 987.
 Boldyreff 1109, 1345.
 Bollack 1201.
 Bollinger 13, 166, 288, 300, 1307, 1345, 1877, 1902, 1907, 1942, 1950.
 Bolt 220, 302.
 Bolten, G. C. 1081, 1144, 1345.
 Boltenstern, v. 40, 292.
 Bomkaert 989.
 Bommes 834, 1004.
 Bondi, S. 1345.
 Bone 582.
 Bongert 1951.
 Bonham, A. D. 1356.
 Bonhoff 1697, 1882.
 Bonilla 908, 910, 1007, 1345.
 Bonnaire 1346.
 Bonnes 1173, 1345, 1385.
 Bonnet 1049, 1345.
 Bonnette 1484, 1490, 1521.
 Bonomo 1401, 1516.
 Boone, Fr. H. 672.
 Boothby, W. M. 808, 903, 906, 998, 1005, 1007, 1051, 1053, 1057, 1063, 1071, 1076, 1077, 1127, 1148, 1244, 1345, 1382.
 Borak 1068, 1069, 1292, 1294, 1345.
 Borberg 989.
 Borchardt 694, 743, 989, 994, 1005, 1173, 1176, 1187, 1283, 1284, 1285, 1304, 1319.
 — L. 446, 1345.
 Borchers, E. 1147, 1345.
 Bord 1346.
 Bordas 1812, 1859.
 Borden, S. Veeder 1345.
 Bordet 36, 37, 39, 88, 273, 292, 463, 1463.
 Bordier 1458, 1462, 1519.
 Born 1273.
 Bornhardt 892, 893.
 Bornstein 292, 700, 702, 706, 815, 835, 836, 896, 989, 1000, 1005, 1345, 1494, 1495, 1496, 1497, 1498, 1499, 1500, 1502, 1521.
 Borst 1087, 1352.
 Bortz 1261, 1266, 1345.
 Boruttaw 671, 675, 824, 999, 1470, 1471, 1473, 1474, 1480, 1482, 1520.
 Bosek 313, 372.
 Bossert 539, 949, 1008, 1119, 1345.
 Bossi 619, 646, 656, 672, 673, 1345.
 Bostroem 275, 305, 983, 985, 1012, 1191, 1194, 1345, 1741.
 Botelho 1772, 1801, 1851, 1857.
 Bottard 1785, 1786, 1787, 1853.
 Bottazzi 21, 22, 290.
 Bouchan 1374.
 Bouchard 143, 299, 446.
 Bouchardat 713, 720, 722, 763, 749, 781, 786, 791, 797, 987, 1345.
 Bouckaert 706.
 Boudier, E. 1744.
 Boughton 463.
 Bouin 1273, 1340.
 Boulenger 1783, 1852.
 Bouley 626, 673.
 Boulud 994.
 Bouma 1744, 1823, 1861.
 Bourmer 1943.
 Bourmoff 294.
 Bourne, A. G. 1856.
 Bourneville 1073, 1075, 1084, 1096, 1152, 1258, 1345, 1346.
 Bournier 1206, 1346.
 Bourret 293.
 Boussingault 1101.
 Bouveret 1141, 1346.
 Bovin 1261, 1267, 1346.
 Boyce 1079, 1346.
 Boycott 288, 1498, 1522.
 Boyd 1346.
 Bozenraad 1322.
 Brack 520, 523.
 Bräunig 914.
 Bräuning 1007, 1032, 1114.
 Brahn 1250.
 Brainard 1760.
 Bram 1054, 1346, 1522.
 Bramann 1346.
 Bramwell 1155, 1241, 1346.
 Brandenburg 77.
 Brandes 116, 297.
 Brandis, G. 1318, 1346.
 Brandt 1464, 1812, 1859.
 Brasher 1010.
 Brasler 968.
 Brauchli 1158, 1346.
 Brauer 276, 305.
 Braun 282, 298, 306, 682, 724, 867, 987, 992, 1188, 1258, 1343, 1346.
 Braunau 1249.
 Bray 1799.
 Brazil 1761, 1762, 1763, 1764, 1769, 1771, 1772, 1773, 1775, 1781, 1782, 1801, 1806, 1848, 1851, 1856, 1857.
 Brechet 1419.
 Brecke 240, 302.
 Breckle 1897, 1903, 1942.
 Bregmann 1200, 1210, 1346.
 Brehm 194, 1858.
 Breitner 1039, 1040, 1089, 1346.
 Bremer 56, 293, 786, 997, 1018, 1032, 1159, 1199, 1212, 1226, 1341, 1346.
 Brenning 1752, 1753, 1755, 1756, 1757, 1848, 1851.
 Brett 1079, 1357.
 Breuer 11, 1063, 1346, 1371.
 Breuning 1346.
 Breus 1094, 1095, 1314, 1318, 1346.
 Bricon 1346.
 Brieger 35, 161, 291, 299, 964, 1010, 1796, 1833, 1856, 1908, 1923, 1942, 1943.
 Brien 1883.
 Bright 1242, 1245, 1376.
 Brinkmann 43, 274, 292, 305, 523.
 Briot 1794, 1853, 1855.
 Briquet 1005.
 Brissaud 446, 1185, 1301, 1302, 1307, 1310, 1313, 1346, 1358, 1418, 1561, 1697.
 Broadbent 1930, 1944.
 Broca 892, 1340.
 Brockhausen 1819, 1860.
 Brocq 506.
 Brodie 1246, 1346.
 Brodien 901, 1005.
 Brodnitz 1239, 1252, 1346.
 Brökning 1346, 1392.
 Broemstrup 1579.
 Brösamlen 85.
 Brogsitter 192, 1000.
 Brouardel 675, 1611, 1697, 1699.
 Broun 51, 292.
 Broussolle 189, 300.
 Brown 479, 1463.
 — Cl. G. 1161, 1346.
 Browne, Fr. W. 1240.
 — J. 1346.
 Brown-Séguard 1242, 1291, 1292, 1346.
 Brubacher 649.
 Bruce 1522.
 Bruck 459, 1827, 1862.
 Bruecken 1701.
 Brückner 1686.
 Brüning 1346.
 Brugsch 62, 294, 300, 381, 390,

- 446, 560, 692, 693, 702,
 727, 757, 851, 855, 859,
 860, 861, 865, 886, 888,
 909, 919, 926, 989, 992,
 994, 1000, 1001, 1005,
 1007, 1008, 1017, 1032,
 1159, 1228, 1334.
 Brulé 298.
 Brumm 1460.
 Brummund 1906.
 Brumpt, E. 1865.
 Brunet 1047, 1346, 1821.
 Bruni 1158, 1346.
 Brunn 1224, 1235, 1466.
 — F. 1223, 1346.
 Brunner 1466, 1519, 1590.
 Bruns 281, 306, 783, 908, 929,
 997, 1044, 1400, 1515,
 1942.
 Brunton 1763.
 Brutschy 1263, 1346.
 Bryson 1347.
 Bubanovicz 76.
 Bucheran 1940, 1945.
 Buchan 1936, 144.
 Buchholz 127, 297, 298.
 — H. 968, 1010.
 Buchner 1859.
 Buckley 1880.
 Buckman 161, 300.
 Bucky 133, 298.
 Bucura, C. 1293, 1347.
 Buday 1169, 1309, 1347.
 Budde 1347, 1826.
 Budin 572, 579.
 Büchler, P. 1347.
 Büdinger 353.
 Bühler, M. 1347.
 Bürger 32, 291, 738, 739, 993,
 994, 1010, 1374, 1863,
 1919, 1920, 1943.
 Bürgers 1893.
 Bürgi, E. 1701.
 Bürker 10, 12, 36, 43, 88, 156,
 157, 288, 292, 296, 299,
 1504, 1522.
 Büscher 908, 910, 925, 1005,
 1347.
 Bugarszky 4, 21, 23, 288, 290.
 Bugge 1932, 1942, 1951.
 Buglia 1792.
 Buhner, E. 494.
 Bulewska 1700.
 Bulloch 266, 304, 1258, 1260,
 1261, 1347, 1384.
 Bultschenko 1076, 1347.
 Bumm 128, 131, 298, 431, 629,
 630, 673.
 Bunge, v. 20, 152, 974, 1011,
 1347.
 Bunting 82, 202, 295, 301.
 Burckhardt 538, 1347.
 Burget 1347.
 Burghart 1069, 1347.
 Burian 837, 1001.
 Burkard 1402, 1516.
 Burns 1126, 1347.
 Burr 1005, 1347.
 Burz 926.
 Buschan 1056, 1057, 1058,
 1347.
 Buschke 545, 555, 582, 1699.
 Busila 1882.
 Busse 1347.
 — Käthe 599, 615, 672.
 Bussi 1301, 1347.
 Busson 461, 464.
 Butenwieser 666, 675.
 Butterfield 45, 292, 294.
 Buttersack 279.
 Bychowski 1210, 1347.
 Byerley 1785, 1853.
 Byloff, E. 1005.
 Byrne 1485, 1488, 1491, 1521.
 Byrom-Bramwell 133, 298,
 1347.
 Cabot 55, 109, 115, 293, 297.
 Caffarati 1462, 1519.
 Caffè 1815, 1859.
 Cagnetto 1170, 1182, 1183,
 1347.
 Cahen-Brach 582.
 Cahn 489, 493.
 Caius 1751, 1848.
 Calamida 1832, 1863, 1864.
 Calcott-Fox 1260.
 Calhoun 12.
 Calmette 478, 1752, 1753,
 1760, 1761, 1763, 1771,
 1772, 1773, 1774, 1781,
 1801, 1849, 1851, 1865.
 Calvé 542.
 Calvert 1416, 1418, 1516.
 Calzolari 1151, 1347.
 Camerer 947, 973, 1011.
 Cameron 1934, 1944.
 Cammidge 744, 762, 994.
 Camp, de la 240, 241, 302,
 447.
 Campbell 25, 290, 706, 818,
 819, 965, 984, 989, 998,
 1010, 1012, 1516.
 Campo, E. del 646, 1152, 1347.
 Camus 35, 291, 1017, 1018,
 1027, 1032, 1159, 1199,
 1212, 1226, 1347, 1793.
 Canal 1128, 1347.
 Candler, J. P. 1360.
 Canelli 507, 523.
 Cannis 1222.
 Cannon 1243, 1245, 1247,
 1347, 1355.
 Cantacouzène 133.
 Cantani 718, 799, 800, 966,
 987, 1010, 1347.
 Cao 1934, 1944.
 Capellani 1347.
 Capelle 1050, 1061, 1347, 1348.
 Capparelli 1853.
 Cappezuoli 649, 673.
 Carbonne 1909, 1942.
 Carell 1087.
 Carison, A. J. 1361.
 Carlet 1812, 1859.
 Carison, A. J. 1107, 1118,
 1348.
 Carnot 51, 293, 1136, 1247,
 1348.
 Caro 1049, 1348.
 Carpenter 896, 1005.
 Carpentier 488.
 Carr 107, 297.
 Carracido 52, 293.
 Carré 1828.
 Carrel 71, 129, 294.
 Carrier 1400, 1403, 1416, 1516.
 Carrieu 1702.
 Carrington 1241, 1348.
 Carstanjen 83, 295.
 Carulla 1005.
 Cary 828, 1000.
 Casati 621, 673.
 Case 1464, 1465, 1519.
 Caspari 290, 293, 300, 1458,
 1519, 1522.
 Casparis 582.
 Cassirer 347, 348, 351, 1066,
 1348, 1379.
 Casteigne 1357.
 Castellani 1804, 1809, 1829,
 1842, 1843, 1858, 1863,
 1866.
 Castellino 57, 966, 1010.
 Castex 262, 304, 1516.
 Catan 1768, 1849.
 Cathala 1208, 1371.
 Catiano 1408, 1409, 1411,
 1516.
 Catola 1348.
 Catouillard 1801, 1857.
 Cattaneo 1128, 1348.
 Catto 284, 306.
 Cavaroz 1798, 1856.
 Cavazzani 1788, 1794.
 Cavins 561, 582.
 Cayler 1358.
 Cazamian 1486, 1521.
 Ceelen 508, 509, 580, 1268.
 Celsus 1850.
 Ceni 1126, 1348.
 Ceri 705.
 Cervera, L. 1364.
 Cesa Bianchi 1576.
 Cestan 1348.
 Chabrol 648, 673, 245, 1392.
 Chagas 1101.
 Chaignot, A. 1699.
 Chajes 291.
 Chalmers 1804, 1809, 1842,
 1843, 1858, 1863, 1866.
 Chamberlain 1162, 1214, 1349.
 Chamisso 1080, 1348.
 Champy 1273.
 Chanay, W. C. 1076, 1348.
 Chandler 1860.
 Chanson 1834, 1865.

- Chantraine 835, 1001.
 Chapman 1434.
 Charas 1800.
 Charcot 323, 328, 354, 372, 373, 375, 626, 641, 673, 1046, 1056, 1057, 1058, 1064, 1071, 1348, 1626.
 Charles 78, 295.
 Charles Baize 1944.
 Charnas 51, 92, 292.
 Charrin 643, 674, 1348, 1882.
 Chase 1001.
 Chatin 1101, 1348.
 Chauffard 120, 298, 1248, 1348.
 Chaussier 1778.
 Chauveau 1348.
 Cheadle 1055, 1138, 1348.
 Cheatwood, Ch. H. 1295.
 Cheinisse 1348.
 Chelmanski 659, 675.
 Chevalier 220, 302.
 Cheymol, J. 1358.
 — T. 1038.
 Chiari 227, 302, 1217, 1356.
 — R. 1130, 1348.
 Chick 558, 582, 670, 675.
 Chilcote 494.
 Chipault 354.
 Chodat 34, 291.
 Chodounsky 1417, 1516.
 Cholmogoroff 1348.
 Chommer 1434, 1517.
 Chose 567.
 Chowning 1809.
 Chrelitzer 1348.
 Chrétien 1934, 1944.
 Christeller 562, 582.
 Christen 1473, 1520.
 Christian, A. 1221, 1348.
 Christiansen 1005, 1880, 1943.
 Christie 1465, 1519.
 Christison 1822, 1943.
 Christopherson 284, 306.
 Chrobak 447, 1348.
 Church 978, 1012.
 Chvostek 278, 305, 546, 608, 1053, 1055, 1066, 1106, 1107, 1108, 1111, 1112, 1140, 1144, 1146, 1148, 1149, 1420, 1422, 1423, 1463.
 — F. 1146, 1348.
 Chyzer 1576, 1579, 1580, 1697.
 Ciaccio 82.
 Cigard 1348.
 Cipollina 1010.
 Citron 865, 1001, 1159, 1348.
 Ciuffini 1049, 1348.
 Clair 1492.
 Clandon, J. F. 1348.
 Clark 708, 717, 989, 1152, 1348.
 — E. P. 1349.
 Clarke, A. v. 1382.
 Claude 926, 1005, 1144, 1173, 1180, 1183, 1216, 1231, 1233, 1288, 1289, 1290, 1300, 1301, 1302, 1303, 1349, 1357, 1383.
 Claus 704, 989.
 Clemente, G. 1233.
 Clementi, G. 1349.
 Clemm 1779, 1851.
 Clerc 167, 1349.
 Cleret 1200, 1209, 1211, 1370.
 Clerq 301.
 Clifford 1041.
 Cloez 484.
 Cloetta, M. 1523, 1590, 1744, 1694, 1703, 1938.
 Cloquet 1821.
 Clough 131, 298.
 Clunet 1145, 1385, 1460.
 Cluzet 1465.
 Coats 1232, 1349.
 Cobet 25, 290.
 Coca 450, 455, 459, 460, 461, 468, 470, 484, 487, 493, 494, 1768.
 Coerper 560.
 Coffin 1349.
 Cohn 1910, 1918, 1943, 1944, 1951.
 — J. 1010.
 — M. 550, 1128.
 — S. 888, 1001, 1816.
 Cohn-Peiser 1349.
 Cohnheim 13, 41, 60, 76, 96, 112, 237, 246, 288, 292, 297, 301, 551, 704, 989, 1403.
 Coindet 1063, 1101.
 Cole 479.
 Coleman 1407.
 Collazo 702, 989.
 Collet, A. 1260, 1267, 1349.
 Collins 1087.
 Collip 698, 699, 998, 1106, 1127, 1131, 1142, 1147, 1149.
 — J. B. 1125, 1349.
 Colloridi 282, 306.
 Combe 1904.
 Comby 397, 446, 1349.
 Comesati 1242, 1243, 1257, 1349.
 Comte 1079, 1080, 1349.
 Connor, O. 1246, 1257, 1349.
 Connstein 291.
 Conradi 457, 1894, 1895, 1897, 1898, 1942, 1951.
 Conybeare, J. J. 1241, 1349.
 Cook 1128, 1859.
 Cooke 128, 298, 450, 452, 453, 456, 460, 468, 484, 485, 492, 493, 1260, 1349.
 Coope 1162, 1214, 1349.
 Cooper 620, 673.
 Cope, E. D. 1859.
 Copemann, A. 1699.
 Corbitt 818, 999.
 Cordier 1288, 1289, 1290, 1291, 1300, 1349, 1357.
 Cordua 1060, 1069, 1349, 1463, 1519.
 Cori 702, 989, 1074.
 — Gerty 1349.
 Cornet 237, 238, 244, 302.
 Cornil 1816, 1859.
 Cornils 1281, 1349.
 Cort 1830, 1834, 1863, 1865.
 Corvisart 1105.
 Coste 305.
 Cotoni 1339.
 Cottenot 1464.
 Coulon, de 1091, 1349.
 Courmont 57, 76, 293, 295, 1882.
 Courtial 620, 673.
 Coutard 1459.
 Coutière 1786, 1789, 1791, 1853.
 Couvy 1808, 1858.
 Cow, D. 1349.
 Cowell, C. S. 1063.
 — S. J. 1349.
 Cowley 713, 992.
 Cozzolino 557, 1147, 1151, 1349.
 Craig 1809.
 Cramer 533, 552, 582, 645, 673, 918, 1005, 1270, 1349, 1444, 1445.
 Creccchio 1262, 1349.
 Cremer 1803, 1857.
 Cremieu 1463.
 Cressin, L. 1853.
 Creutzfeld 1170, 1173, 1388.
 Creveld, van 683, 712, 988, 989.
 Creyx 1349.
 Crile 129, 298, 1349.
 Cristofoletti 645, 646, 647, 648, 650, 656, 673, 1282, 1349.
 Crohn, M. 1252.
 — W. H. 1349.
 Croll 135, 298.
 Crowe 1158, 1269, 1349.
 Cruchet 1384, 1505, 1514, 1522.
 Cruikshank, E. W. H. 1127, 1131, 1350.
 Crumpe 1796, 1797, 1856.
 Csátary 18, 289, 291.
 Csépai 1044, 1074, 1238, 1350.
 Cuénot 1795, 1820, 1855, 1861.
 Culmann 1032.
 Culpepper 157, 299.
 Curatolo 763, 828, 995, 1000.
 Curschmann 99, 161, 224, 297, 299, 302, 328, 415, 434, 450, 493, 599, 615, 625, 627, 640, 641, 647, 648, 672, 673, 1060, 1069, 1079, 1081, 1108, 1109, 1110, 1111, 1112, 1113, 1114,

- 1115, 1135, 1142, 1144,
 1146, 1350, 1449, 1623,
 1697, 1935, 1944.
 Curschmann, A. 1304, 1463.
 — F. 1701.
 Curtis 298, 464, 484.
 Curtius 1175.
 — Fr. 1312, 1350, 1391.
 Cushing 923, 1005, 1158, 1161,
 1163, 1170, 1171, 1176,
 1188, 1199, 1202, 1203,
 1217, 1218, 1309, 1310,
 1312, 1350, 1358, 1359,
 1744.
 Cushny 1762, 1770, 1849,
 1850.
 Cyon 1018, 1032, 1044, 1074,
 1075, 1158, 1350.
 Cyran 1350.
 Czapek 994.
 Czaplewski 1699.
 Czepa 1459, 1464, 1519.
 Czerny 85, 139, 237, 302, 396,
 414, 446, 495, 504, 505,
 506, 507, 510, 511, 512,
 513, 514, 515, 519, 521,
 522, 523, 524, 526, 527,
 530, 534, 535, 536, 539,
 540, 542, 546, 548, 549,
 552, 554, 556, 559, 560,
 561, 564, 567, 570, 571,
 572, 573, 577, 580, 581,
 581, 584, 614, 672, 673,
 1240, 1269, 1350.
 Czoniczer 833, 835, 861, 1004.
 Czubalski 82, 295.

Dakin 757, 957, 995, 1009,
 1243.
 Dalange 1799, 1856.
 Dalché 1262, 1288, 1290, 1291,
 1350.
 Dale 454, 457, 463, 817, 1053,
 1350, 1732.
 Dalimier 489.
 Dallemagne 1187, 1350.
 Dalrymple 1044.
 Dalton 1173, 1350.
 Daly 1232, 1350.
 Dalyell 532, 670, 675.
 Dam, van 712, 989, 990.
 Damann 1879.
 Damant 1498, 1522.
 Dammann 926, 1005, 1942.
 Dana, C. L. 1350.
 Dance 1105.
 Dancel 1350.
 Dandy, W. E. 1233, 1350.
 Daniel 1001, 1224, 1225, 1226.
 Daniels 1350.
 Dannmeyer 1516.
 Danysz 1883, 1942.
 Danziger 1096, 1350.
 Dapper 934, 1005, 1007.
 Dardani 507.
 Darling 1840, 1841.
 Dastre 40, 292.
 Dauscher 1350.
 David 1460, 1519, 1944.
 Davidsohn 997, 1267, 1350.
 Davies, H. Witridge 1043,
 1350.
 Davis 835, 999, 1001, 1043,
 1350.
 — M. 825.
 Davy 1773.
 Dawson 288.
 Dazzi 194, 300.
 Deaderick, W. H. 1252, 1350.
 Dean, H. R. 493.
 — Lewis 1376.
 Debove 658, 675, 925, 1005,
 1350, 1833, 1863.
 Debye 1548.
 Decastello, v. 197, 216, 300,
 301, 1463, 1464.
 Déchaume 1351.
 Decourt 238, 302.
 Decroly 1350.
 Deetjen 36, 88, 292, 293,
 296.
 Degkwitz 87, 296, 559, 582,
 613.
 Dehio 947, 1008.
 Dehmel 1151, 1350.
 Dehnicke 999.
 Déhu 1350.
 Deibert 450, 493.
 Déjerine 1179.
 Delafond 288, 291.
 Delanoe 1843, 1866.
 Delbet 1276, 1350.
 Delezenne 28, 78, 291, 295,
 1760, 1761, 1768, 1848,
 1849.
 Delille 924, 1005, 1172, 1181,
 1183, 1218, 1263, 1350,
 1383.
 Delion 1136, 1348.
 Delmas 1353.
 Delore 584, 672.
 Delray 1005.
 Demanche 1288, 1339.
 Demarquay 285, 306.
 Demel 1350, 1466, 1519.
 Demmer 1180, 1181, 1188,
 1350.
 Demnitz 1951.
 De Morsier 1490.
 Denburgh, J. van 1783, 1852.
 Denecke, I., 19, 58, 109, 293,
 297.
 Deneke 140, 299.
 Dengler, E. 1350.
 Denis 1001.
 — W. 1355.
 Denker 1340.
 Dennig 1053.
 Dennstedt 289, 763, 995.
 Denys 257, 262, 304.
 Depisch, F. 1117, 1123, 1219,
 1220, 1223, 1229, 1327,
 1328, 1338, 1351.
 Dercum 925, 926, 1005, 1332,
 1351.
 Deroche 323.
 De Sandro 966, 970.
 Desjardins 1465, 1519.
 Desnoes 1485, 1487, 1492,
 1521.
 Dessauer 1458, 1519.
 Determann 26, 27, 290.
 Deucher 1351.
 Deusch, G. 1075, 1079, 1351.
 Deutsch, G. 1054.
 Deutschmann 84, 295.
 Devic 1141, 1346, 1351.
 Devoto 1697.
 Dexler, H. 1351.
 Deyck 368.
 Deydier 584, 590, 614, 672,
 673.
 Déchaume 1886.
 Diamare, V. 1351.
 Dibbelt 551, 649, 661, 673,
 675.
 Dickinson 720, 987, 992.
 Dickson 707, 1810, 1858.
 Dieck 527.
 Dieckhoff, Chr. 1351.
 Diederle 1089, 1094, 1351.
 Diegler 1470, 1480, 1520.
 Diemer 131, 298.
 Dienes 1870, 1942.
 Diercks 1932, 1951.
 Diesing 558.
 Dieterle 1082, 1084, 1466.
 Dieterlen 1883, 1939, 1945.
 Dietlevsen, Chr. 1858.
 Dietrich 1167, 1351, 1460,
 1518, 1519.
 Dietschy 308, 309, 312, 372.
 Dieudonné 1910, 1938, 1942,
 1945.
 Di Gaspero 1317, 1318.
 Diller 1133, 1135, 1382.
 Dingley 1701.
 Dimitracoff 1393, 1044.
 Ditlevsen 1809.
 Dittrich 1444, 1739, 1744.
 Divick 1351.
 Dixon, W. E. 1162, 1163, 1246,
 1346, 1351.
 Djebah 1700.
 Djemil Pascha 1351.
 Dobbertin 1260, 1351.
 Dock 165, 300.
 Döbbelin 1170, 1351.
 Döbeli 1707, 1744.
 Döblin 625, 648, 673, 1351.
 Döderlein 128, 298, 1351,
 1938.
 Dörbeck, F. 1699.
 Doerr, R. 377, 448, 450, 454,
 460, 461, 463, 464, 473,
 489, 493, 494.
 Dössecker 1074, 1351.

- Doetsch 1943.
 Doflein 388.
 Dohan 1068.
 Dohrn 838, 839, 865, 1001, 1003, 1396.
 Doiry, Ed. A. 1274.
 Doisy 990, 1351.
 Dold 450, 461, 463, 494, 1814, 1859, 1945.
 Dolega 1351.
 Domagk, G. 1221, 1351.
 Domarus, v. 49, 116, 164, 279, 288, 292, 297, 300, 305.
 Dominici 71, 294.
 Dominicis 696, 990.
 Donath 278, 305, 1043, 1244, 1301, 1303, 1351.
 Donkin 802, 998.
 Doppler, K. 1296, 1351.
 Dopfer 1442, 1444, 1517.
 Dor 360, 1882.
 Dorendorf 348.
 Dorff 1865.
 Dorfmüller 833, 834, 1004.
 Dornedden 1698.
 Dorno 1405, 1450, 1451, 1452, 1516, 1517, 1518, 1519.
 Dorsch 1892, 1906.
 Douglas 288, 1506, 1522.
 Doumer 1256, 1369.
 Dourdoufi 1058, 1351.
 Douy, Ed. A. 1339.
 Downey 192, 300.
 Dowy 998.
 Dragendorff 1823, 1824, 1861.
 Dragstedt, L. R. 1128, 1129, 1133, 1148, 1351.
 Drasche 627, 673.
 Dresel 692, 693, 727, 827, 989, 990, 992, 1000, 1017, 1032, 1159, 1228, 1351.
 Dreser 21, 290, 1713.
 Drew 1270.
 Drewes 1942.
 Dreyfus 599, 672.
 Driessen 1467.
 Drigalski, v. 1893.
 Drinkmann 1076, 1347.
 Drucker, P. 1131, 1148, 1351.
 Drummond, David 1351.
 — Hay 1773.
 Dub 1351.
 Dubitzin 1589.
 Dubitzki 1699.
 Dubnikoff 1351.
 Dubois 973, 1521, 1855.
 Du Bois 902, 904, 1005, 1345, 1433.
 Dubosq 1810, 1858.
 Dubs, J. 1351.
 Duchèsne-Dupare 941.
 Duckworth 1282, 1286, 1351.
 Dudley 818, 999.
 Dühren 1821, 1861.
 Dünner 972, 1011.
 Dürck 1416.
 Düring, v. 802, 807, 998.
 Dürr, 228, 302, 1005.
 Dufour 1351, 1442, 1517, 1580.
 Dufourt, A. 1394.
 Dugés, A. 1783, 1852.
 Duhamel 1433.
 Duke 38, 246, 247, 257, 260, 265, 292, 304, 494, 1518.
 Duken 577.
 Dukes 1456.
 Dun 523.
 Dunbar 478, 484, 490, 1650, 1883.
 Dunbar-Brunton, J. 1787, 1853.
 Duncan 144, 299, 1447.
 Dunger 1351.
 Dungere, v. 130, 298, 1768.
 Dunham 582.
 Dunlop 924, 1008, 1351.
 Dupré 1288, 1320, 1351, 1385.
 Dupuy, R. 1351.
 Duran 1054, 1341.
 Durand-Fardel 869.
 Durham 625, 673, 1869, 1881, 1883, 1942.
 Durig 815, 939, 1005, 1407, 1454, 1455, 1503, 1516, 1518, 1522.
 Durlach 1011.
 Dustin 1351.
 Dutrait 1351.
 Duval, R. 1351.
 Duvernois 673.
 Dyes 154.
 Dyrenfurth 1700.
 Dziembowski 1305, 1351.
 Eadie 990.
 Eason, J. 1043, 1350.
 Ebbecke 463, 494.
 Ebeling 71, 294.
 Eberth 1882.
 Ebner, V. v. 1352.
 Ebstein 166, 185, 205, 210, 300, 301, 599, 830, 932, 964, 1010, 1237, 1352.
 — E. 358, 524, 567.
 — W. 866, 987, 1001, 1005, 1010.
 Echerich 1580.
 Eckardt 972.
 Eckersdorff 1883, 1893, 1925, 1942, 1944.
 Eckert 1899.
 Eckhard 1033.
 Eckhardt 1047, 1159, 1225.
 Eckmann 621, 673.
 Eckstein 539, 544, 545, 555, 559, 582, 613, 896, 898, 1005, 1051, 1076, 1241, 1455, 1518.
 — A. 1103, 1352, 1851.
 Economo, C. v. 1211, 1352.
 Edelberg 39, 292.
 Edelmann, A. 1304, 1305, 1352, 1370.
 Eden 582.
 Edens 372.
 Ederer 1454, 1518.
 Edgar, W. 1295.
 Edgren 406, 446.
 Edinger 693, 990, 1036, 1157, 1162, 1352.
 Edsall 1448, 1517.
 Edwards 700.
 Effeldt, R. 1756.
 Ege 682, 988.
 Eggenberger 1102, 1352.
 Egger 156, 299, 1352.
 Eggers 1136, 1352, 1463.
 Egidi 298.
 Egli 1590, 1697.
 Ehrenberg 88.
 Ehrhardt 1937, 1945.
 Ehrlich 2, 7, 48, 53, 54, 60, 62, 63, 65, 67, 69, 70, 73, 78, 82, 86, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 98, 101, 110, 116, 122, 162, 163, 174, 273, 278, 288, 292, 293, 294, 296, 297, 298, 300, 305, 786, 1761, 1881, 1885, 1952.
 Ehrmann 764, 995, 1001, 1245, 1257, 1352.
 Eichardt 762, 995.
 Eichholtz 1352.
 Eichhorst 98, 165, 297, 300, 1091, 1094, 1352.
 Eichler 527, 1208, 1291, 1352.
 Eiken 1068.
 Einstein 1630.
 Eiselsberg, v. 1040, 1068, 1075, 1087, 1095, 1105, 1134, 1135, 1147, 1188, 1210, 1217, 1352, 1358, 1443, 1517.
 Eiselt 1744.
 Eisenhart 621, 625, 673.
 Eisenlohr 171, 300.
 Eisenmann 831.
 Eisler 585, 659, 666, 672, 675.
 Eisner 684, 987, 1352.
 Ekvall 1828.
 Elbe 332.
 Elfer 650, 673.
 Elias 995, 1119, 1122, 1131, 1244, 1352.
 Elischer, v. 197, 300.
 Elkeles 1942.
 Eller 1103, 1352.
 Ellermann 67, 68, 70, 113, 165, 166, 294, 297, 300, 301.
 Ellinger 30, 291, 972, 1823, 1861.
 Elliot 1240, 1244, 1247, 1254, 1352, 1752.
 Elliottson 469.

- Elsässer 527, 528, 1241, 1352.
 Elser 1813, 1859.
 Elzas 728.
 Elze 993.
 Elzholz 11.
 Embden 685, 686, 690, 704, 705, 710, 711, 755, 756, 757, 759, 782, 825, 957, 962, 987, 989, 990, 994, 995, 999, 1009, 1010.
 Emden 1352, 1592.
 Emmerich 277, 278, 305, 1922, 1944.
 Enderlein 1147.
 Enderlen 129, 298, 1352.
 Enderli 1740, 1744.
 Engel 23, 48, 89, 122, 197, 241, 261, 290, 292, 296, 298, 300, 302, 304, 416, 446, 523, 525, 526, 582, 1076, 1342, 1699.
 Engelbach, W. 1352.
 Engelhardt 1262, 1352.
 Engelking 161, 299.
 Engelmann 530.
 Engelmeiers 1352.
 Engels 270.
 Engfeldt 755, 995.
 Engländer, B. 1353.
 Enoch 1944.
 Enriquez 1069, 1341.
 Enzinger 1229, 1353.
 Eppinger 50, 51, 81, 84, 86, 88, 92, 102, 118, 120, 132, 135, 161, 220, 221, 222, 223, 228, 229, 234, 292, 295, 296, 298, 299, 302, 303, 510, 712, 990, 1044, 1046, 1048, 1052, 1054, 1055, 1056, 1057, 1074, 1075, 1077, 1078, 1079, 1093, 1113, 1119, 1238, 1242, 1253, 1269, 1329, 1353, 1382, 1831, 1863.
 Epstein 446, 523, 536, 682, 987, 1353.
 Erb, W. 16, 76, 189, 289, 295, 300, 608, 779, 1107, 1143, 1258, 1353, 1722.
 Erben 18, 20, 30, 289, 291, 321, 372, 1697, 1821, 1861, 1919, 1922, 1926, 1928, 1942, 1943, 1944.
 Erdheim 556, 608, 610, 647, 648, 651, 672, 673, 675, 921, 1005, 1027, 1037, 1071, 1082, 1083, 1104, 1105, 1106, 1113, 1120, 1121, 1128, 1133, 1134, 1135, 1139, 1140, 1142, 1144, 1145, 1149, 1157, 1158, 1178, 1184, 1190, 1195, 1197, 1199, 1200, 1207, 1210, 1212, 1353, 1358.
 Erklentz 990.
 Erlenmeyer 1576, 1709, 1711, 1744.
 Ermengem, van 1873, 1883, 1907, 1916, 1917, 1918, 1943.
 Erni 1242.
 Ernst 220, 262, 302, 304.
 Es, van 1828.
 Esau 333.
 Esbach 970.
 Esch 115.
 Escherich 1110, 1114, 1118, 1125, 1138, 1146, 1353, 1391, 1394, 1861, 1862.
 Eschers 539.
 Eschweiler 1478, 1520.
 Escomel 1784, 1803, 1804, 1807, 1852, 1857.
 Eskuchen, E. 769, 995.
 — K. 450, 453, 477, 479, 480, 481, 486, 487, 493.
 d'Espine 1063, 1353.
 Esser 764, 995, 1241, 1353.
 d'Este, Emery W. 1260, 1359.
 Estes 983, 984, 986, 1012.
 Etaid 1923.
 Etienne 1282, 1285, 1353.
 Eulenburg 1697.
 Eulenstein 997.
 Euler 685, 987.
 Eustachius, Bartholomäus 1234.
 Euziere 1353.
 Evans 138, 192, 288, 299, 301, 1465, 1519.
 Eversbusch 318, 322, 372.
 Ewald 27, 189, 290, 300, 906, 926, 1005, 1053, 1054, 1072, 1075, 1089, 1098, 1141, 1294, 1329, 1353, 1377.
 Ewing 1444, 1769, 1770, 1850.
 Ewins 1243.
 Exner 1173, 1185, 1188, 1233, 1311, 1353.
 Eydoux 1858.
 Eykmann 13, 288.
 Eysell, A. 1811, 1859, 1862.
 Eysselt, v. 1097, 1353.
 Faber 127, 297, 728, 992, 1148, 1412, 1462, 1519.
 — F. 1131, 1351.
 — K. 101, 127, 298, 745.
 Fabian 216, 301, 1067, 1353.
 Fabre 1819, 1860.
 Fabyan 1082, 1347.
 Fahr 508, 509, 523, 714, 992, 997, 1092, 1211, 1239, 1242, 1250, 1268, 1353.
 Fähræus 38, 59, 60, 292.
 Fahrig 1739, 1744.
 Fairhall 1697.
 Falckenberg 1353.
 Falckson, R. 1353.
 Falk 650, 673, 1304, 1553.
 Falkenhausen, v. 1748, 1847.
 Falkenheim 87, 296.
 Falkenstein 856, 888, 889.
 Falkenthal 202, 301.
 Falkson 1232.
 Falta, N. 1247.
 — W. 84, 199, 370, 377, 446, 682, 687, 697, 712, 737, 749, 751, 753, 796, 803, 804, 805, 807, 810, 812, 827, 907, 921, 924, 926, 957, 958, 959, 962, 987, 990, 994, 995, 998, 1001, 1005, 1009, 1010, 1035, 1043, 1046, 1047, 1048, 1052, 1053, 1054, 1059, 1060, 1064, 1068, 1069, 1071, 1074, 1075, 1076, 1079, 1107, 1108, 1111, 1112, 1113, 1114, 1115, 1116, 1117, 1118, 1119, 1122, 1125, 1135, 1138, 1145, 1161, 1164, 1170, 1173, 1174, 1175, 1176, 1177, 1187, 1189, 1190, 1193, 1200, 1202, 1209, 1212, 1215, 1238, 1242, 1243, 1244, 1245, 1246, 1247, 1252, 1257, 1265, 1285, 1286, 1288, 1300, 1302, 1308, 1310, 1315, 1323, 1343, 1353, 1354, 1454.
 Fanconi 1835, 1865.
 Faneau de la Cour 1312.
 Fano 22, 290.
 Faria, Gomez de 1863.
 Farkas 22, 24, 290, 1414, 1516.
 Farner, E. 1147, 1354.
 Farret 1150, 1354.
 Fasce 363.
 Faure-Beaulieux 1303.
 Faure-Fremiet 1835, 1865.
 Faust 101, 114, 115, 275, 297, 305, 585, 672, 966, 1010, 1823, 1861, 1880, 1908, 1923, 1933, 1942, 1944.
 — E. St. 1523, 1710, 1744, 1745, 1747, 1748, 1762, 1830, 1831, 1835, 1848, 1849, 1851, 1853, 1863, 1864, 1865, 1921.
 Favre 1005.
 Fayrer 1752, 1753, 1763, 1776, 1781, 1849, 1851.
 Fazio 1169, 1354.
 Fechner 386.
 Fede 524, 539.
 Federer 1505, 1522.
 Federmann 83, 295.
 Federschmidt 1937, 1945.
 Fedschenko 287, 306.
 Feer 241, 302, 502, 508, 509, 515, 516, 517, 521, 523,

- 524, 532, 1114, 1138, 1354, 1399, 1516.
 Fehling 620, 621, 644, 645, 657, 673, 679, 1354.
 Feigl 31, 32, 291.
 Feilchenfeld 1031, 1033.
 FeiBly 268, 304.
 Feje 991.
 Fejer 706, 1354.
 Feldmann 509, 512, 523.
 — O. 1103, 1352.
 Felix 1889.
 Fellenberg, Th. v. 1038, 1102, 1354.
 Fellner 1274, 1354.
 Fendel 1211.
 Fenyvessy, v. 1354.
 Feringa 74, 294.
 Ferkusson 1139.
 Fernand 1561.
 Fernelius 620.
 Ferranini 1141, 1313, 1354.
 Ferrari 1354.
 Ferrata 65, 71, 75, 174, 189, 294, 300.
 Ferreri 510, 523.
 Ferro 189.
 Ferry 1012, 1513, 1514, 1515, 1522.
 Feudel 908, 1005.
 Feuillé 582.
 Feulgen 690, 988, 996.
 Fibiger, J. 1354.
 Fichera 1161, 1355.
 Fiebiger 1262, 1862.
 Fiessinger 189, 300.
 Figuieredo, C. B. de 1241, 1355.
 Fildes 266, 305.
 Filehne 1058, 1355.
 Findlay 544, 550, 552, 557, 561, 562, 612, 613, 672, 1380.
 Findley 1126.
 Fine 1001.
 Fingerling 975, 1011.
 Finizio 459.
 Finkbeiner 1101, 1355.
 Finkelnburg 1017, 1018, 1033, 1222, 1355, 1478, 1520.
 Finkelstein 245, 303, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 506, 512, 513, 514, 516, 519, 523, 535, 545, 546, 549, 566, 579, 581, 1114, 1138, 1355.
 Finkh 1442, 1449, 1517.
 Finsen 47, 232, 303, 1453, 1456.
 Finsterwald 1505, 1522.
 Fiocca 643, 673.
 Fischberg, A. M. 1379.
 Fischel 1114, 1944.
 Fischer 8, 427, 445, 446, 527, 544, 1068, 1166, 1167, 1170, 1172, 1173, 1174, 1180, 1181, 1188, 1247, 1263, 1283, 1312, 1461, 1463, 1519, 1697, 1700, 1880, 1886, 1893, 1911, 1918, 1942, 1944.
 Fischer, A. 790.
 — A. W. 1295, 1355.
 — B. 31, 32, 291, 714, 1005, 1182, 1212, 1214, 1355, 1387, 1779, 1851, 1933.
 — E. 323, 372, 679, 831, 836, 895, 1005, 1010.
 — G. A. 1807, 1358.
 — H. 978, 979, 980, 981, 983, 985, 986, 1005, 1012, 1284, 1285, 1286, 1355.
 — M. 978, 1013.
 — N. 1247.
 — R. 992.
 — S. 1112, 1113, 1355.
 — W. 1355.
 Fischl 265, 272, 526, 540, 562, 568, 570, 573, 617, 672, 1355.
 Fischler 120, 298.
 Fischöder 1466.
 Fisher 818, 999.
 Fitz 713, 801, 990.
 — Reginald 1355.
 Fitzgerald 158, 299.
 Fitz Gerald 1504.
 Fitzsimmons 1814, 1859.
 Flack 1044, 1340.
 Flächer 1243, 1355.
 Flärken 1151.
 Flandin 1005.
 Flaschenträger 1466, 1519.
 Flaskamp 1467, 1468, 1519.
 Flatau 324, 373, 1444, 1468, 1517.
 Fleckseder 1209.
 — R. 1355.
 Fleiner 1115, 1141, 1145, 1148, 1355.
 Fleischanderl 1882.
 Fleischhauer 696, 991, 1392.
 Fleischl 10.
 Fleischmann 190, 301, 527, 544, 647, 673, 1001, 1054, 1063, 1075, 1121, 1143, 1202, 1351, 1355.
 Fleischner, F. 1069, 1355.
 Fleming 1243, 1257, 1354.
 Flemming 1246.
 Flesch 90, 136, 138, 296, 299.
 Fletcher 819, 989, 998.
 Fletcher-Beach 1355.
 Fletscher 1252.
 Flexner 274, 305, 1763, 1769, 1770, 1849, 1850.
 Flöbner 1833, 1864.
 Flick, K. 1355.
 Fließ 1355.
 Flinn 1435, 1449, 1517.
 Flint, J. M. 1355.
 Flörken 362, 1389, 1516.
 Floresco 40, 292.
 Flügge 1417, 1911.
 Flury 1750, 1764, 1768, 1785, 1795, 1798, 1813, 1814, 1831, 1834, 1835, 1836, 1837, 1838, 1839, 1848, 1853, 1856, 1859, 1860, 1864, 1865.
 Foá, C. 907, 1233, 1252, 1355.
 Fochier 620, 673.
 Fodor 1227, 1355.
 Földes, E. 754, 996.
 Foerster 51, 292, 785, 997.
 Förster, O. 1144, 1355.
 Försterling 1466.
 Foges 1355.
 Folin 682, 875, 876, 987, 1001.
 Follin 1243, 1355.
 Fonda 1274, 1356.
 Fonio 12, 40, 257, 265, 268, 272, 292, 304, 1355.
 Fontana 1778.
 Fonteyne 1936, 1945.
 Foot 1860.
 Forbes 973, 1011, 1845, 1867, 1925, 1952.
 Forel 1817, 1860.
 Forest-Smith, J. 1357.
 Form, O. 1127, 1342.
 Forman 1242, 1245.
 Formanek 1355, 1407, 1408.
 Formanelli 1355.
 Fornara 455, 459, 460, 461.
 Fornet 1238, 1350, 1909, 1934, 1942.
 Forschbach 161, 299, 698, 704, 939, 990, 999, 1006, 1023, 1033, 1054, 1222, 1355.
 ForBmann 47, 292, 461, 463.
 ForBner 688, 757, 759, 995.
 Forsten, R. 1861.
 Forster 20, 289, 684, 987, 1132, 1910.
 Forstmann 1700.
 Forte 562.
 Fossati 194, 300.
 Foster 1748.
 Foucault 1419.
 Fournau 1768, 1849.
 Fournier, A. 360, 1881.
 Fox, Calcote 1355.
 — Crofton J. 1779, 1851.
 — E. L. 1355.
 Frachini 1372.
 Fraenckel 23, 24, 288, 290, 1463, 1464.
 Fränkel 4, 202, 216, 301, 302, 348, 600, 672, 983, 1012, 1165, 1167, 1243, 1259, 1273, 1355, 1356, 1468, 1733, 1744, 1890, 1942.
 — A. 177, 185, 300, 346, 1355.
 — E. 302, 983, 1012, 1026, 1355.
 — F. R. 1286, 1356.
 — L. 1273, 1274, 1356.
 Fraenkel, S. 1356.

- Fränkl, A. 1257.
Fräntzel 1165, 1356.
Fraissex 1135, 1356.
Franchetti 1893.
Franchini 1173, 1309, 1356.
Francillon 1288, 1289, 1349.
Frangenheim 567.
Frank 38, 87, 88, 123, 171, 222, 246, 257, 258, 259, 260, 265, 279, 292, 298, 303, 304, 305, 364, 582, 647, 667, 673, 675, 726, 727, 728, 834, 992, 1001, 1003, 1019, 1033, 1131, 1142, 1208, 1211, 1219, 1356, 1906, 1942.
— E. 824, 999, 1126, 1161, 1225, 1226, 1274, 1356.
— Peter 752.
— R. T. 1274, 1356.
Frankau, A. 1356.
Franke 1880.
Frankel 760, 996, 1274, 1356.
Franken 1467, 1520.
Frankl-Hochwart, v. 907, 920, 922, 1006, 1107, 1108, 1109, 1110, 1112, 1115, 1118, 1119, 1120, 1122, 1135, 1136, 1137, 1138, 1140, 1141, 1142, 1143, 1145, 1146, 1198, 1200, 1201, 1202, 1203, 1207, 1210, 1217, 1231, 1232, 1234, 1352, 1356.
Franqué, von 1461, 1519.
Frantzius 1802, 1857.
Franz 1461, 1866.
Fraser, T. R. 1752, 1767, 1771, 1774, 1777, 1849, 1851.
Fredericia 1043.
Freeman 453, 473, 484, 485, 493.
Frehse 189, 294, 300.
Frei 271, 304.
Freise 552, 990.
Frek 988.
Fremantle 1446, 1517.
French 1260, 1493, 1501.
Frenkel 1457.
Frentzel 687.
Frerichs 18, 289, 763, 773, 987, 996, 1356, 1749.
Frésenius 1934.
Frestel 1821, 1861.
Freud 1088.
— P. 1356, 1852.
Freudenberg 25, 290, 535, 546, 553, 554, 555, 579, 581, 582, 607, 610, 611, 643, 672, 673, 1130, 1131, 1142, 1148, 1342, 1356.
Freudweiler 849, 865, 1001.
Freund 29, 36, 128, 291, 292, 504, 695, 1068, 1112, 1160, 1183, 1194, 1245, 1398, 1399, 1408, 1459, 1463, 1464, 1516.
Freund, E. 1123, 1146, 1356.
— H. 298, 990, 1029, 1033, 1146, 1356.
— H. W. 431, 432.
— L. 1452.
— W. A. 378, 390, 391, 400, 408, 409, 410, 412, 416, 417, 422, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 446, 1320.
Frew 1258.
Frey 223, 303, 1031, 1033, 1244, 1356, 1748.
— E. 220, 1041, 1356.
— S. 1847.
Freydank, W. 1038, 1372.
Freytag 220, 303, 358, 1402, 1516.
Frickinger 1942.
Fried 1461.
Friedberg 1697.
— H. 1700.
Friedberger 461, 463, 1867.
Friedemann 123.
Friedenthal 23, 24, 290, 1044, 1045, 1062, 1369.
Friedericia 996.
Friedländer 1356.
— P. 1795, 1855.
Friedlang 1244.
Friedleben 553, 1151, 1153, 1356.
Friedmann 756, 957, 1243, 1442.
— E. 963, 995, 1009, 1010, 1356.
Friedreich 185, 638, 673.
Friedrich 300, 1459, 1519, 1942.
Friedrichs 1897.
Fries 1112, 1356.
Frisch, A. 1305, 1356.
— F. 1356.
Fritsch 1882.
Fritsche 1173, 1356.
Frobaise, C. 1356.
Froböse 1191.
Fröhlich 333, 907, 922, 1006, 1244, 1348, 1356.
— A. 920, 1130, 1198, 1202, 1212, 1342, 1356.
Frölich 249, 255, 304, 1356.
Fröschels 1086, 1095, 1356.
Froin 1183, 1395.
Fromberg 1033.
Fromherz 839, 956, 957, 958, 1001, 1909, 1224.
Fromme 542, 584, 585, 586, 588, 589, 590, 591, 592, 593, 594, 595, 596, 597, 598, 599, 600, 603, 604, 605, 606, 611, 615, 616, 619, 624, 634, 635, 659, 672, 673, 675, 1892, 1898, 1942, 1943.
Frommolt 1479, 1520.
Fromont 1212, 1229, 1310, 1356.
Frosch 577, 582.
Frommann 1920.
Frostmann 1926.
Frowein 926, 1006.
Frugoni 459, 492, 494.
Fuchs 1121, 1244, 1356.
— A. 1114, 1126, 1137, 1357.
Fühner, H. 1162, 1357, 1701.
Fülleborn 1842, 1862, 1865.
Fürbringer 779, 915, 966, 968, 997, 1006, 1010.
Fürst 238, 244, 303, 1024, 1944.
Fürstenberg 344, 1001.
Fürth, O. v. 1243, 1357, 1747, 1855, 1860.
Fueth 22, 290.
Fujii 695, 990.
Fujinami 1829, 1863.
Fulconis 1357.
Fuld 34, 88, 291, 1866.
Fuller 975, 1011.
Fumet 827, 1000.
Funck, C. 827.
Funk 304, 557, 581, 1000, 1515.
— C. 249, 672, 1000.
Funke 987.
Fukelmann, L. 1847.
Furuta, S. 1357.
Fuß 926, 1006, 1372.
Gabriel 608, 649, 661, 672, 675, 1460, 1464.
Gabritschewski 53, 293, 786, 997.
Gachet 222, 303.
Gadamer 1697.
Gähwyler 1516.
Gänblen 119.
Gärtner 1868, 1869, 1886, 1942, 1943.
Gäuflen 298, 1357.
Gaffky 1868, 1869, 1933, 1935, 1940, 1942, 1943, 1944, 1945.
Gagey 982, 1012.
Gagliardi 620, 673.
Gaglio 966, 1011.
Gaillard 1357.
Gaisböck 159, 161, 299.
Gajkiewicz 1169, 1357.
Galambos 728, 762, 992, 995, Galán 1364.
Galen 469, 830.
Galeotti 1516, 1930, 1944.
Galewsky 497, 498, 499, 501, 523.
Galiman 649, 673.
Galippe, L. M. V. 1861.
Gall 1280, 1357.

- Gallais 1184, 1259, 1261, *1357*,
1370.
Gallavardin 1288, 1289, 1290,
1357.
Galli *1944*.
Galliard 1288.
Gallus 784, *997*.
Gammeltoft 643, *674*.
Gandy 1287, 1288, 1289, 1290,
1300, 1301, 1314, *1357*.
Ganghofner *1357*.
Gans 463.
Ganter 101, *297*, *1866*.
Ganzoni 1468.
Gara 343.
Gardère 1332, *1381*.
Gardewski 1897, *1942*.
Gardiner-Hill 1079, *1357*.
Gardner, G. H. *1865*, *1701*.
Garind, M. *1701*.
Garman 1783, *1852*.
Garnier 1040, 1080, *1357*,
1384.
Garré 356, 1061, *1357*.
Garrelon 1160.
Garrod 31, 248, *291*, *304*, *342*,
831, 837, 844, 851, 855,
857, 859, 861, 869, 883,
959, 964, 978, 983, 985,
1001, *1009*, *1010*, *1012*.
Gartje 513, *523*.
Gaspero, di *446*, 1320, *1341*,
1357.
Gaßmann 550, 608, *672*.
Gastaldis 967, *1011*.
Gasters *1942*.
Gastinel 1282, *1391*.
Gaucher 229, *303*.
Gaule 156, *299*.
Gaupp 1279.
Gauß 1458.
Gaussel 1172.
Gauthier 1056, 1057, 1058,
1063, *1357*.
Gautier 76, *295*, 1050, *1357*,
1923.
Gautrelet 1253, *1357*.
Gavarret 29, 288, *291*.
Gavazzem 1462.
Gavoy 268, *304*.
Gawke, H. B. 1783.
Gaylord 1101.
Gebele *1357*.
Gebhardt 960, *1009*.
Gebser 1925, *1944*.
Geddes *1865*.
Geelmuyden 687, 688, 689,
707, 708, 717, 718, 760,
768, 896, 897, 898, *987*,
995, *1006*.
Gegenbach *1357*.
Geigel *446*, 1513, *1522*.
Geiger *1881*.
Geigl 1064.
Geinitz 1298, *1357*.
Geipel 1610.
Geis 1105, *1357*.
Geller *1356*, 1463.
Gelpke 453, 620, 621, 622,
673, *674*.
Gemmel 891.
Gemelli, A. *1357*.
Genée 1486, 1492, *1521*.
Generali 1071, 1106, 1126.
Generati *1393*.
Gengou 36, *292*.
Georgiewsky 1053, *1357*.
Geraghty 14, *289*.
Gerbis, H. *1699*, *1701*, *1702*.
Gerdon 415, 450, 459.
Gerhardt 218, 330, 762, 973,
995, *997*, *1011*, 1058, 1140,
1247, *1357*.
— C. 224, *303*, 741, *994*, 1043,
1357.
— D. 17, *289*, *1032*.
Gerhartz 928, *1006*.
Gerke, H. *776*.
Gerlach 1480, *1520*.
Gerson, M. *1357*.
Gerstmann, J. *1381*.
Gertz 1416, *1516*.
Geßler 1398, *1516*.
Gestland *1357*.
Getker 987.
Gettler 682.
Getzowa 1091, 1094, *1357*.
Ghika 1151, *1357*.
Gibbs 1436, 1437, 1447, *1517*.
Gibson 1042, 1087, *1357*.
Giemsa 7, 1726, *1744*.
Gierke, v. 1026, *1033*, 1234,
1241, *1357*.
Gierke, E. *1357*.
Giese 1408.
Gieseler 1934, *1944*.
Gieson, van 1444.
Giffin 131, *298*.
Giglioli 1173, *1356*, *1698*.
Gigon 687, 896, *987*, *989*, *990*,
1006, 1196, *1357*.
Gilbert 49, 120, 185, *298*, *300*,
304, *675*, 1319, *1357*, *1862*,
1881.
Gildemeister 1470, 1480, *1520*,
1764, 1825, *1862*, *1943*.
Gilford, Hastings 1254, 1305,
1357.
Gilles de la Tourette 361.
Gilmer 1463.
Gilow, W. *1358*.
Ginella 1455, *1518*.
Ginsberg 680, *987*.
Giordano *1358*.
Giraud 1459, *1519*.
Girons, St. 453, 489.
Girou *1358*.
Giudiceandrea *1358*.
Gläsel 281, 282, 283, 284, *306*.
Glässer 1879, *1952*.
Gläßner 30, 35, *291*, *1358*.
Glaevecke 1282, *1358*.
Glaister 1589, *1699*.
Glanzmann 246, 246, 257, 258,
259, 261, 262, 271, *304*,
567, 569, 582.
Glasmacher 1934, *1944*.
Glaubitz 954, *1008*.
Glax, J. 823, *999*.
Glénard 418.
Gley 35, *291*, 1035, 1071, 1106,
1245, *1358*, 1793.
Gliera *1861*.
Glisson 524, 571, 576.
Glücksmann 1910.
Gluzinski 215, *302*, 1081, *1358*.
Glynn 509, *523*, 1258, 1260,
1358, *1362*.
Gminder *1943*, *1952*.
Gocht 270, *304*.
Godard 1280, *1358*,
Goebel 1763, 1768.
— O. *1850*.
Goebel, P. 1127.
Goebel, W. *1392*.
Göllner, A. *1864*.
Göppert 529, 576, 577, 743,
768, *994*.
Görl 1068, 1461, *1519*.
Gött 546, *1358*.
Götting 610, *672*.
Goetsch 1044, 1163, *1350*,
1358.
Goetze 1431, *1517*.
Goetzl *1358*.
Goffin 1071.
Gold 1039, *1358*.
Goldberg *1373*.
Goldfarb, B. *1358*.
Goldflamm, S. *1358*.
Golding-Bird 966, *1011*.
Goldman 1417, 1420, *1516*.
Goldmann 1131, 1142, *1358*.
Goldvoer, van *1012*.
Goldschneider 69, 79, *294*, *295*,
795, 845, 854, 869, 874,
998, *1001*, 1444, *1517*.
Goldschmid, E. 585, 623, 627,
656, 660, 663, 668.
Goldschmidt 229, *303*, *1701*,
1762.
— R. *446*, *1358*.
— W. *1358*, *1862*, *1865*.
Goldschmiedt 1276, 1278.
Goldschwendt 1261, *1358*.
Goldstein 646, *674*, 923, *1007*,
1170, 1200, 1210, 1283,
1358, *1375*, 1444.
Goldstern 1303.
Goldzieher 1025, 1231, 1240,
1241, 1242, 1248, 1257,
1358.
Gollasch 84, *295*.
Gollwitzer-Meier 1127, 1131,
1132, *1358*, 1503, *1522*.
Gollwitzer-Meyer 1454, 1459.
Goltz 95, *297*, 363, *989*.
Gonzenbach 1905.

- Goodall 221, 288, 303, 1151, 1380.
 Goodman 1358.
 Gordman 1944.
 Gordon 1358.
 Gorke 996, 1358.
 Goroncy 1699.
 Goto 889.
 Gottlieb 582, 1006, 1174, 1200, 1209, 1210, 1211, 1212, 1358.
 — K. 1358.
 — R. 1852.
 Gottschalk 706, 726, 727, 728, 990, 991, 992, 1244, 1358.
 Gottstein 948, 992, 1008.
 Gougerot 1288, 1289, 1290, 1291, 1300, 1301, 1302, 1303, 1349, 1357, 1358, 1388.
 Gouilloud 1358.
 Gournay 1226, 1347.
 Gow 489.
 Gowers 9, 1049.
 Grabe, K. 1358.
 Gräber 144, 299.
 Gräfe, v. 1045.
 Gräfenberg 35, 291.
 Graetz 1943.
 Grävingshoff 1119, 1358.
 Grafe 60, 77, 171, 206, 228, 278, 294, 300, 302, 303, 305, 666, 675, 751, 791, 803, 825, 896, 897, 898, 902, 904, 925, 926, 990, 995, 998, 999, 1005, 1006, 1051, 1076, 1160, 1201, 1324, 1325, 1352, 1398, 1399, 1432, 1516.
 Graff, E. v. 1358.
 Gragert 60.
 Graham, G. 1001.
 Gralka 539.
 Gram 12, 288.
 Gramegna 1189.
 Gramen 766.
 Grandidier 266, 267, 304.
 Giange 1101.
 Grant 463, 494, 1131, 1142, 1416, 1417, 1420, 1516, 1517.
 — S. B. 1358.
 Grasset 1358.
 Graßheim 668, 671, 671, 675.
 Grau 41.
 Graubner 1193, 1194, 1303, 1305, 1358.
 Graves 1041, 1043, 1358.
 Gravier, L. 1383.
 Grawitz 4, 13, 15, 16, 18, 43, 44, 53, 54, 61, 62, 64, 89, 98, 99, 100, 109, 127, 140, 148, 155, 157, 203, 205, 206, 214, 275, 276, 277, 280, 283, 289, 290, 292, 293, 294, 296, 297, 298, 299, 301, 302, 305, 348, 1053, 1153, 1252, 1253, 1259, 1358.
 Grawitz, B. 17.
 — E. 17, 19, 289, 291.
 — P. 1359.
 Gray 893, 1006, 1173, 1373.
 Greco 1803.
 Greenfield 864, 1003, 1042, 1359.
 Greenhow 1252.
 Greenwald 553, 1119, 1127, 1359.
 Greenwood 1497.
 Gregor 1110.
 Grempe 1699.
 Grenet 304.
 Gressin 1785.
 Greve, R. C. 1865.
 Grevenstuk 683, 698, 700, 816, 818, 988, 990.
 Greving 1157, 1160.
 Griesbach 14, 283, 702, 786, 835, 836, 839, 840, 919, 987, 995, 1000, 1001.
 Griesch 1283.
 Griesinger 332, 731, 741, 992, 994.
 Griffith 1282, 1359.
 Grigant 1348.
 Grigg 88, 296.
 Grigoriu, M. Christea, 1359.
 Griliches, L. 1126, 1380.
 Grimm 549, 1701, 1702.
 Groag, P. 1359.
 Grober 47, 85, 223, 303, 1041, 1359.
 Grocco 332.
 Groebbles, F. 1359.
 Groedel 490, 1457, 1458, 1459, 1460, 1519.
 Groenouw 997.
 Groer 459, 478.
 Groll 1154, 1270, 1359, 1839, 1865.
 Gronemann 1861.
 Groover 1465, 1519.
 Gros, B. 1715, 1744.
 Grosz 303, 597, 645, 961, 982, 1009, 1012, 1131, 1522.
 — E. G. 1129, 1359.
 Gross, O. 35, 291.
 Großenbacher 219, 302.
 Grosser 582, 1128, 1359.
 Großkurth 313, 372.
 Großmann 74, 1110, 1117, 1359, 1505, 1512, 1522.
 Grosz 447, 673, 1170, 1171, 1199, 1273, 1279, 1280, 1282, 1283, 1284, 1285, 1286, 1391.
 Grote 446, 697, 738, 990, 993, 995, 1020, 1033, 1219, 1354, 1359.
 Grove 459, 470, 492, 494.
 Grove 1359.
 Grube 691, 989, 997.
 Gruber 167, 300, 1711, 1744.
 Grünberg 43, 1862.
 Grüneberg 292, 294.
 Grünfeld 1312, 1359.
 Grueter 1479, 1520.
 Gruiker 1359.
 Grund 983, 984, 985, 1012.
 Grunmach 345.
 Grutterink 958, 1009.
 Gudernatsch 1038, 1151, 1359.
 Gudzent 834, 837, 839, 860, 863, 864, 1001, 1068, 1359.
 Guegen, F. 1744.
 Guélpá 800, 998.
 Günther 1785, 1853.
 — B. R. 1149, 1359.
 — H. 44b, 980, 981, 982, 983, 984, 985, 986, 987, 1006, 1012.
 Gürber 20.
 Guérin 567, 620, 674.
 Guerrero 1842, 1865.
 Gütig 81, 295.
 Guggenheim 957, 1009, 1250, 1359, 1432, 1517.
 Guggenheimer 133, 298, 1285, 1359.
 Guggisberg 625, 641, 645, 647, 674.
 Guieysse 1264, 1359.
 Guignon 1359.
 Guillain 926, 1006, 1351.
 Guillemont 1384.
 Guillery 1697.
 Guinon 721, 1260.
 Guiscon 992.
 Guiteras, Juan 1862.
 Guizetti 229, 303.
 Guldensteeden-Egeling, C. 1859.
 Gulecke 1134, 1359.
 Gull 1071,
 — A. 1359.
 — W. 1359.
 Gulland 288.
 Gummersbach 620, 621.
 Gummert 1467.
 Gumprecht 13, 15, 17, 19, 78, 289, 295.
 Gunn 1767, 1774, 1851.
 Gunset 1189, 1359.
 Gusserow 115, 297.
 Gustafson, R. K. 1865, 1701.
 Gustavson 1274, 1356.
 Guthrie 1260, 1359.
 Gutman 489, 617.
 Guttman 1359, 1379, 1915.
 Gutzeit 1910.
 Gutzmann 1086, 1359.
 Guy-Laroche 1348.
 Guyon 1798, 1856.
 Gy 1288, 1290, 1291, 1301, 1302, 1303, 1358.

- György 25, 290, 539, 546, 553, 554, 560, 581, 582, 583, 607, 608, 610, 617, 619, 643, 672, 1130, 1131, 1142, 1148, 1356.
 — P. 1126, 1131, 1222, 1343, 1359.
 Gyotoki 1238.
 Gyotoku, K. 1359.
- Haan, de 76, 78, 295, 683, 988.
 Haarstick 1579.
 Haas, G. 1866.
 — W. 1147, 1359.
 Haase, E. 1859.
 Haberda 1699.
 Haberer, v. 1050, 1061, 1253, 1264, 1359.
 Haberfeld 1132, 1133, 1139, 1145, 1149, 1158, 1184, 1359, 1809, 1858.
 Haberlandt, G. 1860.
 Habermann 1096, 1360.
 Hacker, H. P. 1840.
 Hadwen 1808, 1858.
 Häberlin 158, 299.
 Haecker 387, 388.
 Haedke 1360.
 Haendel 702, 989, 1360, 1764, 1825, 1862, 1879, 1943.
 Haendly 1461, 1465, 1519.
 Haeßler 50, 293.
 Haffner 1880.
 Hagemann 223, 303.
 Hagenau 1388.
 Hagenbach 533, 538, 539, 1026, 1033, 1076, 1085, 1133, 1360, 1389.
 Hagenbach-Burckhardt 1118.
 Hagenot 1167.
 Hagen-Torn 524.
 Haguenuau 479, 491, 648, 673.
 Hahl, C. 1360.
 Hahn 368, 606, 625, 640, 666, 672, 674, 675.
 Haidkamp 1191.
 Haig 846, 858, 1001.
 Haines 131, 298.
 Hajos 490, 494.
 Halasz, v. 1360.
 Halban 432, 1263, 1266, 1271, 1272, 1274, 1276, 1277, 1298, 1299, 1360, 1389.
 Halberstaedter 497, 498, 499, 501, 523, 1461, 1462, 1519.
 Haldane 10, 14, 25, 288, 290, 1435, 1493, 1494, 1496, 1497, 1498, 1499, 1501, 1502, 1503, 1506, 1508, 1511, 1513, 1521, 1522.
 Hale White 1434.
 Halford 1778, 1852.
 Hall 220, 303.
 — G. W. 1222, 1229, 1360.
 — M. C. 1701.
- Halle 305, 1243, 1360.
 Haller, v. 1297, 1360.
 Halliburton 1073, 1360.
 Halliday, Crom. 1360.
 Halluin 1460, 1471, 1520.
 Halstead 1147, 1360.
 Halter 1224, 1225, 1368.
 Hamann 362.
 Hamant 1045, 1396.
 Hamburger 21, 43, 56, 76, 238, 239, 240, 242, 243, 290, 293, 295, 303, 518, 552, 582, 683, 944, 988, 1360.
 Hamilton, W. J. 1816, 1859.
 Hammar 507, 1150, 1270, 1360.
 Hammarsten 29, 34, 57, 291.
 Hammer 1360.
 Hammerschlag 4, 5, 17, 18, 28, 288, 289, 294, 1095, 1096, 1360.
 Hammel, Fr. S. 1131, 1360.
 Hammond 1360.
 Hanau 645, 674, 1091, 1182, 1360.
 Hand, A. 1221, 1360.
 Handelsmann 1163, 1360.
 Handmann 1360.
 Handovsky 1853.
 Handson 1883.
 Hanes 1360.
 Hanhart 452, 453.
 Hanke 1113, 1121, 1360.
 Hankin 1773, 1351.
 Hann, v. 1227, 1360.
 Hanna, W. 1850.
 Hannemann 1053, 1360.
 Hannes 1360.
 Hannsen, O. 298.
 Hanschen 1258.
 Hanseemann, v. 408, 410, 417, 421, 426, 446, 526, 561, 613, 672, 714, 722, 915, 992, 1049, 1187, 1198, 1279, 1360.
 Hansen 894, 1006, 1355, 1360, 1455, 1518.
 Happ 138, 299.
 Harden 685, 988.
 Hardwicke 1487.
 Hargood-Ash 1516.
 Harington, C. R. 1747.
 Haris 1395.
 Harms 1272, 1361, 1464, 1519.
 Harmsen 1701.
 Harnack 1713, 1714, 1729, 1744, 1823, 1851, 1952.
 Haro 27, 290.
 Harpuder 835, 863, 864, 1003.
 Harras 400, 402, 408, 446.
 Harrevelt 1933, 1944.
 Harrington 1449.
 Harris 14, 288, 902, 903, 1006, 1043, 1322, 1336, 1361.
 Hart 249, 255, 304, 400, 402, 408, 409, 446, 507, 523, 556, 610, 649, 672, 674, 975, 1011, 1049, 1050, 1155, 1232, 1270, 1306, 1361.
 Hartley 964, 1080, 1361.
 Hartmann 292, 1201.
 — Adele 554.
 Hartwich, A. 1139, 1142, 1145, 1149, 1361.
 — C. 1744.
 Harvey 932, 933, 934.
 Harvier, P. 1285, 1291, 1361.
 Haselberg 1938, 1945.
 Hasenöhrli 1244, 1327, 1338, 1351, 1361.
 Hashimoto 1163, 1203.
 Haskovec, S. 1361.
 Haskowez 1355.
 Haß 666, 675.
 Hasselbalch 24, 25, 290, 643, 674, 1454, 1503, 1518, 1522.
 Hasselt, v. 1231, 1232, 1343, 1815, 1861.
 Hastings, A. B. 1127, 1131, 1141, 1142, 1361.
 — Gilford 1361, 1364, 1383.
 Hatcher 1724, 1744.
 Hathaway, J. C. 1102, 1348.
 Hatschek 1630.
 Haubenreiner, W. 1361.
 Haubner 561.
 Haudek 1060, 1068, 1069, 1463.
 Haugardy 1085, 1361.
 Haun 1033.
 Haupt 1910.
 Hausam 167, 300.
 Hauser 1614, 1911, 1700.
 Hausleiter 904, 1006.
 Hausmann 252, 304, 979, 1012, 1255, 1452, 1455, 1456, 1518.
 — M. 1361.
 Hausser 1452, 1518.
 Hay, Drummond 1851.
 Hayaschi 539.
 Haycraft 1866.
 Hayem 6, 11, 38, 39, 53, 83, 87, 111, 136, 257, 260, 277, 288, 292, 296, 304, 305, 319, 549, 1361, 1883.
 Hazen 476.
 Head 316, 317, 372.
 Healey 1937, 1945.
 Hearne 1447.
 Heathcote 1774, 1851.
 Heberden 338, 849.
 Hebra 850.
 Hecht 478, 1219, 1225.
 Heckelmann 1699.
 Hecker 49, 292, 585, 659, 666, 672, 674, 675, 995, 1123, 1361, 1857.
 Heckmann 333.

- Hectoen 1361.
 Hedenius 227, 303.
 Hedin 35, 288, 291.
 Hedinger 47, 275, 292, 305,
 509, 523, 935, 1154, 1238,
 1240, 1256, 1268, 1269,
 1361, 1440, 1444, 1445,
 1517, 1700.
 Hédon 701, 990, 1361.
 Heffter 27, 1697, 1701, 1702,
 1747, 1849.
 Hefke 1697.
 Hefter 1001.
 Hegar 378, 390, 428, 446, 1261,
 1281, 1320, 1361.
 Hegh, E. 1862.
 Hegler 983, 1012, 1361.
 Hehir 952, 1008.
 Heiberg 714, 715, 716, 717,
 773, 778, 987, 992, 996,
 1361.
 Heidenhain 43, 292, 1361.
 Heidenkamp 1192.
 Heidkamp 1361.
 Heilborn 1361.
 Heiligenthal 346.
 Heilmann 454, 493.
 Heilner 327, 343, 890.
 Heim 37, 292, 1626, 1697,
 1848.
 — F. 1698.
 Heimann 1952.
 Heine 784, 996, 997.
 Heinecke 986, 1012, 1062.
 Heineke 49, 72, 84, 86, 112,
 178, 190, 197, 293, 294,
 295, 297, 300, 301, 1462,
 1463, 1465, 1519.
 Heinlein, H. 1390.
 Heinsius 1459.
 Heintz 1864.
 Heintzheimer 1361.
 Heinz 48, 49, 116, 153, 279,
 292, 297, 298, 305.
 Heinzerling 1697.
 Heise 597, 672.
 Heiß 610, 672.
 Heitzmann 582.
 Hekma 38, 76, 292.
 Helber 75, 86, 87, 197, 295,
 296, 301, 1464.
 Helbing 523.
 Held, F. 1816.
 Heller 1252, 1361, 1497, 1498,
 1521, 1572, 1808, 1858,
 1864, 1943.
 Hellmann 71, 294, 1397, 1460.
 Hellwig 223, 302, 1047, 1054,
 1361, 1367.
 Helly 113, 223, 297, 302, 303,
 714, 992.
 Helmholtz 490.
 Hemke 1004.
 Hempel 1361.
 Hempfenmacher 1361.
 Hensen 115, 297.
 Henderson 25, 290, 1126, 1151,
 1361, 1503, 1504, 1506,
 1511, 1522.
 Hendersson 1361.
 Hendorfer, K. 1361.
 Henes 32.
 Henius 1943.
 Henke 202, 302, 523.
 Henle 1234.
 Hennig 189.
 Henny 300.
 Henoch 247, 256, 257, 263,
 304, 500.
 Hénocque 292.
 Henriques 682, 894, 988, 1006,
 1497.
 Hensch 540, 550, 582.
 Henschen 1362.
 Henschen-Nager 1362.
 Henze 107, 1794, 1855.
 Hepburn 708, 990.
 Hepner 1263, 1362.
 Hepp 307, 372.
 Herans 489.
 Herbst 1272, 1362.
 Herde, M. 1256.
 Herfarth 363.
 Hering 1155, 1408, 1465, 1473,
 1520.
 — C. 1782.
 — M. E. 446.
 Hermanns 957, 958, 1009.
 Hermel 1952, 1953.
 Herrmann 1002, 1271, 1291,
 1293, 1362, 1378.
 — E. 1274, 1362.
 — G. 574, 582.
 Herrich 1229.
 Herrick 122.
 Herring 1018, 1033, 1162.
 Herry 268.
 Hertel 714, 775, 996.
 Hertler 446, 1362.
 Hertoghe 906, 909, 1006, 1071,
 1081, 1329, 1362.
 Hertoghe-Spiegelberg 1362.
 Hertwig, R. 1807.
 Hertz, A. 185.
 — P. 1362.
 Herwart 1700.
 Herxheimer 202, 674, 714, 992,
 1255, 1362.
 Herz 122, 123, 300, 405, 1079,
 1362.
 Herzberg 1000.
 Herzfeld 37, 292.
 Herzog 75, 129, 133, 161, 249,
 296, 298, 299, 1952.
 — F. 76, 247, 295, 304.
 — G. 72, 294.
 — W. 1362.
 Hesky 1353.
 Heß 26, 68, 81, 86, 185, 257,
 260, 271, 294, 295, 300,
 453, 476, 510, 516, 538,
 544, 550, 557, 558, 559,
 582, 612, 613, 616, 617,
 672, 683, 908, 988, 1044,
 1048, 1055, 1056, 1057,
 1269, 1353, 1362, 1367,
 1382, 1636.
 Heß, A. 558.
 — F. A. 271, 304.
 — O. 16, 289, 1244, 1362.
 — R. 27, 289, 290.
 — W. 290, 1697.
 Heßberg, K. 793.
 Hesse 687, 880, 988, 1506,
 1522.
 — A. 882.
 — C. G. 1789.
 — E. 1101, 1362, 1698.
 Hesselbarth 1002.
 Hessen 1592.
 Hetsch 1892.
 Heubner 139, 239, 255, 256,
 289, 303, 304, 425, 505,
 506, 514, 536, 537, 542,
 565, 573, 576, 581, 661,
 675, 818, 1138, 1232, 1362,
 1379, 1697, 1764, 1909,
 1942.
 — W. 19, 975, 999, 1011,
 1700, 1825, 1862.
 Heudorfer 655, 674.
 Heuer 1047, 1362, 1455, 1519.
 le Heux, J. W. 1362.
 Hewitt 683, 988.
 Hewlett 1944.
 Hewson 2, 60.
 Heyde 1432.
 Heyer 585, 659, 666, 672, 675.
 Heymann 650, 960, 961, 1009.
 Heyn 1075, 1275, 1362.
 Heyse 645, 674.
 Higgins 1362.
 Higginson 729, 992.
 Highman 476.
 Higier 659, 675, 1700.
 Hijmans van den Bergh 32,
 33, 118, 221, 278, 280, 291,
 303, 305, 1231, 1232.
 Hildebrand 1063, 1499, 1521,
 1714, 1744.
 — O. 1362.
 Hildebrandt 68, 169, 301,
 1067, 1362, 1921, 1952.
 — F. 1362.
 — H. 1851.
 Hildenbrand 1749, 1848.
 Hilger 1012.
 Hilgers 525, 582, 585, 672.
 Hill 1437, 1445, 1447, 1452,
 1455, 1497, 1516, 1517,
 1518.
 — A. V. 686.
 — L. 1398, 1405, 1419, 1430.
 — Patrick 1746.
 Hiller 294, 1435, 1437, 1439,
 1441, 1444, 1448, 1517.
 Hilliger 767, 995.
 Himmelheber 1362.

- Himmelreich 1006.
 Hindhede 1002.
 Hines 1465, 1519.
 Hingston 1507, 1512, 1522.
 Hinmann 40, 292.
 Hinrichs 1153, 1362.
 Hintze 1461.
 Hinzeder, O. 713.
 Hipp 827, 1000.
 Hippokrates 378, 379, 410, 830.
 Hirsch 26, 290, 431, 637, 639, 659, 906, 960, 1006, 1043, 1301, 1302, 1362, 1516, 1517, 1519, 1580, 1744.
 — C. 912, 1006, 1009.
 — O. 1174, 1188, 1189, 1200, 1201, 1207, 1217, 1362.
 — R. 1051, 1362.
 — S. 327, 328, 329, 333, 336, 585, 614, 616, 663, 664, 668, 672, 674, 675, 1301, 1306, 1362.
 Hirsch-Berberich 1362.
 Hirschberg 143, 299, 783, 784, 997, 1931, 1944.
 Hirschfeld 10, 43, 49, 55, 65, 71, 72, 73, 75, 77, 79, 81, 101, 109, 115, 122, 132, 135, 154, 155, 160, 161, 164, 166, 167, 174, 190, 199, 203, 215, 219, 220, 221, 222, 226, 232, 279, 288, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 302, 303, 305, 459, 494, 987, 992, 1006, 1362, 1944.
 — M. 1281, 1283, 1284, 1363.
 Hirschl 1053, 1079, 1112, 1135, 1363.
 Hirschlaff 1052, 1363, 1514, 1515, 1522.
 Hirschstein 838, 1002.
 His 327, 446, 836, 849, 860, 865, 866, 1002, 1363, 1426, 1516, 1581.
 Hitschmann 1091, 1274, 1363.
 Ho 1699.
 Hoag 1260, 1363.
 Hochenegg 1180, 1188, 1189, 1363.
 Hochhaus 345.
 Hochheimer 361.
 Hochhuth 556, 585, 619, 659, 672, 675.
 Hochsinger 244, 538, 539, 582, 655, 1145.
 Hochstätter 585, 615, 659, 672, 675, 1026.
 Hochstetter 1026, 1158, 1221, 1301, 1302, 1303, 1363.
 Hock 1951.
 Hodgkin 205, 302.
 Hodgson 553, 559, 610, 643, 672.
 Höbbcke 674.
 Hoebecke 620.
 Höber 21, 23, 24, 38, 59, 290, 292, 1130.
 Höche 1410.
 Hoeden, J. van der 1833, 1864.
 Hödlmoser 1319, 1363.
 Hoeflmayr, L. 1363.
 Högler 1088, 1219, 1220, 1225, 1226, 1229, 1244, 1464, 1519.
 — F. 1054, 1068, 1069, 1074, 1077, 1085, 1135, 1188, 1223, 1224, 1246, 1257, 1351, 1354, 1361, 1363.
 — K. 1076.
 Höniger 1363.
 Hönlinger 1301, 1381.
 Hönnicke 639, 645, 646, 674, 1363.
 Höpfner 822, 999.
 Hörschelmann 248.
 Hößlin, v. 637, 638, 674, 1002.
 Höst 1002.
 Hofbauer 408, 1046, 1294, 1363, 1383.
 Hofer 1700.
 Hoff 1163, 1224, 1363.
 Hoffa 323, 348, 351, 373, 531, 546, 582, 620.
 Hoffer 1699.
 Hoffmann 203, 302, 666, 676, 724, 830, 992, 1107, 1108, 1112, 1120, 1136, 1143, 1363, 1407, 1408, 1466, 1519.
 — C. A. 457.
 — F. A. 1032.
 — H. 446, 1363.
 — P. 1894.
 — R. 1065, 1363.
 Hoffstätter 1250.
 Hoffström 642, 674.
 Hofmann 114, 1074, 1464.
 Hofmeier 1363.
 Hofmeister 29, 75, 82, 295, 553, 555, 610, 646, 672, 674, 709, 730, 743, 976, 990, 992, 994, 1011, 1363, 1461.
 Hofstätter 1363.
 — E. 1363.
 — L. 1355.
 — R. 1234, 1355.
 Hogben, L. P. 1363.
 Hohlbaum 647, 674.
 Hohlfeld 523.
 Hohn 1952.
 Holfeld 1249.
 Holfelder 1459, 1463, 1464, 1519.
 Holitscher 1779, 1852.
 Holländer 135, 298.
 Holland 1463.
 Hollemann 755, 995.
 Hollerins 620.
 Holm 700, 1345.
 Holmes 1068, 1262, 1267, 1363, 1375, 1851.
 Holmgren 1055, 1363.
 Hollo, J. 1054.
 Holly 999.
 Holst 249, 255, 304, 1936, 1944, 1945.
 — J. 713, 990, 1043, 1363, 1933.
 Holsti 974, 1011.
 Holt 582.
 Holter 1282.
 Holthusen 1458, 1459, 1519.
 Holzer 1831, 1864.
 Holzhauer 1231.
 Holzknacht 198, 300, 361, 1068, 1069, 1363, 1390, 1458, 1460, 1519.
 Holtz, F. 1867, 1942.
 Homans 907, 1005, 1158, 1201, 1343, 1359.
 Home 248, 304.
 Homén 1916.
 Homma 80, 295.
 Homolka, B. 1861.
 Honeyman, T. J. 1363.
 Honeywell 1247.
 Honjio 756, 995.
 Honold, E. 1847.
 Honrod 1173.
 Hook 1255.
 Hooker 454, 493, 1779, 1852.
 Hooper 14, 288, 1748.
 Hope 1829, 1863.
 Hopkins 544, 876.
 Hopmann 16, 192, 289, 300.
 Hoppe-Seyler 330, 730, 731, 779, 952, 992, 1008, 1012, 1363, 1412, 1942.
 Horak 1390.
 Horas, G. 1231, 1232.
 Horbaczewski 78, 295, 834, 1002.
 Horn 1442, 1478, 1517, 1520.
 Hornowski 1270, 1363.
 Horoszkiewicz 1699.
 Horrax, G. 1363.
 Horsley 1075, 1124, 1140, 1163, 1188, 1294, 1360, 1363.
 Horst 1845, 1867.
 Horvath 1407, 1823.
 Hosemann 1864.
 Hoespian 494.
 Hoskins, H. 1363.
 — R. G. 1113, 1363.
 Hottinger 1432, 1455, 1517, 1518.
 Hotz 129, 298, 1364.
 Houssay 1159, 1161, 1226, 1227, 1245, 1364, 1760, 1761, 1762, 1763, 1767, 1800, 1801, 1802, 1803, 1804, 1805, 1806, 1849, 1850, 1851, 1856, 1857.
 Houssey 1212.

- Houssiau 1824, 1861.
 Howard 744, 994, 1296.
 Howell 37, 55, 268, 292, 304, 1364, 1463.
 Howland 550, 552, 554, 556, 559, 582, 608, 617, 672, 1106, 1380, 1392.
 — G. 1131.
 — J. 1364.
 Huber 464, 465, 493, 523, 1005, 1043, 1364.
 Hublé 1444, 1518.
 Huchard 406, 858, 1050, 1309, 1312, 1364.
 Hudellet 1464.
 Hudovernig 1296, 1364.
 Hudson, William A. 1364.
 Hübener 1886, 1891, 1892, 1893, 1936, 1942, 1943.
 — E. 1523, 1527, 1797, 1868, 1880.
 Hübner 513, 523, 1728.
 Hueck 327, 1248, 1364, 1750, 1848.
 Hüfner 11, 45, 293, 1503.
 Hülse, W. 1257, 1364, 1394.
 Hünefeld 1749, 1848.
 Hürthly, R. 1701.
 Hüter 540, 1364.
 Hütten, v. d. 1463.
 Hufeland 536, 1413.
 Hug, E. 1364, 1719, 1744.
 Hughes 1937, 1945.
 Huguenin, B. 1364.
 Huldgren 1364.
 Huldshinsky 536, 558, 567, 573, 574, 577, 613, 616, 617, 672.
 Hulles 1233, 1343.
 Hulst 1149, 1364.
 Hultgren 1242.
 Hume 582, 670, 676.
 Humery 1852.
 Humphrey 567, 1364, 1833, 1864.
 Humphris 1006.
 Humphry 1172, 1273.
 Hun, E. G. 1053, 1385.
 Hunt, Reid. 1364.
 Hunter 50, 90, 92, 93, 98, 100, 102, 106, 112, 116, 127, 293, 296, 297.
 Hunziker, H. 1364.
 Hunzinger 1102.
 Hurst 453.
 Hurlley 1010.
 Husemann 1744, 1817, 1856, 1860, 1867, 1921, 1926, 1933, 1943.
 Husler 1146.
 Huston 82, 295.
 Hutchinson 541, 559, 582, 586, 599, 613, 672, 1254, 1364.
 — Jonathan 1364.
 Huth 342.
 Hutinel 538, 615, 672, 1181, 1364.
 Hutyra, F. v. 1828, 1862.
 Huxtable, Raston 1778, 1852.
 Hyman, H. Th. 1066, 1366, 1372.
 Ibrahim 365, 509, 546, 547, 577, 579, 834, 859, 1003, 1113, 1114, 1115, 1117, 1118, 1364.
 Iddo, L. V. 1128, 1364.
 Immermann 267, 304, 911, 1006, 1364.
 Inagaki 17, 288, 289.
 Ingelheim 1482.
 Ingier 1242.
 Inoko, Y. 1790, 1791.
 Ioannovic 221.
 Iocović 1354.
 Irisawa 32, 291.
 Isaac 185, 203, 229, 300, 302, 303, 681, 684, 703, 708, 710, 711, 728, 736, 803, 988, 1324, 1364, 1833, 1864.
 Isaak 678, 759, 990, 995, 1356.
 Isatschenko 1943.
 Iscoresco 1274.
 Iscovesco, H. 1364.
 Iseke 332.
 Iselin 647, 674, 1140, 1364, 1431, 1459, 1460, 1466, 1519, 1699.
 Isenschmidt 693, 990, 1159, 1364, 1398, 1399, 1433, 1516.
 Ishizaka 1761, 1768, 1771, 1848, 1850, 1851.
 Israel 48, 293, 304, 1267.
 Issatschenko 1883.
 Issekutz, v. 702, 990.
 Istron, St. 1350.
 Italie van, 34, 291.
 Itami 49, 51, 57, 279, 293, 296, 305.
 Ivčović 1244.
 Iversen 20, 550, 552.
 Iwakawa, K. 1792.
 Izard, L. 1700.
 Izawa Yositame 1233, 1364.
 Jaboulay 1068, 1364.
 Jackson, H. 1364, 1798, 1799, 1801, 1856.
 Jacob 1904, 1945.
 Jacobi 1365.
 Jacobitz 1898, 1936, 1938, 1939, 1943, 1945.
 Jacobj 1510.
 Jacobs, W. A. 1002, 1365.
 Jacobsohn 1358.
 Jacobson 1107, 1348, 1353.
 Jacoby 965, 1010, 1247, 1365.
 Jacolot 1773, 1851.
 Jacobasch 1518.
 Jadassohn 456, 457, 489, 493, 512, 513, 519, 523, 996.
 Jäger 482, 512, 523, 1251, 1469, 1471, 1474, 1476, 1477, 1478, 1479, 1520, 1840, 1910.
 — A. 1365.
 — C. 1865.
 — J. 1134.
 Jaensch, W. 1365.
 Jaffé 114, 297, 509, 523, 1133, 1154, 1249, 1301, 1302, Jaffe, H. L. 1388.
 — H. R. 1365.
 Jaffé, R. 1365.
 Jagić 186, 301, 446, 1049, 1063, 1070, 1358, 1365, 1378, 1384, 1462.
 Jaguttis 766.
 Jahn 831.
 Jakob 69, 79, 294, 295, 300, 1365.
 — A. 1192, 1365.
 Jakobäus 216, 302.
 Jakobi 1135, 1136.
 Jakobsohn 1002.
 Jakoby 166, 300.
 Jaksch, v. 17, 18, 136, 281, 289, 306, 549, 646, 674, 986, 1002, 1006, 1012, 1110, 1113, 1118, 1136, 1137, 1146, 1200, 1208, 1365, 1592, 1744.
 Jaksch, R. 1701.
 Jaksch-Wartenhorst 1700.
 Jakuschewsky 57, 293, 296.
 James 1892.
 Jameson, H. L. 1171, 1340.
 Jancso 1309, 1347.
 Janet 1817, 1860.
 Jankovich 1180, 1227, 1355, 1381.
 Janosik, J. 1365.
 Janowsky 1365.
 Jansky 130, 298.
 Jansson 768.
 Japha 82, 139, 295.
 Jappelli 22, 290.
 Jaquet 157, 299, 901, 902, 904, 1006, 1051, 1324, 1325, 1365, 1503, 1504, 1505, 1506, 1522, 1596, 1681, 1699, 1701, 1702.
 Jarisch 1245, 1365.
 Jaschke, v. 432.
 Jasinsky 682, 988.
 Jastrowitz 744, 994, 1712, 1744, 1831, 1864.
 Jauges 345.
 Jauregg 1463.
 Jeanbeau 128, 298.
 Jeandelize 1106, 1282, 1285, 1353, 1365, 1384.
 Jeanselme 1365.

- Jedlička 1054.
 Jefferies 1580.
 Jehle 424, 446, 599, 615, 1051, 1365.
 Jelliffe 1232, 1341.
 Jellinek 502, 1384, 1469, 1470, 1471, 1472, 1473, 1474, 1475, 1476, 1477, 1478, 1479, 1480, 1481, 1482, 1520.
 Jenke 683, 684, 988.
 Jenner 7.
 Jensen 1880, 1943.
 Jentzer 1365.
 Jeppsson 553, 1130, 1365.
 Jersen 372.
 Jesionek 1518.
 Jetter 1379.
 Jex-Blake 1520.
 Jezierski 1417, 1516.
 Jianu 233, 303.
 Joachim 29, 173, 178, 196, 197, 275, 291, 301, 395.
 Joachimoglu 1701, 1702.
 Joacimsthal 621, 674, 1365.
 Jochmann 35, 77, 189, 190, 291, 295, 301.
 Jodlbauer 979, 1518.
 Jödicke, P. 1365.
 Joel 838, 839, 841, 1002, 1700.
 Jörgensen 1139.
 — G. 1365.
 Joest 1833, 1864.
 Joffe 455.
 Joffroy 1060, 1319, 1365.
 Johann, B. 1149, 1365.
 Johannessen 1101, 1365.
 Johannsen 330, 709, 990, 1365.
 — W. 1130.
 Johansson 897, 1006.
 John 1365.
 Johns, Alex. Storey, St. 1442, 1518.
 Johnston, C. G. 1351.
 Jolles 106, 289, 291, 297.
 Jolly 55, 65, 76, 157, 294, 296, 299, 950, 1008.
 Jolltrain 450.
 Joltram 1519.
 Joltran 1459.
 Jolyet 155.
 Jonas 1116, 1141.
 Jones 834, 1002, 1365, 1385, 1746, 1847.
 Jonescu 1068, 1244, 1365.
 Jong, de 1880.
 Jongh, de 818.
 Jonson 1150, 1365.
 Jordan 70, 219, 294, 303, 1879.
 Jores 1176.
 Josefson, A. 1103, 1283, 1284, 1285, 1365.
 Josephy, Herm. 1365.
 Joslin 787, 800, 801, 818, 819, 994, 995, 998, 999, 1343, 1354.
 Jossierand 1247, 1301, 1302, 1348, 1365.
 Josso 1777, 1852.
 Jost 544.
 Josué 1256, 1258, 1365.
 Jourdain 1811, 1858.
 Jourdanet 1503.
 Jouré 834.
 Jousset de Belesme 1799, 1856.
 Jovane 556, 562.
 Joyeux Laffuie 1798, 1799, 1856.
 Jüllich, W. 1697.
 Jüngling 1460, 1461, 1464, 1465, 1466, 1519.
 Jürgens 1241, 1365.
 Jürgensen 998, 1434.
 Jump, H. D. 1365.
 Jundell 557, 561, 612.
 Jungmann 972, 1017, 1023, 1033, 1220, 1228, 1301, 1330, 1365.
 Junkersdorf 687, 988.
 Jussieu 1778.
 Kaas, J. 720, 992.
 Kaatzer 1917, 1918, 1943.
 Kabeda, J. 1853.
 Kägi 223, 303, 1365.
 Kämmerer 982, 985, 1012, 1221.
 Kämnitz 1365.
 Käsche 1900, 1943.
 Kästle 1465.
 Kahane 966, 1011.
 Kahlden, v. 1241, 1365.
 Kahler 215, 302, 652, 1017, 1033, 1055, 1123, 1217, 1221, 1365, 1366.
 Kahlmeter 1217, 1366.
 Kahn 990, 1064, 1107, 1108, 1111, 1112, 1113, 1114, 1115, 1116, 1117, 1118, 1119, 1122, 1125, 1138, 1145, 1238, 1351, 1354.
 — F. 1366.
 — H. H. 1366.
 — R. 1245, 1366.
 Kally 1944.
 Kalmus 997.
 Kaltenbach 743, 994.
 Kaminer 997, 1281, 1282, 1373, 1518, 1519.
 Kammann 484, 493.
 Kammerer 388, 1366.
 Kanavel 1366.
 Kanitz, A. 24, 290, 293.
 Kankeleit, O. 1210, 1366.
 Kanngießer 800, 998.
 Kanthack 1760, 1850.
 Kappel 650, 673, 674.
 Kappis 490, 1046, 1366, 1516.
 Kapsamer 363.
 Karakascheff 1240, 1241, 1366.
 Karelkin 1109, 1366.
 Karell 935, 936.
 Karger 522, 536.
 Karlbaum 55, 293.
 Karplus 693, 990, 1159.
 Karrer 508, 523.
 Karsner, H. T. 1007.
 Karsten 1824, 1861, 1880, 1952.
 Kartoch 455.
 Kary, Cl. 1158, 1366.
 Kaskida 1109, 1366.
 Kashiwamura 1366.
 Kashiwasi, M. 1235, 1366.
 Kasperek 1112, 1366.
 Kasper 1943.
 Kassowitz 370, 524, 527, 533, 534, 538, 539, 540, 541, 545, 546, 548, 551, 554, 561, 562, 569, 570, 572, 573, 579, 581, 582, 613, 617, 672, 1084, 1086, 1114, 1138, 1139, 1366.
 Kast 81, 135, 295, 298.
 Kasten 1881.
 Kathe 1893.
 Kato 1002.
 Katolikey 1366.
 Katsch 957, 959, 1009.
 Katsura Hidezo 1151, 1366.
 Katsurada 284, 306, 1829.
 Katz 1152, 1366.
 Katz-Klein 1380.
 Kauders, O. 1366.
 Kauffmann 281.
 Kaufmann 370, 371, 500, 523, 623, 657, 674, 675, 925, 964, 1348, 1388, 1389, 1471, 1516, 1590, 1760, 1771, 1776, 1851.
 — C. 1478, 1520.
 — E. 1366.
 — F. 926, 1006, 1473, 1520.
 — M. 815, 998, 1366.
 Kaumheimer 550.
 Kaup 377, 446.
 Kausch 326, 829, 1366.
 Kautsky 283, 297, 306.
 Kawachi 721, 992.
 Kawamura 562, 582, 1478, 1479, 1520.
 Kawashima 1256, 1366.
 Kayser 1419, 1898, 1936, 1938, 1939, 1943, 1945.
 Kazama 562.
 Kazara 582.
 Kaznelson 38, 87, 88, 257, 260, 261, 265, 292, 294, 304.
 Keefe, O. 523.
 Keeser 863, 1001.
 Keeton 1116, 1366.
 Kehrer 431, 654, 674, 876, 1002, 1281, 1366.

- Keilmann, K. 1366.
 Keiter 1817, 1859.
 Keith 14, 288, 289, 973, 984, 1011.
 Kelemen 1520.
 Keller 506, 577, 645, 674, 1366, 1452, 1455, 1477, 1518, 1519.
 — A. 523.
 — Ph. 523.
 Kelling 296.
 Kelly 1933.
 Kemnitz 1012.
 Kemp 12.
 — Tage 1267, 1366.
 Kempner 1917, 1943.
 Kendall 1006, 1037, 1062, 1366.
 Kenwood 1933.
 Kenword 1944.
 Kepinow 1366, 1831, 1864.
 Kerb 803, 829.
 Kermauner 431.
 Kermorgant 1468, 1519.
 Kern 1002.
 Kerner 988.
 — Justinus 1915, 1919, 1943.
 Kersten 1892.
 Kessel, L. 1066, 1366, 1372.
 Kestner 158, 299, 907, 921, 952, 1196, 1414, 1432, 1454, 1455, 1504, 1511, 1516, 1519, 1522.
 Keußler, v. 1366.
 Keuthe, W. 1367.
 Keyser 1262, 1367.
 Keysser 1417, 1418, 1427, 1516.
 Kienböck 197, 300, 354, 372, 672, 674, 675.
 Kiernau, J. C. 1297.
 Kilborne 1880.
 Kimbal 998, 1102.
 Kimio Nakayama 1340.
 Kimmerle 216, 302, 1454.
 Kimura 1792.
 Kinberg 1339.
 King 1831, 1864.
 Kinney 670, 676.
 Kinnicut 1142, 1367.
 Kipper 1700.
 Kipshagen 1952.
 Kirch 585, 659, 666, 667, 668, 672, 676.
 Kirchberg 533.
 Kirchgäßner 346.
 Kirk 1367.
 Kirschbaum 1127.
 Kisch 905, 912, 933, 968, 1006, 1011, 1282, 1367.
 Kischi 1367.
 Kissel 525.
 Kißkalt 1419, 1516.
 Kitamura 239, 303.
 Kitashima 1771, 1851.
 Kittel 1002.
 Kittlitz, v. 974, 1011.
 Kiyono 220, 294, 1228, 1367.
 Kjeldahl 28.
 Klapp 418.
 Klapproth 1254, 1286, 1367.
 Klebs 1173, 1356, 1367.
 Kleeblatt 1020, 1033.
 Klein 20, 289, 1298, 1367, 1883, 1924.
 — H. V. 1278, 1367.
 — O. 1224.
 Kleineberger 925.
 Kleinhans 1367.
 Kleinschmidt 577, 960, 995, 1009, 1367.
 Kleinwächter 621, 674, 1367.
 Klemm 1067, 1367.
 Klemperer 32, 132, 133, 166, 220, 222, 270, 291, 294, 296, 298, 303, 342, 965, 966, 967, 968, 1002.
 — G. 727, 968, 974, 976, 992, 1010, 1011.
 — P. 1738.
 Klempin 1828.
 Klercker 570, 744, 994, 998.
 Klewitz 197, 198, 212, 301, 302.
 Klien 928, 1006.
 Klieneberger 65, 197, 294, 301, 1006.
 Klimont 1008.
 Klineberger 1922.
 Klingler 37, 257, 268, 271, 292, 304, 1102, 1354, 1367, 1905.
 Klingmüller 522.
 Klinke 298.
 Klinkert 85.
 Kloninger 925, 926, 1006.
 Klopfer 791.
 Klopstock 461.
 Klose 507, 523, 556, 646, 672, 673, 674, 1042, 1045, 1050, 1062, 1151, 1152, 1153, 1367, 1370.
 — H. 1068, 1367.
 — M. 608.
 Kloß 161, 299.
 Klotz 377, 495, 524, 527, 557, 558, 582, 584, 586, 607, 608, 612, 617, 619, 672, 673, 822, 949, 998, 999, 1008, 1148, 1455.
 Knapp 1466, 1519.
 Knauer 1272, 1367.
 Kneschke 556, 582.
 Kniebe 1151, 1367.
 Knipping 902, 1151, 1186, 1190, 1196, 1202, 1325, 1367.
 Knight 1818, 1860.
 Knoblauch 637, 638, 674.
 Knöpfelmacher 767, 786, 995, 1079, 1082, 1367.
 Knoll, W. 1191.
 Knoop 690, 957, 988, 1010, 1747.
 Knorr 1943.
 Knouthon 1367.
 Knoweton 991.
 Knox, R. 1746, 1846, 1943.
 Knudson 88, 296.
 Kny 1232, 1367.
 Kob 1917, 1920, 1943, 1951, 1952.
 Kobayashi 1777, 1852.
 Kobert 152, 275, 305, 1697, 1738, 1744, 1802, 1804, 1805, 1806, 1807, 1857, 1858, 1861, 1944.
 Kobes 1070, 1367.
 Koch 253, 304, 544, 582, 663, 666, 669, 672, 675, 714, 1119, 1126, 1286, 1318.
 — E. W. 1697, 1698.
 — J. 562, 614.
 — R. 676.
 — W. 1280, 1367.
 Kocher 1002, 1042, 1047, 1048, 1049, 1059, 1063, 1065, 1067, 1089, 1092, 1096, 1098, 1099, 1105, 1120, 1122, 1134, 1135, 1140, 1147, 1184, 1188, 1367.
 — A. 1043, 1046, 1053, 1066, 1068, 1069, 1087, 1367.
 — Th. 1049, 1056, 1071, 1076, 1087, 1367.
 Kocher-Langhans 1367.
 Kochmann, M. 1852.
 Kockel 1699.
 Kodama Kwanjiro 1853.
 — Sakuji 1367.
 Koeckert 298.
 Kögl 978.
 Köhler 454, 493, 542, 595, 672, 1080, 1147, 1274, 1360, 1368, 1371.
 Kölliker 48, 49, 1402, 1509, 1522.
 Kölsch 1638, 1687, 1692, 1698.
 König 270, 304, 649, 673, 1152, 1232, 1368, 1400, 1461, 1516.
 — Fr. 1210, 1368.
 Königsberger 11, 288.
 Königsfeld 1415, 1454, 1455, 1516, 1519.
 Königstein 1134, 1136, 1344, 1367, 1368, 1375.
 Königswald, C. v. 1851.
 Koepe 3, 22, 47, 275, 288, 290, 293, 300, 305, 1118, 1368.
 Köppen 629, 637, 646, 674, 1363, 1807, 1857.
 Körte 1368.
 Kößler 464, 465, 484, 493, 523.
 Köster 160, 299, 1701.
 Koether 1197.

- Koether, Bertha *1368*.
 Köttnitz *1333, 1368*.
 Kövesi *22, 290*.
 Kogan *1698*.
 Kogerer, v. *304*.
 Kohan *132, 298*.
 Kohlmann *1459*.
 Kohn *1104, 1106, 1235, 1368, 1697, 1701, 1702*.
 — A. *1240, 1271, 1273, 1368*.
 Kohn-Abrest *1700*.
 Kolb *262, 304, 496, 523*.
 Kolde *1368*.
 Kolisch *750, 797, 798, 807, 810, 812, 987, 998*.
 Kolisko *1094, 1095, 1242, 1255, 1268, 1314, 1318, 1346, 1368, 1516*.
 Kollarits *1210, 1368*.
 Kolle *3, 1892, 1893*.
 Kolm, R. *1244*.
 Kolmer *479, 486, 487, 494, 1233, 1235, 1243, 1246, 1273, 1368, 1699*.
 Kon, Jutaka *1368*.
 Konstansoff *1922, 1923, 1924, 1927, 1943, 1944*.
 Koopman *249, 304*.
 Kopaczewski *1786*.
 Kopanyi *1273*.
 Kopezynski *1113, 1368*.
 Koplík *531*.
 Kopp *1153, 1368*.
 Koppe *1739, 1744*.
 Korallus *34, 291*.
 Koranyi, v. *21, 22, 23, 27, 158, 194, 290, 1033, 1218*.
 Korczynski, v. *1368*.
 Korentschewsky, W. G. *1368*.
 Kornfeld *25, 290, 1119, 1131, 1352*.
 Korsakov *245, 303, 1112*.
 Korschun *297*.
 Koschel *1505, 1514, 1522*.
 Koslowsky, S. *1368*.
 Kossel, A. *216, 302, 832*.
 Koßler *18, 19, 289*.
 Koster *1010*.
 Kothe *333*.
 Kostlivy *1049, 1368*.
 Kottmann *39, 1049, 1076, 1368*.
 — A. *1368*.
 — K. *1368*.
 Kotzebue *1808, 1858*.
 Kovacz *22, 290*.
 Kowalewsky, P. *1368*.
 Kowitz *896, 941, 1006, 1076, 1088, 1368*.
 Kozitschek *582*.
 Krabbe *1230, 1233, 1263, 1266, 1267, 1276, 1298, 1304, 1319, 1368*.
 Krabbel *1368*.
 Kraemer *1368*.
 Kräpelin *1112, 1368, 1812*.
 Krafft-Ebing *1368*.
 Kraitner *303*.
 Krajewska *1140, 1368*.
 Kramar *582*.
 Kramer *540, 550, 552, 554, 559, 582, 608, 617, 672, 1131, 1364, 1368, 1392*.
 Kramstyk *643, 674*.
 Krannhals *302*.
 Kranz *634, 647, 674, 1095, 1368*.
 Krasemann *1297, 1298, 1368*.
 Krasnogorski *519, 539, 554*.
 Kratschmer *731*.
 Kratter *1479, 1697*.
 Kraul *1282, 1368*.
 Kraus *68, 106, 229, 290, 294, 297, 300, 489, 1044, 1045, 1051, 1053, 1062, 1085, 1092, 1369, 1772, 1801, 1893*.
 — E. J. *694, 990, 1197, 1368*.
 — Fr. *378, 380, 381, 392, 399, 400, 403, 404, 405, 419, 446, 1007, 1024, 1032, 1033, 1039, 1041, 1043, 1056, 1057, 1059, 1092, 1154, 1222, 1244, 1358, 1369*.
 — R. *1101, 1369, 1751, 1752, 1848, 1851, 1856*.
 Krause *310, 312, 313, 372, 775, 996, 1464, 1794*.
 — M. *1773, 1851*.
 — P. *212, 302, 1811*.
 — R. *1855*.
 Krauß *216, 302, 704, 1002*.
 — E. *860*.
 Krecke, A. *1147*.
 Krehl *2, 65, 80, 93, 155, 245, 288, 294, 295, 296, 299, 304, 446, 495, 496, 693, 731, 912, 990, 992, 1159, 1369, 1398, 1515, 1831, 1864*.
 Kreidl *693, 990, 1159, 1369*.
 Kreiter *233*.
 Kren *1369*.
 Kretschmer *378, 385, 428, 442, 443, 446, 1698*.
 Kreuzfeld *1241*.
 Krieger *951, 1008, 1012*.
 Krieser *1068*.
 Krisch, H. *1285, 1369*.
 Kristeller *1001*.
 Kristenson *87, 296*.
 Krjukoff *1409, 1411, 1516, 1517*.
 Krönig *22, 41, 290, 292, 408, 1459, 1519*.
 Krönlein *1112*.
 Kroetz *1435, 1454, 1455, 1459, 1518, 1519*.
 Kroeze *76*.
 Krogh *1006, 1050, 1162, 1224, 1400, 1431, 1516*.
 Krogh, A. *1369*.
 Krokienics *194*.
 Kronecker *1510*.
 Kroner *1288*.
 Kroug, E. *1369*.
 Krull *891*.
 Krumbach *502, 523*.
 Krupp, G. *288*.
 Kruse *1517, 1878, 1894, 1909*.
 Kubota, Seiko *1798, 1799, 1800, 1857*.
 Kuckein *1115, 1369*.
 Kuczynski *202, 302*.
 Kühl, 51 *92, 102, 129, 293, 296, 298*.
 Kühlewein, M. v. *1369*.
 Kühn *1369, 1859*.
 Kühne *967, 1011, 1369*.
 Kūlbs *827, 1000, 1369*.
 Külz *709, 724, 738, 769, 791, 802, 823, 987, 1015*.
 Kummel, R. *1369, 1466*.
 Kümmell *22, 290, 298, 490*.
 Kündig *156, 300*.
 Kūpfula *1369*.
 Kūster *1002, 1255, 1411, 1517*.
 — H. *1369*.
 — W. *978, 1012*.
 Kūstner *455, 459, 460, 476, 494*.
 — H. *1369*.
 Kūttner *40, 78, 95, 130, 222, 297, 303*.
 Kufs *1191, 1369*.
 Kuhle *523, 1268*.
 Kuhlmann *25, 290, 1459, 1462, 1519*.
 Kuhn *156, 300, 703, 990, 1359*.
 Kulenkampf, A. *1847*.
 Kullberg *987*.
 Kumiagai *991*.
 Kumpiß *1031, 1033, 1356*.
 Kundrat *201, 209, 211, 213, 214, 302, 303, 1154, 1269, 1369*.
 Kunkel *150, 274, 299, 305, 1619, 1740, 1744, 1852*.
 Kunn *1114, 1369*.
 Kuppelmayr *1871, 1873, 1943, 1945, 1948, 1951*.
 Kuppermann *1578*.
 Kurloff *220, 303*.
 Kurpjuweit *49, 84, 122, 197, 293, 295, 298*.
 Kurtzahn *1700*.
 Kußmaul *332, 767, 773, 996, 1107, 1141, 1297, 1357, 1369, 1570, 1571, 1698, 1899*.
 Kutscha, v. *360*.
 Kutscher *964, 1010, 1882, 1886, 1897, 1923, 1943, 1944*.
 Kutschera, v. *1097, 1098, 1101*.
 Kutschera-Aichbergen *1099*,

- 1234, 1243, 1245, 1246, 1369.
 Kyes 32, 274, 291, 305, 1761, 1762, 1768, 1850.
 Kyiono 71.
 Kyrle 1242, 1271, 1273, 1304, 1362, 1369, 1394, 1517.
- Laache 98, 110, 144, 297, 299, 1369.
 Laband 743, 994.
 Labbé 288, 293, 295, 296, 762, 775, 908, 995, 996, 1201, 1256, 1369.
 Labor 252, 304.
 Lacerda 1776.
 Ladd 99, 102, 106, 297, 1369.
 Laewen 1245, 1369.
 Lafforgue 1801, 1857.
 Lager, St. 1095, 1370.
 Laguesse, G. 1370.
 Laignel-Lavastine 1233, 1251, 1369, 1370.
 Lake 1403, 1404, 1405, 1409, 1517.
 Lamb 1767, 1773, 1850.
 Lambert 1434, 1436, 1437, 1446.
 Lameris 1933, 1944.
 Lampe 14, 289.
 Lampé, A. E. 1370.
 — Ed. 794, 803, 805, 998, 1045, 1062.
 — L. A. 1370.
 Lampert 995.
 Lampl 1301, 1303, 1351.
 Lamson 14, 289, 1017, 1841, 1865, 1866.
 — P. D. 1707.
 Lancereaux 40, 292, 360, 714, 992, 1370, 1697, 1701.
 Landau 1236, 1240, 1241, 1248, 1257, 1370.
 Landé 335.
 Lande, H. 1353.
 Landergreen 687, 757, 814, 944, 988, 995, 998, 1008, 1052.
 Landmann 1917, 1940, 1943, 1945.
 Landois 129.
 — F. 1147, 1370.
 Landsberg 37, 292, 704, 990.
 Landsteiner 35, 47, 130, 273, 278, 291, 293, 298, 305, 306, 461, 494, 1304, 1370, 1850.
 Landström, J. 1370.
 Lane Claypan 1339.
 Lang 56, 57, 293.
 Langacker 720, 992.
 Langdon-Doeon 1370.
 Lange 318, 322, 372, 509, 512, 523, 530, 532, 577, 1370, 1909, 1943, 1952.
- Langecker 699, 700, 982, 990, 1012.
 Langelaan 1057.
 Langenbach 1370.
 Langenbuch 1864.
 Langendorf 1247.
 Langendorff 1370.
 Langer, v. 1306, 1307, 1370, 1880, 1943.
 — C. v. 1370.
 — J. 1812, 1813, 1814, 1815, 1817, 1859, 1860.
 Langerhans 697, 1151, 1370.
 Langfeldt 697, 990.
 Langgard 279, 305.
 Langhans 466, 1094, 1095, 1370.
 Langley 1244, 1370.
 Langlois 1160, 1411, 1515.
 Langstein 29, 232, 291, 504, 529, 544, 552, 556, 557, 558, 562, 568, 574, 576, 577, 582, 612, 619, 958, 959, 1009, 1010, 1011, 1085, 1305, 1361.
 Lannelongue 360.
 Lanz 1069, 1124, 1370.
 Lapersoma 784, 997.
 Laquer 1504, 1522, 1942.
 — F. 685, 686, 705, 710, 988, 990.
 Laquière 1463.
 Laqueur 157, 300, 683, 698, 701, 704, 707, 816, 817, 818, 988, 999.
 Laroche 453.
 Larrey 1287, 1288, 1370.
 Larsson 1139, 1370.
 — K. O. 1370.
 Larsson-Wernstedt 1370.
 Lasch 559, 617, 672.
 Lasègue 390, 590, 624, 673, 674, 675.
 Laska 344.
 Laspeyres 342.
 Latchford 708.
 Latham 453.
 Latschinoff 1747.
 Lattes 1352.
 Latzko 625, 637, 656, 674, 1370, 1459.
 Laubry 57, 293.
 Lauder Brunton, T. 1776.
 Laudon 1819, 1860.
 Lauenroth 621, 674.
 Laufberger 707, 708, 990.
 Launois 1167, 1173, 1176, 1185, 1200, 1209, 1211, 1261, 1300, 1307, 1308, 1309, 1310, 1312, 1364, 1370, 1371.
 Launoy 1761.
 Laurence 1370.
 Laurent 718, 992.
 Lauritzen 721, 728, 745, 751, 992, 995, 1020, 1033.
- Lauter 1052, 1324, 1325, 1370.
 Lauterbach 1748, 1847, 1880.
 Lauze 1370.
 Lavedan 1459.
 Laveran 1811, 1858.
 Lawrence 1071, 1207.
 Lawson Tait 1370.
 Lazar 1086.
 — E. 1370.
 Lazarus 82, 89, 90, 92, 99, 109, 115, 174, 190, 288, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 300, 1370.
 Lea 1369.
 Lebedew 685, 988.
 Leber 79, 80, 295.
 Lebert 98, 297, 1371.
 Lebreton 262.
 Lecène 1188.
 — M. P. 1371.
 Lecorché 720, 867, 992.
 Le Count, E. R. 1849.
 Ledebt, S. 1849.
 Ledent 1700.
 Lederer 523, 547, 558, 564, 582, 949, 1003, 1114, 1371.
 Leendertz 192, 301.
 Leersum, van 1371.
 Leeuwenhoek 2.
 Lefèvre 358.
 Le Forge 744, 994.
 Le Fort 1490.
 Leger 293, 1440, 1518, 1860.
 Legg 542.
 Lagnani 648, 673.
 Le Grand 1027, 1032, 1222.
 Lehaps 520.
 Lehmann 611, 661, 672, 676, 1343, 1574, 1577, 1583, 1624, 1636, 1679, 1698, 1699, 1858.
 Lehndorff 163, 217, 302.
 Lehner 453, 494.
 Lehnerdt 544, 550, 551, 556, 561, 570, 582, 661, 670, 671, 674, 676.
 Leicher, H. 1127, 1371.
 Leichtenstern 84, 295, 939, 1006, 1371.
 Leimbach 354.
 Leimdörfer 995, 1163, 1371.
 Leiner 305, 1264, 1371.
 Leiper 282, 287, 306, 1830, 1863.
 Leischner 1067, 1147, 1371.
 Lelewer, H. 1371.
 Leman 1218, 1371.
 Lemann 730, 993.
 Lemberger 1700.
 Lemcke 1371.
 Lemoine 1371.
 Lemonier 1371.
 Lemos Magelhaes 1371.
 Lempe 1610.
 Lenhart 1375.

- Lenhartz 154, 172, 173, 225, 299, 303, 322, 372.
 Lenk 293, 1068, 1088, 1371.
 Lenné 987, 999.
 Lennhof 419, 446.
 Lenoble 304.
 Lentz 275, 305, 1872, 1951.
 Lenz 266, 304, 446, 539, 1298, 1371, 1760, 1776.
 — H. O. 1850.
 — J. 1371.
 Leo 975, 1371, 1701.
 Leopold 1128, 1371.
 Léopold-Levi 1006.
 Leotta, N. 1173, 1371.
 Lepehne 33, 120, 220, 221, 223, 291, 298, 303, 1238, 1748.
 Lepinasse 1292.
 Lépine 31, 291, 317, 372, 682, 694, 726, 727, 987, 993, 994, 1069, 1371.
 Lereboullet 298, 1208, 1371.
 Lereboullet 1212, 1249, 1288, 1349.
 Leredde 1371.
 Leri 1198.
 Leriche 1382, 1822.
 Lermoyez 477, 494, 1418, 1422, 1423, 1424, 1427.
 Lerond 1698.
 Leschczinner 1355, 1371.
 Leschke 1159, 1160, 1162, 1221, 1224, 1226, 1371.
 — E. 693, 694, 990, 1002, 1017, 1020, 1032, 1371.
 Lesguillon 1925, 1944.
 Lésné 249, 304.
 Lesser 13, 34, 276, 289, 291, 305, 702, 703, 704, 707, 986, 989, 990, 1012.
 — E. J. 681, 692, 706, 711, 899, 900, 930, 988, 989, 990, 991, 1006, 1371.
 Lessing 249, 255, 304.
 Letsche 291.
 Letulle 306, 1698.
 Letzerich 262, 304.
 Leube, v. 116, 117, 154, 297, 319, 372, 424, 446, 1371.
 Leubuscher 918.
 Leuchs 1916, 1920, 1943.
 Leucutia 1465, 1519.
 Leudet 1371.
 Leunis, Joh. 1856.
 Leupold, E. 1152, 1371.
 Levene 692, 704, 744, 832, 833, 834, 989, 991, 994, 1002, 1371, 1768, 1850.
 Levet 1211.
 Levi 643, 924, 1006, 1081, 1218, 1371, 1391.
 — E. 1313, 1371.
 — L. 1372.
 Levierato 1372.
 Levin 275.
 Levine 99, 102, 106, 297.
 Levison 864.
 Levy 354, 525, 620, 649, 675, 692, 693, 989, 990, 1228, 1309, 1934, 1943.
 — A. 1372.
 — F. H. 1222.
 — H. 763, 995.
 — M. 642, 643, 674.
 Levy-Fornet 1944.
 Lévy 1802, 1805, 1905, 1908, 1910, 1911, 1952.
 — R. 1857.
 Lew 238, 303.
 Lewandowski 1244.
 Lewandowsky 1441, 1473, 1518, 1520.
 Lewin 1053, 1239, 1241, 1372, 1524, 1575, 1597, 1610, 1614, 1616, 1660, 1697, 1698, 1699, 1757, 1818, 1821, 1823, 1824, 1826, 1853, 1860, 1861, 1862, 1700.
 — L. 1701.
 Lewis 285, 306, 463, 494, 963, 1010, 1548.
 — J. T. 1372.
 Lewy 1017, 1032, 1159, 1385, 1870.
 Leyden 294, 296, 1006.
 Leydig 1754, 1820, 1861.
 Lexer 313, 372.
 Lézary 926.
 Lhermitte 328, 827, 1000, 1222.
 L'Hermitte 1349, 1372.
 Liberow 83, 295.
 Libersohn 1457, 1520.
 Libotte 1002.
 Lichtenbelt 280, 305.
 Lichtenstein 128, 202, 302.
 Lichtenstern 1159, 1275, 1277, 1278, 1279, 1288, 1295.
 — R. 1292, 1372, 1390.
 Lichtheim 19, 107, 112, 246, 278, 289, 297.
 Lichtwitz, L. 127, 313, 377, 677, 726, 738, 743, 755, 762, 763, 795, 830, 837, 838, 840, 861, 863, 865, 892, 910, 942, 952, 956, 962, 965, 967, 968, 976, 981, 988, 989, 991, 993, 994, 995, 996, 998, 999, 1000, 1002, 1006, 1009, 1010, 1011, 1020, 1021, 1023, 1033, 1078, 1194, 1220, 1241, 1372.
 Lidsky 1049, 1368.
 Lieb, C. C. 1366, 1372.
 Lieber 523, 1458, 1520.
 Liebermann 489.
 Liebermeister 30, 139, 225, 291, 299, 303, 332, 1399, 1416, 1445, 1517.
 Liebers 947, 1009.
 Liebschütz-Plaut 1516.
 Liebesny 898, 905, 939, 1005, 1006, 1062, 1063, 1070, 1076, 1088, 1164, 1174, 1186, 1201, 1202, 1325, 1371, 1372, 1455, 1505, 1522.
 Liebetrau 1935, 1944.
 Liebig 1943.
 Liebreich 78, 295.
 Liefmann 994, 1372.
 Liek 542.
 Lier, van 1372.
 Liesegang 642, 643, 650, 674, 1045, 1062, 1370.
 Lignières 1880.
 Lignorelli, E. 1222.
 Liharzik 563.
 Lillie 738, 993.
 Limbeck, v. 30, 56, 144, 155, 158, 165, 279, 291, 293, 299, 300, 301, 305.
 Lindberg 151, 299.
 Lindemann 22, 290, 851, 1002, 1301, 1302, 1372.
 Lindhard 1433, 1454, 1503, 1518, 1519, 1522.
 Lindig 1002.
 Lindner 194, 301.
 Linell 1799, 1857.
 Liniger 1427, 1517.
 Link 1202.
 Linser 75, 86, 197, 295, 301, 1260, 1372, 1464.
 Linstow, v. 285, 306, 1834, 1859, 1865.
 Lint 1006.
 Linzenmeier 59, 294.
 Lipmann 1295.
 Lippmann 785, 997.
 Lipschütz 661, 676, 1012, 1272, 1273, 1277, 1286, 1372.
 Lissauer 556, 1417.
 Lissner 1372.
 Lißner, H. 1372.
 Litten 151, 152, 153, 193, 218, 219, 222, 223, 224, 225, 230, 231, 232, 233, 248, 254, 257, 262, 263, 264, 267, 299, 303, 304.
 Litzmann 625, 673, 674.
 Livet 908, 924, 1006.
 Livierato 1372.
 Livingston 1700.
 Livon 1794, 1855.
 Ljungdal 1002.
 Llewellyn 966, 1011.
 Llopart 1700.
 Lloyd, J. T. 1807.
 Lobock 544, 545, 613.
 Lobenhoffer 1088, 1101, 1372, 1463.
 Lo Bianco 1794.
 Lobstein 620.
 Lockemann 77, 295.

- Lockwood 1192, 1372.
 Lode 1407, 1416, 1417, 1418, 1421, 1516, 1517.
 Lodge 1699.
 Loeb 281, 306, 756, 995, 1186, 1372, 1783.
 — A. 995.
 — Ch. C. 1066.
 — Jacques 1129, 1372.
 — Leo 292, 1852, 1866.
 — M. 693, 991.
 — O. 779, 997.
 Loeber 88, 296.
 Löbker 281, 306.
 Löffler 8, 762, 981, 983, 994, 995, 1012, 1344, 1359, 1372, 1701, 1702, 1881, 1883.
 — N. 1372.
 — W. 1238, 1239, 1241, 1242, 1244, 1250, 1372.
 Loeflund 514, 572.
 Löhlein 698, 997, 1372.
 Lohr 294, 1038, 1372.
 Loening 816, 926, 999, 1006, 1372.
 Loeper 1242, 1379.
 Lösckhe 645, 674.
 Löser 1267.
 Loewe, A. 1396.
 — S. 941, 1373.
 Loewenhardt 116, 297, 329, 862, 1002.
 Loewenstein 1373.
 Löwenthal 344, 508, 523, 1006, 1147, 1154, 1232, 1268, 1270, 1373.
 Loewi 34, 291, 1046, 1356, 1373.
 Löwit 79, 166, 295, 301.
 Löwy 80, 290, 291, 293, 296, 300, 764, 906, 907, 944, 964, 995, 996, 1007, 1009, 1102, 1282, 1293, 1398, 1450, 1451, 1503, 1504, 1505, 1506, 1512, 1518, 1519, 1522, 1697.
 — J. 1373.
 — R. 1233, 1368.
 Loewy, A. 32, 157, 160, 300, 1010, 1051, 1063, 1070, 1088, 1174, 1281, 1295, 1373.
 — P. 1373.
 Logefeil 189, 301.
 Loghem, van 864, 865, 1002, 1910, 1943.
 Lohbeek 1952.
 Lohmann 1247, 1373.
 Loisel 1271, 1844, 1867.
 Loll 608, 649, 661, 662, 663, 668, 669, 672, 676.
 Lombroso 992, 1098, 1373.
 — U. 1373.
 Lommel 27, 155, 159, 160, 161, 290, 300, 307, 446, 967, 1011, 1400, 1416, 1517.
 Lo-Monacco 1151, 1391.
 London 833, 1002.
 Long 1173, 1373.
 Longcope 459.
 Loof 536.
 Loos 1138.
 Looser 538, 540, 541, 549, 555, 585, 586, 587, 588, 589, 590, 591, 592, 593, 596, 598, 599, 600, 601, 604, 605, 606, 607, 608, 614, 618, 622, 623, 624, 635, 644, 645, 655, 672, 673, 674.
 Loob 283, 306, 545, 1863, 1866.
 Lopez-Lomba 249, 304.
 Lorain 1312, 1313, 1314, 1373.
 Lorand 721, 821, 906, 993, 999, 1006, 1075, 1187, 1294, 1321, 1329, 1373.
 Lorber 1221.
 Lordet 1373.
 Lorenz 307, 311, 314, 315, 316, 319, 322, 325, 372, 1345.
 Lorey 363, 600, 672.
 Lortet 1280.
 Loshelson 1907, 1943.
 Lossen 76, 227, 268, 294, 295, 303, 304, 1459.
 Lostat 908, 1006.
 Louks 1068, 1373.
 Low 285, 306.
 Lowson 459.
 Lowther 1850.
 Lubarsch 221, 303, 381, 419, 447, 507, 663, 675, 676, 948, 1009, 1042, 1373, 1419, 1517.
 Lubenau 1911.
 Lublin, A. 1327, 1373.
 Luca, de 1794, 1855.
 Luce 907, 1007, 1149, 1209, 1211.
 — E. M. 1373.
 — H. 1373.
 Luciani 222, 304.
 Lucien, M. 1249, 1373.
 Luckardt 1345.
 Luckhard 1106.
 Luckhardt 1124, 1128, 1129, 1133, 1373.
 — A. B. 1373.
 Ludloff 354, 542, 556, 629.
 Ludwig 1053, 1369.
 — H. 1856.
 Lübbert 1819.
 Lücke 324.
 Lüdin, M. 1397, 1416, 1431, 1457, 1464, 1516, 1520.
 Lüdke 186, 301, 998, 1561.
 Lüscher 1505, 1508, 1512, 1522.
 Lüthje 650, 674, 681, 687, 725, 746, 824, 826, 829, 830, 967, 988, 994, 999, 1000, 1011, 1373.
 Luisada 1400, 1431, 1516.
 Luthlen 443, 824, 999.
 Luksch 1242, 1373.
 Lundagen 582.
 Lundberg 1143, 1149, 1373.
 Lundquist 1283, 1284, 1285, 1365.
 Lundsgaard 15, 18, 289.
 Lunn 1002.
 Lusk 687, 988, 989, 1007, 1373.
 Lust 500, 504, 1119, 1130, 1373.
 Lutier 1291, 1395.
 Lutz 221, 229, 303, 1452, 1519, 1820, 1861.
 Luzet 146, 299.
 Luzzato 744, 994.
 Lydston, G. F. 1373.
 Lyman 1001.
 Lyon 925, 1007, 1373.
 Maas 1373.
 Maase 726, 823, 839, 993, 999, 1001, 1002.
 Maass 555, 582.
 Mabile 1373.
 Macallum 20, 52, 293.
 Mc Bride 476.
 MacCallum 1082, 1106, 1119, 1124, 1125, 1127, 1128, 1130, 1131, 1141, 1142, 1147, 1347, 1364, 1393, — Campbell 1374.
 MacCann 1131, 1141, 1347.
 Mc Carrison 1008, 1095, 1101, 1102, 1137, 1140, 1348.
 Mc Carthy 1005, 1007.
 MacCarty 1351.
 MacClandon, J. F. 1089, 1102.
 Mc Clure 1151, 1380.
 Mc Collum 544, 557, 559, 561, 568, 581, 611, 612, 613, 617, 670, 676, 825, 975, 999, 1011, 1131.
 Maccone 1073.
 Macconi, L. 1374.
 Mc Connell 1449, 1517, 1518.
 Mc Cord 1233, 1349.
 Mc Cormick 989.
 Mac Cornack 1809, 1858.
 Mc Cornick 998.
 Mc Crudden 1780, 1789, 1851.
 Mc Cutcheon 1241, 1350.
 Mc Farland 1773.
 Macfie 1842.
 Mc Ginty 963.
 Mc Guigan 988.
 Macht, David J. 1853.
 Machwitz 994.
 Mac Illwaine 1072.
 Mac Illwine 1374.

- Mac Iver 1247.
 Mackay 370.
 Mac Kay 558.
 Mc Kendrick 1407, 1444.
 Mackenzie 457, 459, 460, 469, 486, 1067, 1386.
 — H. 1374.
 Mackey 983, 1012.
 Mc Kinlay, C. A. 1367.
 Mc Kinley 192, 300, 999, 1046.
 Maclean 684, 988, 999.
 Mac Lean, A. J. 1701, 1865.
 Macleod 698, 702, 704, 707, 988, 989, 990, 991, 998, 999.
 McLeod 682.
 Mac Mahon 1352.
 Mc Master 50, 293.
 Mac Munn 978, 1012.
 Mac Nee 128, 298.
 Mac Pherson 1087, 1374.
 Mc Predran 999.
 Mc Quarric 1464.
 Mc G. Smith 1850.
 Madelung 1210, 1374, 1864.
 Mader 1136, 1374.
 Madsen 1448, 1518, 1774, 1777, 1780, 1781, 1852, 1915, 1926, 1928.
 Maffei 1089.
 Maffer 1374.
 Magall 1006.
 Magelhaes, Lemos 1282.
 Magendie 31.
 Magenta 1763, 1849.
 Mager 1108, 1374, 1495, 1500, 1521.
 Magni 363.
 Magnus 304, 577, 1018, 1033, 1225, 1374.
 Magnus-Levy 24, 31, 32, 289, 290, 291, 301, 346, 697, 718, 719, 743, 750, 751, 752, 753, 761, 763, 774, 775, 815, 828, 829, 846, 859, 860, 906, 907, 939, 941, 987, 993, 994, 995, 998, 1000, 1002, 1003, 1007, 1050, 1052, 1069, 1072, 1076, 1079, 1085, 1090, 1096, 1099, 1103, 1171, 1173, 1176, 1253, 1324, 1374.
 Mainzer 1374.
 Maire, E. D. 1701, 1865.
 Makkas 1087, 1390.
 Malamud, T. 1364.
 Malassez 11, 13, 14, 289, 1882.
 Maliwa 1077.
 Mallein 1417, 1517.
 Mallet 1464.
 Malloisel 1242.
 Malloizel 1303, 1344.
 Malmert 1459.
 Maltzahn 619.
 Malvocz 1878, 1880.
 Maly 1479, 1520, 1794, 1855, 1861.
 Manasse 1255, 1312, 1374.
 Manchot 1374.
 Mandl 1374.
 Manian 999.
 Mann 545, 993, 1075, 1473, 1520.
 Manning 1297, 1384.
 Manninger 1889.
 Mansfeld 51, 291, 293, 908, 944, 1007, 1009.
 Manson 284, 285, 287, 288, 306.
 Manteufel 1889, 1943.
 Manwaring 293, 463, 465, 494, 1768.
 Maracci 1794.
 Maragliano 56, 57, 293.
 Marañon 908, 910, 922, 1007, 1048, 1065, 1208, 1210, 1211, 1221, 1247, 1248, 1374.
 Marbe 1047, 1380.
 Marburg 907, 1007, 1067, 1149, 1200, 1230, 1231, 1234, 1371, 1374.
 — O. 1189, 1232, 1374.
 Marbut 907.
 Marc 1702.
 Marcano 4, 288.
 Marchand 66, 71, 72, 75, 227, 229, 279, 303, 305, 446, 587, 624, 672, 674, 695, 714, 1075, 1245, 1262, 1356, 1374, 1403, 1407, 1408, 1417, 1418, 1432, 1433, 1434, 1444, 1515, 1516.
 Marchoux 1808, 1858.
 Marcuse, M. 1278, 1374.
 Marek 544, 647, 657, 674, 1374.
 — J. 1828, 1862.
 — R. 1171.
 Mareš 838, 839, 1003.
 Maresch 1075, 1082, 1083, 1105, 1149, 1235, 1374.
 — R. 1301, 1303, 1374.
 Marfan 527, 528, 534, 538, 539, 562, 563, 588, 615, 672, 1080.
 Marfand 1374.
 Marie, A. 1374.
 Marie, Pierre 345, 346, 356, 358, 658, 1046, 1048, 1056, 1167, 1168, 1173, 1175, 1177, 1183, 1185, 1307, 1310, 1374.
 Marine 509, 523, 1042, 1064, 1102, 1129, 1133, 1147, 1149, 1249, 1365, 1375.
 Marinesco 361, 648, 923, 1076, 1135, 1187, 1200, 1210, 1374, 1917, 1944.
 Marinescu 1007, 1147, 1177.
 Marinus, C. J. 1341.
 Mark 815, 998, 1051, 1375.
 Markeloff, G. J. 1375.
 Marks 1377.
 Markwalder 999.
 Marmetschke 1701, 1702.
 Marmier 1761.
 Marques 1341.
 Marriott 550, 1106.
 Marschik 1461.
 Marsh 808, 993, 999, 1101.
 Marshall, W. 1867.
 Martenstein 1456, 1519.
 Marti 1242, 1341.
 Martial 1809, 1858.
 Martigny, E. 1858.
 Martin 1281, 1348, 1375, 1400.
 — C. J. 1746, 1768, 1847, 1850.
 — R. 447.
 Martineau 1241, 1375.
 Martinek 1518.
 Martini 1859, 1893.
 Martius 100, 101, 297, 377, 378, 379, 380, 381, 385, 403, 405, 406, 419, 424, 447, 539, 629, 674, 720, 993, 1375, 1463, 1467, 1520.
 Marx 76, 755, 757, 764, 995, 1003, 1897, 1943.
 Marxer 114, 297, 1396.
 Masing 11, 45, 90, 116, 156, 293, 296, 297, 300, 302.
 Massaglia 1375.
 Massalini 1882.
 Massalongo 1183, 1307, 1375.
 Massini 450.
 Maßlow 1111, 1375.
 Massol, L. 1851.
 Matarcowitsch 1375.
 Matejka 959, 960, 962, 1010.
 Matenda 1879.
 Materna, A. 1234, 1375.
 Mathes 428, 429, 431, 432, 447, 650, 674, 1400, 1431, 1892, 1906.
 — P. 1375.
 Mathews 1375.
 Mathias, E. 1375.
 Matisse 1445, 1518.
 Matsuno Joshimitsu 1277, 1375.
 Matsusaki, S. 1853.
 Matta, A. da 1818, 1860.
 Mattauscheck 1136, 1137, 1375.
 Matthes 19, 289, 372, 1007, 1052, 1375, 1400, 1407, 1415, 1416, 1516, 1905.
 Matti 646, 672, 674, 1050, 1151, 1270, 1375.
 Mattias, E. 1262.
 Matzner 582.
 Maubert 1464.
 Mauerhofer 1242, 1375.
 Maurer 1037, 1375.

- Mauriac 712, 991.
 Mauthner 1328, 1580.
 Mautner 467, 1017, 1033, 1375.
 Maximow 43, 65, 66, 71, 73,
 74, 293, 294, 1150, 1375.
 May 312.
 Mayall 893.
 Mayer 29, 202, 210, 225, 291,
 302, 306, 582, 1396, 1464,
 1925.
 — A. 966, 991, 1011, 1375.
 — Arthur 856, 870, 1003.
 — E. 1183, 1375.
 — G. 1900, 1943.
 — H. 1811, 1859.
 — J. K. 202, 302.
 — K. 302.
 — M. 284, 288, 306, 1858.
 — R. 1852.
 — W. 1375.
 Mayerle 1052, 1375.
 Mayo 1067.
 — A. 1375.
 — Robson 1375.
 Mazzocco 1763, 1849.
 Means 1007, 1051.
 — J. H. 1068, 1375, 1389.
 Mears 902.
 Meckel 268, 304, 1746, 1847.
 Medak 1831, 1864.
 Medel 975.
 Medigreceanu 833, 834, 1002.
 Meduna, L. v. 1230, 1375.
 Meeh 902.
 Meggendorfer 1170, 1375.
 Megnin 1858.
 Mehnert 567.
 Meier 1120.
 — O. 1381.
 Meier-Müller 1515, 1522.
 Meige 1282, 1307, 1310, 1313,
 1346, 1375.
 Meillère 1580, 1698.
 Meinert 140, 299, 447, 1120,
 1140, 1375, 1434.
 Meinertz 303, 1698, 1931,
 1944.
 Meinicke 1882.
 Meinshausen 947, 1009.
 Meirovski 1250, 1251.
 Meiroszky 1375.
 Meissen 364.
 Meißner 967, 969, 1011.
 Meixner 1263, 1375, 1479,
 1520.
 Melchior 332, 333, 541, 1067,
 1375, 1820, 1860.
 Meldola 1820.
 Mellanby 544, 557, 558, 568,
 582, 611, 617, 672, 956,
 1009, 1063, 1349.
 Meltzer 1125, 1257, 1376.
 Melver 1245, 1376.
 Memmesheimer 1459.
 Mendel 387, 556, 619, 672,
 818, 999, 1003, 1012, 1058,
 1073, 1173, 1295, 1375,
 1701.
 Mendel, jun. 891.
 Mendelsohn 400, 401, 446.
 Ménetrier 133, 1464.
 Menger 450, 1779, 1852.
 Mennet 228.
 Mense 306, 1489, 1491, 1521,
 1842.
 Merakowsky 1711, 1744.
 Merckel 1252, 1376.
 Merguet 1700.
 Mering, v. 279, 305, 649, 661,
 674, 675, 676, 691, 696,
 713, 987, 989, 991, 1376.
 Merkel 1026, 1033, 1277, 1376,
 1698.
 Merkl 1191.
 Merklen 1376.
 Merl 1813, 1859.
 Merletti 1376.
 Mertschinski 1444.
 Mertz 1454, 1519.
 Mesnil 1944.
 Messedaglia 1173, 1376.
 Messerli 1101, 1376, 1504,
 1522.
 Messineo 1832, 1864.
 Metschnikoff 50, 65, 71, 76,
 189, 295.
 Mettenheim 556, 608, 619, 672.
 Mettler 1012.
 Mettner, E. 1376.
 Metz 1822, 1858.
 Metzger 1244, 1376.
 Metzner 1021, 1033.
 Meulengracht 33, 99, 119, 291,
 297, 298.
 Meunacher 1376.
 Meunet 303.
 Meves 294.
 Meyen 1845.
 Meyenburg, H. v. 1376.
 Meyer 32, 157, 172, 173, 178,
 293, 301, 562, 958, 959,
 1010, 1126, 1138, 1461,
 1522, 1697, 1700, 1799,
 1947, 1948.
 — A. 431.
 — C. 1132.
 — E. 48, 49, 54, 63, 72, 112,
 149, 150, 190, 277, 278,
 293, 294, 295, 297, 299,
 300, 305, 377, 972, 997,
 1010, 1365, 1376, 1391,
 1514, 1656, 1708, 1722,
 1731.
 — Erich 64, 77, 188, 1014,
 1017, 1019, 1020, 1021,
 1023, 1025, 1031, 1032,
 1033, 1218, 1219, 1220,
 1221, 1222, 1224, 1228,
 1530.
 — G. 1371.
 — Georg 1882.
 — H. 1861.
 Meyer, H. H. 24, 1159, 1399,
 1416, 1517, 1852.
 — Hans 198, 290, 301.
 — J. de 712, 991.
 — J. M. 991.
 — J. R. 1702.
 — K. 461.
 — L. F. 291, 513, 515, 523,
 577, 768, 995.
 — M. 302, 1208, 1211, 1376.
 — Max 1291.
 — O. 1461, 1465, 1520.
 — O. B. 1376.
 — P. S. 1461, 1520.
 — R. 1376, 1951.
 — Victor 1628.
 — W. 621.
 — de 702, 712.
 Meyer-Betz 276, 305, 311,
 980, 1012.
 Meyer-Bisch 343, 352, 890,
 1003, 1021, 1023, 1025,
 1033, 1219, 1222, 1376.
 Meyer-Hürlimann 1066,
 1376.
 Meyer-Lierheim 1416, 1517.
 Meyerhof 686, 988.
 Meyers 274, 1945, 1947.
 Michael 476, 1376.
 Michaelis 6, 64, 288, 291, 294,
 643, 674, 683, 988, 1439.
 Michaud 995.
 Miculic 1814.
 Mierement 202, 302.
 Mieremet 1376, 1479, 1520.
 Miescher 10, 836, 1454, 1460,
 1503, 1504, 1519, 1520,
 1522.
 Mießner 1881, 1943.
 Migazzini 1360.
 Mihailescu 1380.
 Mihalkovics 1157, 1376.
 Mikosch 1277.
 Mikulicz 517, 585, 589, 593,
 672, 1070, 1092, 1376.
 Miles 1005.
 Milian 36.
 Millar 42, 293.
 Millasch 1376.
 Miller 344, 851, 1376, 1414,
 1517.
 — J. 1376.
 — R. 1376.
 Millon 699.
 Mills 967, 1011, 1818, 1860.
 Milne Edwards 363.
 Milner 1437, 1518.
 Miloslavich 1240, 1376.
 Minea 1076, 1375.
 Minelli 1462.
 Minkena 496.
 Minkowski 24, 88, 120, 221,
 227, 229, 290, 298, 303,
 697, 705, 710, 713, 760,
 761, 818, 819, 834, 835,
 837, 889, 969, 970, 977,

991, 996, 999, 1003, 1011, 1012, 1376.
 Minnich 107, 297, 1059, 1092, 1093, 1376.
 Minor 539.
 Minot 161, 197, 300, 301, 1697.
 Miquel 1376.
 Mira, F. de 1376.
 Miravant 1849.
 Mircoli 614, 643, 672.
 Mironescu 1376.
 Mironow 1371.
 Mitchell, S. Weir 1768, 1769, 1779, 1783, 1849, 1852.
 Mittelbach 958, 1010.
 Mitulescu 289.
 Miuczaki 897.
 Miwa 551, 611, 661, 676.
 Mixer 1376.
 Miyadera 612, 672.
 Mochizuki 996.
 Mocquot 658, 675.
 Modrakowski 1224, 1225.
 Moebius 1041, 1044, 1046, 1047, 1048, 1056, 1058, 1059, 1063, 1064, 1069, 1279, 1280, 1357, 1376, 1384, 1944.
 Möllendorf 582, 1455, 1518.
 Möller 255, 1133, 1134, 1376, 1444.
 Møllgaard 1134, 1376.
 Mönckeberg 189, 1255, 1376.
 Mörner 957, 962, 1010.
 Mohr 293, 673, 741, 816, 967, 968, 994, 996, 999, 1011, 1015, 1023, 1032, 1438, 1443, 1449, 1515.
 — L. 1376.
 — R. 1259, 1376.
 Mojo, D. de Passos 1863.
 Moldenhauer 714.
 Molinelli 1245, 1364.
 Molineus 1376.
 Molitor 1033, 1163, 1224, 1225, 1377.
 Molitoris 1702.
 Moll 30, 41, 291.
 Mollow 489, 494.
 Molnar 1048, 1049, 1257, 1341, 1358.
 Momose 1238, 1359.
 Monakow, v. 923, 1007, 1190, 1191, 1377, 1698.
 Monari 1377.
 Moncirps 1251.
 Moncorps, C. 1377.
 Mond 1454, 1519.
 Monhier 658, 675.
 Monrad 503, 512, 514, 523.
 Monro 985, 1012.
 Moutagnier 908, 1007.
 Montard-Martin 1303.
 Monti 1240, 1377.
 Monum 948, 1009.
 Moog 156, 300.

Moon 1207.
 Moore 1370.
 Moos 1096, 1377.
 Mooser 1007, 1206, 1377.
 Moracchini 455, 459, 460, 461.
 Moraczewski 289, 738, 960, 972, 977, 993, 1003, 1010, 1012, 1174, 1377.
 Morand 620, 674.
 Morawitz 1, 14, 15, 20, 25, 27, 30, 36, 45, 51, 52, 53, 56, 57, 62, 88, 91, 97, 102, 151, 152, 156, 158, 160, 246, 268, 271, 289, 290, 292, 293, 296, 297, 298, 299, 300, 304, 442, 453, 494, 1135, 1377, 1831, 1850, 1864.
 Morawski 1163, 1226, 1377.
 Moreau 1418.
 Moreigne 944, 1010.
 Morel 1128, 1377, 1848.
 Morgenroth 33, 34, 133, 291, 297, 1774, 1851.
 Morgenstern, K. 1377.
 Moriarty 996.
 Morita 694, 991.
 Moritz 72, 203, 294, 934.
 — F. 1007.
 — O. 54, 253, 280, 293, 304.
 Moro 237, 278, 303, 305, 496, 500, 511, 515, 520, 523, 553, 1377.
 Morpurgo 590, 614, 643, 644, 672, 674.
 Morren 1819, 1860.
 Morris 32, 291.
 Morrow 1944.
 Morse 1377.
 Morselli 1944.
 Morwan 1944.
 Morsier, de 1520.
 Moseley 1834, 1865.
 Mosenthal 1377.
 Moser 768, 996.
 Moses 101, 297.
 Moskowicz 1377.
 Moskowitz 1188.
 Mosler 166, 167, 171, 194, 301.
 Moß 130, 298.
 Mosse 170, 523, 1377.
 Mossé, A. 802, 998.
 — G. 1377.
 Mosso 1503, 1508, 1792, 1793.
 Most 244, 303.
 Motchoulsky 1803.
 Mothes, W. 1847.
 Mott 1620, 1701.
 Mottram 1270, 1462.
 Motzfeld 1377.
 Mouchet 1863.
 Moulinier 1514, 1522.
 Moulon 1370.
 Mouriquand, C. 1394.
 Mourson 1833, 1864.
 Moussu 643, 674, 1106.

Moussy 1377.
 Mouzon 1208, 1371.
 Much 202, 302, 461, 1890.
 Muck 1942.
 Mudd 1417, 1420, 1516, 1517.
 Mühlmann 1460, 1461, 1464, 1465, 1520.
 Mühsam 1275, 1279, 1288, 1377.
 Müller 35, 171, 278, 290, 291, 292, 293, 295, 300, 305, 323, 611, 625, 648, 661, 672, 674, 818, 908, 986, 999, 1007, 1070, 1232, 1522, 1697, 1918.
 — A. 317, 319, 320, 321, 372, 533, 555, 1012, 1377, 1778, 1852.
 — Charlotte 1377.
 — E. 77, 295, 515, 540, 1210, 1377.
 — E. F. 79, 295.
 — F. 51, 77, 84, 115, 295, 297, 496, 1007, 1042, 1049, 1115.
 — Fr. 1377, 1398, 1408, 1409, 1418.
 — Fr. v. 335, 382, 447, 661, 750, 1009, 1043, 1048, 1049, 1050, 1114, 1141.
 — Franz 149, 299, 1504, 1516.
 — Friedrich 279, 305, 676, 954, 1054, 1055, 1065, 1066, 1517, 1553.
 — G. 352, 373.
 — H. 646, 1152, 1377, 1847.
 — J. 16, 289, 1377, 1702.
 — H. F. 84, 88, 177, 301.
 — L. R. 447, 1007, 1160, 1377, 1426, 1517.
 — M. 1461, 1520, 1932, 1949, 1952.
 — O. 4, 110, 288, 1400, 1415, 1420, 1460, 1517.
 — P. 620, 674.
 — P. Th. 29, 291.
 — R. 1007, 1811, 1859.
 — W. 555, 582, 614, 672, 673.
 Münchmeyer 312, 372.
 Münzer 25, 290, 1237, 1238, 1269.
 — A. 1377.
 — E. 1377.
 Muir 144, 299.
 Mulder 978, 1012.
 Mulon 1464.
 Mungo Park 908.
 Munk 326, 327, 611, 661, 672, 848, 894, 1003, 1007, 1073, 1377.
 Murand 298.
 Muratov 1377.
 Muratowa 455.
 Murdoch 1136, 1377.
 Murgan 1700.
 Murlin 998.

- Murray 1142, 1463.
 — A. H. 1127.
 — G. R. 1377.
 — H. A. jun. 1131, 1361.
 — W. R. 1700.
 Murrit 1465, 1519.
 Mustard 1124.
 Myers 305, 1377, 1850.
 Mygind 1377.
 Mylius 1747.
 Mysch 978, 1012.
- Nadsen 1943.
 Nägeli 2, 4, 5, 15, 18, 27, 28,
 30, 32, 33, 43, 44, 48, 54,
 56, 61, 62, 64, 65, 67, 68,
 70, 71, 72, 73, 74, 80, 81,
 84, 85, 88, 89, 90, 92, 93,
 98, 101, 102, 103, 109, 110,
 112, 113, 115, 116, 118,
 119, 120, 123, 125, 138,
 139, 141, 143, 144, 145,
 148, 149, 160, 161, 164,
 167, 169, 172, 173, 177,
 180, 181, 185, 186, 188,
 189, 190, 205, 206, 210,
 213, 214, 216, 217, 222,
 231, 256, 259, 263, 280,
 288, 289, 290, 291, 293,
 294, 295, 296, 297, 298,
 299, 301, 302, 303, 305,
 599, 610, 624, 638, 639,
 641, 644, 647, 648, 649,
 672, 674, 1150, 1377, 1577,
 1578, 1831.
 — O. 1143, 1377, 1698, 1864.
 Nägelsbach 1403, 1404, 1405,
 1517.
 Nagayama 289, 1162, 1339.
 Nagelschmidt 344, 939.
 Nager 1076, 1085, 1377, 1389.
 Nakahara 624, 674.
 Nakano, J. 1377.
 Nakayama, Kimio 1340.
 Narbut 1007, 1377.
 Nasaroff 1407, 1420, 1517.
 Nassau 65, 249, 294, 304, 523.
 Nasse 268, 304.
 Natern 1377.
 Nathan 1860.
 Natorp 1479, 1520.
 Nattan-Larrier 1749, 1848.
 Nauer 115, 297.
 Naujoks 1468, 1520.
 Naumann 451.
 Naunyn 31, 58, 155, 221, 291,
 293, 300, 302, 303, 304,
 438, 447, 702, 718, 720,
 724, 727, 730, 733, 741,
 749, 770, 773, 774, 775,
 776, 778, 779, 781, 783,
 799, 914, 987, 1187, 1377,
 1744.
 Nauwerck 256, 294.
 Nauwerk 72.
- Nazari 1377.
 Nebelthau 1408, 1409.
 Necheles, H. 1866.
 Nedelkovitsch, J. 1170, 1174,
 1175, 1310, 1311, 1377.
 Neergaard, v. 1521.
 Nees 77, 295.
 Negreiros-Rinaldi 71, 294.
 Negrete 1760, 1761, 1849,
 1850, 1851.
 Negrette 1364.
 Negri 202, 302.
 Nehring 1050, 1377, 1391.
 Neisser 135, 298, 914, 1007,
 1063, 1070, 1102, 1864,
 1883, 1941.
 Neiva, A. 1863.
 Neligan 1834, 1865.
 Németh 957, 1009.
 Nencki 978, 1012, 1013.
 Nesni 1915.
 Netolitzky, F. 1853.
 Netoušek 68, 294.
 Neu 1378, 1461.
 Neubauer, A. 1010.
 — E. 743, 959, 991, 1013,
 1378, 1750, 1848.
 — O. 690, 742, 756, 957, 980,
 981, 988, 996.
 Neuberger 30, 291, 706, 744,
 964, 991, 1010, 1250, 1251,
 1267, 1378.
 — C. 963, 994, 1849.
 Neuberger 541, 585, 586, 592,
 597, 598, 608, 610, 616,
 620, 659, 672, 673, 676.
 Neubürger 1378.
 Neuda 1459.
 Neugebauer, v. 1263, 1275,
 1276, 1378.
 Neuhaus 1517.
 Neukirch 704, 991, 1870, 1943.
 Neukirchen, K. 1848.
 Neuland 279, 305, 523.
 Neumann 2, 25, 47, 48, 78,
 163, 290, 293, 295, 297,
 301, 335, 524, 650, 674,
 1009, 1140, 1231, 1232,
 1378, 1883.
 — H. 1378.
 — J. 1240, 1241, 1378.
 — M. 1378.
 — R. O. 946, 1862.
 Neumann-Neurode 576, 577.
 Neuner 644.
 Neurath 245, 303, 531, 582,
 923, 1007, 1127, 1130,
 1210, 1211, 1260, 1261,
 1285, 1296, 1297, 1298,
 1378, 1381.
 Neureiter 1480, 1520.
 Nevermann 1459.
 Nevrat-Perrotton 1378.
 Newburgh 808, 999, 1043,
 1047, 1048, 1060, 1076,
 1176, 1354.
- Neusser, v. 408, 447, 598, 639'
 647, 674, 1155, 1234, 1238'
 1249, 1250, 1252, 1255'
 1259, 1262, 1264, 1268'
 1269, 1270, 1319, 1378'
 1394.
 Nicloux 1615, 1700.
 — de Benzi 1700.
 Nicolai 1722.
 Nicolas 1841, 1866.
 Nicolau 455.
 Nicolay 1744.
 Nicolle 1801, 1857.
 Niedermeyer, A. 1378.
 Niemann 221, 229, 303, 500,
 511, 514, 523, 1378, 1580.
 Niemeyer 139, 150, 151, 299.
 Nieszkowski 1241.
 Nikolaier 839, 969, 1003, 1010.
 Nikolaysen 986, 1013.
 Nilsson, N. O. 1378.
 Nirenstein 670, 676.
 Nishi 695, 989, 991, 1378.
 Nishikawa 1112, 1124.
 Nismikawa, Y. 1389.
 Nißl 985.
 Nitsche 1819.
 Nobecourt 1211.
 Nobel 1043, 1047, 1048, 1060,
 1076, 1085, 1086, 1176,
 1354, 1356, 1378.
 Nobels, de 1869, 1878, 1879,
 1880, 1881, 1942.
 Nobl 702.
 Noble 989, 991, 998, 999.
 Noc, F. 1746, 1763, 1767, 1847,
 1849.
 Nocard 165, 301, 1881.
 Noda 278, 305.
 Noeggerath 481, 494, 556, 575,
 1241.
 Noël 303.
 Noguchi 274, 305, 1763, 1768,
 1769, 1770, 1773, 1849,
 1850.
 Nolf 22, 37, 268, 272, 278, 290,
 292, 304, 305, 1488, 1521.
 Noltenius 1513, 1514, 1521.
 Nombuo Ynvuye 1046, 1344.
 Nonne 107, 171, 297, 301, 354,
 364, 782, 908, 997, 1196,
 1197, 1208, 1211, 1212,
 1281, 1292, 1378, 1442.
 Nonnenbruch 20, 41, 272, 289,
 292, 682, 988, 1224, 1748,
 1847.
 Noon 484, 485.
 Noorden, v. 17, 20, 54, 102,
 115, 139, 143, 145, 148,
 149, 150, 151, 153, 154,
 199, 232, 289, 290, 291,
 293, 297, 299, 301, 447,
 674, 682, 691, 712, 720,
 721, 722, 724, 726, 728,
 730, 731, 733, 738, 741,
 743, 744, 750, 751, 752,

- 753, 762, 763, 775, 776,
777, 778, 780, 781, 782,
783, 784, 785, 787, 788,
790, 791, 792, 794, 795,
796, 799, 800, 802, 803,
804, 805, 807, 809, 810,
813, 814, 815, 821, 823,
826, 828, 829, 830, 855,
860, 880, 892, 900, 901,
906, 908, 909, 910, 912,
913, 914, 915, 916, 918,
919, 925, 927, 931, 932,
933, 934, 935, 939, 940,
970, 971, 977, 987, 989,
993, 997, 998, 999, 1003,
1007, 1009, 1049, 1053,
1075, 1176, 1199, 1201,
1253, 1282, 1304, 1321,
1329, 1334, 1336, 1378,
1384.
Noorden, v. jun. 1057, 1378.
Nordmann 1151, 1361, 1378.
Norgaard 728, 992.
Norris 1404, 1406, 1517.
Norton 1522.
Norvig, J. 1344.
Nothafft 1046, 1053.
Nothmann, M. 1130, 1378,
1379.
— N. 1126, 1356.
Nothnagel 143, 299, 675, 1046,
1200, 1222, 1232, 1234,
1379.
Notki 1058, 1379.
Notthafft, v. 1379.
Novaczynski 1054, 1354.
Novak 643, 650, 667, 668, 674,
676, 781, 993, 997, 1148,
1221, 1378, 1379, 1382,
1383.
— J. 1358, 1374, 1379.
Novaro 1784, 1853.
Nowaczynski 1001.
Nowaczynsky 1175, 1202.
Nowak 728.
Nürnberg 635, 674.
Nürnbergger 128, 298, 1463,
1467, 1520.
Nußbaum 582, 595, 672.
Nuttall 1808, 1858, 1865.
Nyary, L. 1120, 1379.
Nyiri 1338, 1342.

Obal, F. 1379.
Obermayer 461.
Oberndorfer 1114, 1171, 1180,
1255, 1379.
Obernier 1518.
Obmann, K. 1296, 1379.
O'Brien 989, 998.
Oehsenius 547, 579.
O'Connor 28, 291, 1349, 1379.
O'Day 713, 991.
Odermatt 1231, 1379.
Oeder 893, 1007.
Oehlecker 128, 131, 298.
Oelhafen 68, 70, 172, 294, 295,
301.
Oehme 538, 1017, 1018, 1033,
1225.
— C. 1379.
— M. 1379.
Oertel 18, 289, 913, 932, 933,
935, 938, 1007, 1830,
1864.
Oerum 14, 289, 299, 1379.
Oesterlen 1897, 1943.
Oesterreich 1041, 1379.
Oestreich 447, 1231, 1232.
Oestreich-Slavyk 1379.
Offer 989, 1344.
Offergeld 781, 997.
Ogata 461, 585, 586, 590, 624,
644, 645, 672, 674.
Ogawa 284, 306.
Ogden 1362.
Ogier 1697.
Ogle 1231, 1260, 1379.
Ogston 1263, 1379.
Ohlmann 635, 674.
Ohm 535.
Okamoto 1243.
Okanata, K. 1379.
O'Keefe 519, 523.
Oken 1858.
Oker-Blom 23, 290.
Old, E. 1845, 1867.
Olitzky 1889, 1952.
Oliver 1043, 1379, 1576, 1580,
1581, 1624, 1626, 1697,
1698.
Oivvet, J. 1265, 1266, 1379.
Ollier 672.
Olliers 584.
O'Malley 489.
Onanoff 1341.
Opie 80, 86, 97, 280, 295,
297, 306, 455, 468, 778,
996, 1379.
Opitz 128, 129, 139, 271, 298,
304.
Oppenheim 348, 637, 674,
1136, 1177, 1188, 1203,
1217, 1242, 1379, 1442.
Oppenheimer 31, 34, 35, 291,
447, 1379, 1747.
Oppolzer 322.
Oran Abdi 352.
Orator 1039, 1358, 1379.
Orban 51, 293.
Ord 864, 1003, 1071, 1379.
Ordt, van 1379.
Orgler 554.
Orlowski 829, 1000.
Orr 582.
Orth 164, 1260, 1379.
Orthmann 1379.
Ortner 1041, 1063, 1154, 1237,
1379.
Orzechowski, v. 1112, 1143,
1356, 1379.
Osborne 975, 1012.
Oser 1379.
Osgood 1463.
Osler 158, 300, 303.
Osler-Mc Crae 1515.
— W. 1379.
Oster 959, 1010.
Ostertag 1877, 1885, 1894,
1943.
Ostwald 26, 290.
Oswald 1011, 1037, 1059, 1350,
1379.
Oszacki 1003.
Otero 1760, 1761, 1849.
Others 303.
Ott 1159, 1380.
— J. 693, 1234, 1380.
— L. 991.
Otten, M. 1380.
Ottenstein 834.
Otto 451, 1881, 1952.
Ottolenghi 1380.
Ozanam 1804, 1807, 1857.

Paak 1868, 1869, 1942.
Paasche 1241.
Pace 556.
Pächtner 1282.
Päßler 1049, 1380.
Page 700.
Paget 359, 360, 361, 652.
Paghini 1380.
Pagniez 491, 1320, 1351, 1464,
1698.
Paisseau 1210, 1282, 1341.
Pal 254, 304, 985, 1380.
Pál, J. 1380.
Palladin, A. 1126, 1380.
Palliard 1141, 1380.
Palmer, W. L. 1380.
Paltauf 200, 237, 303, 435,
506, 1154, 1195, 1210,
1268.
— A. 1380.
— R. 1380.
Palugyay, J. 1293, 1391.
Pamperl, H. 1147, 1380.
Panceri 1794, 1855.
Pankow 645, 674, 1380.
Pantopyidan 1793.
Panum 17, 289, 1908, 1943.
Papillaunet 1282.
Papinian 1380.
Pappenheim 7, 8, 43, 47, 48,
53, 54, 57, 61, 62, 64, 65,
67, 70, 71, 72, 73, 75, 89,
90, 91, 93, 98, 100, 122,
163, 164, 166, 194, 199,
202, 213, 214, 288, 293,
294, 295, 296, 297, 301,
302, 1150.
Pappenheimer 539, 582, 1380.
Paracelsus 830.
Paramore 292.
Parcival 1018, 1032.

- Pardington 983.
 Parès 1459, 1519.
 Parhon 646, 674, 1047, 1106, 1380.
 Pari 1077, 1380.
 Parisaud, J. 1249.
 Parisot 488, 1373, 1403.
 Park 454, 557, 1131, 1151, 1347, 1380.
 Parker, C. A. 1867.
 — N. 1853.
 Parnas 682, 704, 706, 707, 732, 747, 988, 991, 993, 994.
 Paron 194.
 Parrisius 1466, 1520.
 Parsons, L. 1376.
 Partos, A. 1380.
 Partsch 223, 303, 585, 621, 633, 663, 672, 674, 676, 1464.
 Pascual-Vila, J. 1847.
 Pascucci 47, 222, 275, 293, 304, 305.
 — Olinto 1850.
 Passow 1380.
 Pasteur 477, 479, 489, 491.
 Paterson 1380.
 Patissier 869.
 Paton 221, 303, 544, 552, 562, 582, 1380.
 — N. 1151.
 — Noël 1124, 1126, 1380.
 Patterson 1065.
 Paul 836, 1002, 1826.
 Paulesco 40, 292, 1161, 1199, 1380.
 Pauli 1243.
 Paulian, E. D. 1374.
 Pauly 1842, 1866.
 Paunz, L. 1341.
 Pave, S. 1849.
 Pavon 300.
 Pavy 682, 987.
 Pawlow 457.
 Payr 381, 447, 1061, 1087, 1147, 1380.
 Paz, D. de la 1347.
 Peabody, F. W. 1044, 1380.
 Pearce 704, 988, 991, 1380.
 Pechkrantz 1380.
 Pechkranz 1207.
 Pedler 1776.
 Peemöller 476, 494, 1454, 1455, 1516, 1519.
 Peiper 559, 1249, 1363, 1464, 1519.
 Peirce 851.
 Peiser 203, 302, 545, 549, 555, 582, 950, 1004, 1699.
 Pechelharing 30, 291.
 Pel 120, 121, 205, 277, 298, 302, 305, 1180, 1181, 1188, 1380.
 Pelikan 1280, 1380.
 Pelizzi 1258, 1297, 1298, 1380.
 Pellegrin 1789, 1853.
 Pelligrini 1380.
 Pelling 156, 300.
 Pellnar 1145, 1380.
 Peltsohn 543.
 Pemberton, John de J. 1380.
 Pembrey 1437, 1516.
 Pemperton 1057.
 Pende 447, 1182, 1314, 1380.
 Pennavaria 1792.
 Penzoldt 155, 300, 673, 675.
 Pepere 1133, 1136, 1381.
 Pereira 1822.
 Peritz 322, 372, 447, 921, 1007, 1169, 1180, 1196, 1283, 1285, 1286, 1314, 1319, 1320, 1381.
 Perkins 1937, 1945.
 Perl 661, 676, 1081, 1381.
 Perlmann 1702.
 Permewan 1796, 1856.
 Perrin 1154, 1381.
 Perroncito 87, 296, 1858.
 Perrot, E. 1853, 1861.
 Perthes 362, 542, 582, 595, 672, 1457, 1458, 1465, 1466, 1519, 1520.
 Perutz, A. 1381.
 Peshkin 450.
 Pessoa, S. B. 1702.
 Peter 1466.
 Petenyi 1180, 1381.
 Peters 502, 1120, 1139, 1381.
 Petersen 827, 1000, 1460.
 Petke, R. 1359.
 Petrén 271, 304, 798, 799, 801, 802, 803, 828, 998.
 Petrie 1883.
 Petschacher 1301, 1381.
 Pettavel 1050, 1381.
 Pettenkofer 171, 301, 895, 1381.
 Petzl 1944.
 Peucker 1082, 1381.
 Pezzard 1272, 1273, 1381.
 Pezzola 1576.
 Pfahler 1462, 1520.
 Pfannenstiel 1275.
 Pfanner 327.
 Pfaundler 24, 237, 241, 259, 290, 299, 303, 304, 387, 447, 495, 523, 526, 543, 546, 551, 554, 555, 557, 560, 567, 610, 672, 995, 1033, 1101, 1138, 1381.
 Pfeffer 79.
 Pfeiffer 29, 76, 171, 249, 291, 301, 303, 304, 865, 1000, 1120, 1126, 1138, 1279, 1432, 1463, 1515, 1518.
 — E. 244, 245, 860, 864, 1003.
 — H. 1381.
 Pfeiler 1879, 1881, 1943.
 Pfeilsticker 1294.
 Pfister 1282, 1381.
 Pflüger 687, 988, 1381, 1408, 1517, 1937, 1945.
 Pfuhl 1910.
 Philippowa, E. 1698.
 Phisalix 1816, 1851.
 — C. 1785, 1850, 1853, 1859.
 — M. 1751, 1768, 1770, 1771, 1781, 1783, 1784, 1785, 1793, 1801, 1814, 1816, 1848, 1850, 1852, 1853, 1860, 1863, 1864, 1867.
 Phleps 1120, 1381.
 Phöbus, Ph. 469.
 Photakis 1275, 1381.
 Piana 1104.
 Pianese 87, 296.
 Pic 1332, 1381.
 Picache 1444.
 Piccard, J. 1861.
 Pichler 1478, 1520.
 Pick 30, 221, 291, 996, 1017, 1033, 1075, 1079, 1140, 1163, 1209, 1225, 1340, 1370, 1381, 1391, 1516, 1920, 1943, 1944, 1952.
 — A. 1134.
 — C. P. 1244.
 — E. P. 461, 1033, 1224, 1227, 1257, 1375, 1377.
 — Fr. 766, 767, 996.
 — L. 1010.
 — S. 1381.
 Picou 1832, 1864.
 Pictet 1407, 1720.
 Pieracini 1698.
 Pierast 641, 674.
 Pierchalla 1155.
 Pigache 1518.
 Pighini 1151, 1381.
 Pilcz 1043, 1076, 1381.
 Pilliet 1256, 1381.
 Pilling 582.
 Piloty 978.
 Pinard 1261, 1370.
 Pincussen 1454, 1455, 1484, 1486, 1487, 1490, 1519, 1521.
 Pincussohn 1010.
 Pineas 1700.
 Pinel 1256, 1369.
 Pineles 1071, 1072, 1075, 1079, 1082, 1085, 1106, 1110, 1120, 1121, 1126, 1134, 1140, 1144, 1147, 1172, 1183, 1187, 1381.
 Pinheiro 1341.
 Pinkus 180, 181, 203, 300, 301, 302, 996.
 Pintos 1208, 1374.
 Piorry 2, 288.
 Piper 998.
 Pirie 1170, 1381.
 Pironneau 1254, 1305, 1393.
 Pirquet, v. 503, 523, 545, 546, 947, 1009, 1107, 1138, 1381.

- Pirsche 1280, 1282, 1381.
 Pitha 675.
 Pitt 1880.
 Pittard 1280, 1381.
 Placzeck 1505, 1522.
 Plagge 1381.
 Plate 340, 345, 1007, 1276,
 1278, 1381, 1496, 1498,
 1521.
 Platz, O. 1722, 1744.
 Plaut 1076, 1164, 1186, 1190,
 1196, 1201, 1202, 1301,
 1325, 1455, 1517.
 — A. 1381.
 — R. 897, 898, 902, 903, 904,
 905, 907, 955, 1007, 1009,
 1051, 1282, 1381.
 Plehn 13, 289.
 Plesch 11, 14, 288, 289, 346,
 350, 1381, 1521.
 Pleßner 1702.
 Plicht 82, 295.
 Plimmer 975, 1012.
 Plinius 1850, 1861.
 Ploß 1381, 1390, 1395.
 Plummer 906.
 — H. A. 1382.
 — H. S. 1382.
 Plungian 1414, 1517.
 Poehl 1291.
 Pöhlmann 490, 494.
 Poels 1880, 1886.
 Poetzl 1143, 1382.
 Poher 1382.
 Pohl 75, 82, 295, 966, 1011,
 1244, 1382, 1788.
 Pohle 1033, 1244, 1358, 1382.
 Polano 1275, 1382.
 Poll 1276.
 Pollack 1244, 1917, 1943.
 Pollak 1127, 1417.
 — E. 1382.
 — L. 682, 684, 688, 695, 711,
 760, 988, 989, 991, 1382.
 Polledro 1785, 1853.
 Pollitzer 62, 294, 1046, 1325,
 1382.
 Pometta 1436, 1518.
 Pommer 528, 538, 539, 553,
 587, 588, 590, 601, 602,
 621, 622, 623, 627, 641,
 642, 644, 657, 661, 672,
 673, 674, 675, 676, 1382.
 Poncet 332, 333, 658, 675,
 1382.
 Ponder 42, 293.
 Ponfick 224, 275, 276, 303,
 305, 1079, 1382, 1741,
 1744.
 Pool 1147.
 Poos 1462, 1520.
 Pope, F. M. 1382.
 Popetschnigg 1382.
 Popowicz 1296, 1364.
 Poppe 1909, 1934, 1944.
 Poppenberg 1700.
 Popper 276, 305, 1152, 1382.
 Porak 489, 1232, 1382.
 Pordes 1069, 1382, 1458, 1519,
 1520.
 Poreck 1340.
 Porges 29, 291, 639, 643, 650,
 659, 667, 668, 674, 676,
 726, 728, 774, 781, 907,
 993, 996, 997, 1051, 1070,
 1130, 1131, 1142, 1146,
 1148, 1201, 1238, 1242,
 1340, 1379, 1503, 1521.
 — E. 1378.
 — O. 1253, 1339, 1382.
 Port, F. 1744.
 Portal 674.
 Porter 371, 1820.
 Portier 1845, 1846, 1867.
 Portis 1462.
 Posada-Arango 1853.
 Posner 1031, 1033.
 Possek, R. 1120, 1382.
 Posselt 621, 640, 644, 651, 674,
 675, 1720, 1864.
 Post, F. 1739.
 Potier 77, 295.
 Potpetschnigg 1146.
 Pott 1382.
 Potthoff 1455, 1519.
 Potton 1820, 1860.
 Poulton 1820, 1860.
 Power 557.
 Poynton 768, 996.
 Pozzi 360, 1731.
 Prasad 718, 993.
 Pratt 57, 292, 293.
 Prausnitz 455, 459, 460, 476,
 494.
 Pregl 1382.
 Preiswerck 647, 674.
 Preobraschensky 1928, 1944.
 Preßler 1943, 1952.
 Preston 1761.
 Preti 1840.
 Prévost 1382, 1480.
 Preyer 1794, 1855.
 Příbram 304, 332, 342, 369,
 1050, 1051, 1065, 1188,
 1301, 1382, 1484, 1520.
 Price 926, 1007, 1382.
 Priesel 1195, 1196, 1197, 1382.
 Priestley 290, 1245, 1247,
 1354.
 Prigge 1886, 1905, 1906, 1935,
 1944.
 Pringle, J. 620, 674.
 Pringsheim 996.
 Prochorow 1788.
 Proebsting 1243, 1382.
 Proescher 1133, 1135, 1382.
 Progulski 459.
 Prouho 1844, 1867.
 Prout 749, 966, 1011.
 Pryde 683, 988.
 Przedborski 1001.
 Ptach 1463.
 Puga, Borne 1803.
 Pugh 1844, 1867.
 Pulay 850, 851, 1003, 1382.
 Pulfrich 4, 28.
 Pulowski 194, 301.
 Puppe 1616.
 Purrucker 1152, 1382.
 Putnam 1580.
 Putzig 1305.
 Quacqenboss 1376.
 Quadri 1382.
 Quedenfeldt 1773.
 Quelch, J. 1751.
 Quensel, F. 1701.
 Querito, E. 1347.
 Querner 985, 1013.
 Quervain, de 1039, 1040, 1054,
 1064, 1080, 1103, 1122,
 1125, 1382, 1383.
 Quest 1128, 1382.
 Quick, D. 1382.
 Quincke 14, 45, 50, 92, 98,
 110, 112, 128, 150, 151,
 174, 194, 289, 293, 296,
 297, 298, 299, 301, 774,
 851, 996, 1383, 1497, 1499,
 1521, 1915, 1918, 1944.
 Quine 1067, 1383.
 Quiserne 155, 300.
 Quisling 553.
 Raab, W. 921, 922, 1007, 1162,
 1163, 1187, 1191, 1199,
 1200, 1201, 1207, 1209,
 1211, 1212, 1214, 1215,
 1331, 1332, 1383.
 Rabaud 1135, 1340.
 Rabe 42, 271, 292, 304.
 Rabel 1274.
 Rabinowitz 1239, 1383.
 Rabuteau 1383.
 Rach 225, 303.
 Rachaminoff 1003.
 Rachford 1383.
 Rachmilewitsch 523.
 Rackemann 452, 479, 487.
 Raczynski 558.
 Radecki 1823, 1861.
 Radoslaw 1238.
 Raestrup 1700.
 Rafalskij 194, 301.
 Ragot 1349.
 Ragotzi 1770, 1850.
 Raida 1700.
 Rain 1431.
 Raizib 1699.
 Rajchmann 1898, 1943.
 Rajka 453.
 Ralls, J. O. 1351.
 Rambousek 1697.
 Ramirez 459, 465, 489, 494,
 1383, 1799.
 Ramond 1832, 1864.

- Ramon y Cajal 1158.
 Ranke 202, 239, 302, 1383.
 Rankin 370.
 Ranking 983, 1013.
 Ransom 275, 305, 1383, 1834, 1841, 1865.
 Rantmann, H. 1383.
 Ranvier 627.
 Ranzi 132, 296, 1151, 1383.
 Raphael 1855.
 Rapin, E. 1383.
 Rapp 1520.
 Rappert 1347.
 Rasch, C. 1383.
 Raßmussen 1157, 1383.
 Rath 1186, 1383.
 Rathery 801, 998, 1079, 1301, 1302, 1303, 1319, 1357, 1385.
 Ratzeburg 1812, 1819, 1859, 1860.
 Rauch, H. 1698.
 Rauchfuß 576.
 Raudnitz 535, 561, 614.
 Raulston 827, 1000.
 Rauschburg 924, 1007.
 Rautenberg 219.
 Rautmann 220, 303, 386, 398, 447.
 Ravano 1383.
 Ray 1185.
 Raymann 1720.
 Raymond 323, 373, 1139, 1216, 1231, 1233, 1383, 1403, 1463.
 Reach 1383.
 Réaumur 1818, 1819, 1860.
 Rebattu 1288, 1289, 1290, 1291, 1300, 1349, 1357, 1383.
 Rebaudi 1383.
 Reber, W. 1383.
 Recklinghausen, v. 13, 289, 359, 361, 446, 528, 531, 538, 540, 582, 585, 587, 590, 596, 622, 623, 624, 644, 672, 673, 674, 717, 992, 1242, 1254, 1255, 1383.
 Reckzeh 115, 297.
 Redisch, W. 1064, 1344.
 Redlich 997, 1088, 1112, 1143, 1144, 1145, 1194, 1282, 1383, 1459.
 Redonnet 1088, 1383.
 Redwitz, v. 1006.
 Regaud 1463, 1466, 1520.
 Regis 1383.
 Regnier 1027, 1033.
 Rehberg 1162, 1224, 1369, 1400, 1405, 1416, 1516.
 Rehder 1442, 1453, 1518.
 Rehn 52, 293, 1152, 1383.
 Rehorn 1739, 1744.
 Rehsteiner, R. 450, 451, 494.
 Reich 78, 295, 625, 641, 649, 652, 653, 659, 674, 675, 1383.
 Reichardt 1028, 1033.
 Reiche 1239, 1242, 1250, 1353, 1383.
 Reichenstein 215, 302, 726, 993.
 Reicher 32, 133, 291.
 Reichert 274, 306, 1779, 1783, 1849, 1852.
 Reichle 481, 494.
 Reichlin 1282.
 Reichmann 350, 1206, 1383.
 Reif, G. 1701.
 Reigner 1228.
 Reimer 1383.
 Reinbach 1092, 1376, 1383.
 Reincke 1409.
 Reineboth 1408.
 Reiner-Müller 1889.
 Reinert 144, 299.
 Reinhard, B. 1058, 1062.
 — W. 1068, 1383.
 Reinhardt 1173, 1191, 1383, 1409, 1517.
 Reinhardt-Kreuzfeld 1383.
 Reinhold 158, 300, 1383.
 Reinl 1383.
 Reinlinger 1080, 1383.
 Reinsdorf 1952.
 Reinwein 1846, 1867.
 Reis 297.
 — v. d. 101, 297.
 Reiske 620, 674.
 Reiß 4, 19, 291.
 — E. 28, 289.
 — M. 1244, 1395.
 Reist 1040, 1080, 1383.
 Remond 1383.
 Remy, Ch. 1790.
 Renaut 1383.
 Rennard 1822, 1861.
 Renner, A. 702, 1697.
 Rennie, G. E. 1383.
 Rénon 1181, 1383.
 Rensing 598, 673.
 Rentoul 1383.
 Renwall 974, 1012.
 Repin 1101.
 Repond 1442, 1518.
 Resch 1126, 1383.
 Reschad 189, 301.
 Rethers 143, 299, 1384.
 Rettig 229, 303.
 Retzlaff 1003, 1004.
 Reuben 1297, 1384.
 Reuß 654, 1128, 1371, 1384.
 Reuter 1480, 1520.
 Reverdin 1080, 1105.
 — A. 1384.
 — J. 1384.
 Revertin 1071.
 Revilliod 1056, 1092, 1389.
 Reye 29, 291, 1009, 1194, 1363, 1384, 1810, 1858.
 Reyher 1384.
 Rezikoff 1697.
 Ribadeaux 1153, 1384.
 Ribbert 73, 214, 215, 302, 447, 538, 562, 1384.
 Ribière 56, 293.
 Richards 1260, 1384.
 Richardson 1369.
 Richarz 1464, 1520.
 Richet 453, 1434, 1437, 1447, 1448, 1518, 1796, 1829, 1845, 1846, 1856, 1863, 1867.
 Richon 1282, 1353, 1384.
 Richter 30, 166, 290, 291, 301, 682, 906, 993, 1007, 1282, 1373, 1421, 1517.
 — P. F. 22, 23, 1007.
 Richter-Quittner 682, 987.
 Ricker 395, 1459.
 Ridder 1911.
 Riedel 344, 1384.
 Rieder 48, 82, 84, 188, 295, 509, 523, 1068, 1069, 1367, 1384.
 Riedinger, J. 1384.
 Riegeler 1944.
 Rieger, C. 1384.
 Riegler 1922.
 Riehl 866, 1003.
 Riese 1485, 1521.
 Riesenfeld 523, 1268, 1384.
 Riesmann 1005, 1347.
 Rieß 279, 305.
 Rietschel 496, 1434, 1449, 1518.
 Rietz 947, 1009.
 Rigel 997.
 Rilhet 1101.
 Rillier, F. 1384.
 Rilliet 1063.
 Rimpau 1893, 1942, 1943.
 Rindell 976, 1012.
 Rindfleisch 48, 293, 845.
 Ringel 667, 676.
 Ringer 687, 707, 760, 988, 996.
 Ringven 63, 294.
 Rippert 1272.
 Rippstein 1522.
 Rischpler 1403.
 Risel 229, 303.
 Rißmann 637.
 Rist 1384.
 Ritsche 1260, 1384.
 Ritschel 1114.
 Ritter 216, 539, 556, 560.
 — C. 1149, 1384.
 — von Rittershain 528.
 Rittershaus 1384.
 Ritz 51, 293, 296.
 Rivers 455.
 Rivet 257, 304.
 Roasenda 1045, 1065, 1384.
 Roberts 1279, 1281, 1384.
 Robin 1384.
 Robles 1842, 1866.

- Robson 1830.
 Rocaz 1384.
 Rocca 1017.
 Roch 479.
 Rodhain 1824, 1861.
 Rodier 18, 289.
 Röckemann 1702.
 Roedelius 986, 1013.
 Röhmann 555, 556, 710, 991.
 Röhmer 293.
 Röhrig 1749, 1848.
 Römer 45, 585, 598, 659, 673, 1442, 1443, 1444, 1445, 1453, 1518, 1917, 1944.
 — C. 1384.
 Römheld 935, 939, 1007.
 Roepke 1944.
 Rösch 1374.
 Röse 979, 1012.
 Roesen 1492, 1521.
 Roessingh 109, 124, 297, 298.
 Rößle 393, 394, 447, 463, 468, 648, 674, 1241, 1384, 1465.
 Roger 908, 1007, 1040, 1080, 1384.
 Rogers 225, 303, 1751, 1842, 1848, 1851, 1852.
 — L. 1751, 1752, 1776, 1779, 1866.
 Rogoff 1245, 1375, 1390.
 Rogovitsch 1134, 1384.
 Rohde 972.
 Rohleder, H. 1384.
 Rohnstein 144, 289, 299.
 Rohrer 28, 30, 291, 1494, 1521, 1702.
 Rohrschach 1384.
 Rokitansky 2, 403, 404, 432, 447.
 Rolf, J. P. 1850.
 Rolleder 1279.
 Rolleston 453.
 Rollier 1455, 1456, 1519.
 Rolly 902, 904, 996, 1007, 1281, 1325, 1426, 1898, 1905, 1940, 1945.
 Roloff 553, 610, 661, 673, 1241, 1384.
 Rombach 1238.
 Romberg 143, 299, 912, 1007, 1384.
 Romeis 1038, 1151, 1277, 1387.
 Romels, B. 1384.
 Rominger 556, 1851.
 Rommel 262, 305, 620.
 Rommeler 1925, 1943, 1944.
 Rona 291, 683, 704, 958, 988, 991, 1009, 1130.
 Ronconi 1150, 1384.
 Rondot 1773.
 Ronzani 1417.
 Roos 1384.
 Roscher 296, 304.
 Rose 1092, 1384.
 Rosemann 22, 290.
 Rosenbach 1485, 1487, 1521.
 Rosenberg 250, 305, 966, 994, 1393, 1849.
 — P. 1011.
 Rosenberger, Fr. 1384.
 Rosenblath 1442, 1444, 1445, 1518.
 Rosenbloom 450, 713, 1274, 1373.
 Rosenblüth 1085, 1378.
 Rosenboom 991.
 Rosenfeld 567, 667, 676, 681, 746, 894, 895, 932, 933, 965, 993, 994, 1384, 1719, 1744.
 — G. 758, 778, 829, 915, 933, 935, 988, 996, 998, 1000, 1007, 1010.
 — R. 987.
 Rosenhaupt 1384.
 Rosenquist 106, 157, 297, 300, 1504.
 Rosenstern 525, 548, 1130, 1186, 1384.
 — Alice 1384.
 Rosental 1384.
 Rosenthal 87, 189, 289, 296, 301, 1068, 1127, 1419, 1748, 1831, 1847, 1864.
 Rosin 8, 288, 743, 994, 1521.
 Roskam 247, 305.
 Roßbach 1416, 1418, 1420, 1517.
 Rossem, v. 1461.
 Rossi 502.
 Rossin 1384.
 Roßteuscher, M. 1384.
 Rost 506, 1519, 1779, 1852.
 Rosthorn 447.
 Rostock, J. 469.
 Rostoski 319, 372, 959.
 Roth 599, 673, 1005, 1043, 1049, 1147, 1155, 1244, 1384, 1387, 1698, 1702.
 — N. 1384.
 — W. 1384.
 Röth-Schultz 22, 290.
 Rother 643, 673, 1001, 1003, 1463, 1464, 1520.
 Rothmann 1251, 1384, 1452, 1454, 1519.
 Rothschild 447, 924, 1006, 1081, 1218, 1371, 1385.
 Rotkay 1910, 1943.
 Rotky 646, 674, 1173, 1365, 1385.
 Rottler 1937, 1945.
 Roubaud 1811, 1858, 1861, 1863.
 Roubitschek 824, 999.
 Rouillard 1318, 1340.
 Roussy 1018, 1027, 1032, 1145, 1159, 1199, 1212, 1222, 1226, 1347, 1385, 1388.
 Roux 445, 447, 1385, 1909.
 Rowland, Amy F. 1349.
 Rowntree 14, 288, 289, 1237, 1238, 1370, 1385.
 — L. G. 1253, 1385.
 Roy 1167, 1173, 1176, 1183, 1185, 1300, 1307, 1308, 1310, 1370, 1395.
 Rubens 891, 1003.
 Rubio 1159, 1161, 1226, 1227, 1364.
 Rubner, M. 826, 895, 896, 902, 928, 944, 973, 1007, 1009, 1012, 1385, 1398, 1420, 1433, 1455, 1516, 1517.
 Ruchon 1285.
 Rud 1462, 1520.
 Rudberg 1463.
 Rudinger 712, 990, 1046, 1052, 1071, 1074, 1075, 1079, 1106, 1111, 1113, 1116, 1119, 1125, 1136, 1141, 1238, 1242, 1353, 1354, 1385.
 Rüdell 973, 1012.
 Rueder 523.
 Ruediger 814, 998.
 Ruesch 1697.
 Rüttimeyer 1701, 1702.
 Ruge 293, 1904, 1700, 1944.
 Ruhemann 1414, 1417, 1517.
 Rumpel 1301, 1385.
 Rumpf 17, 20, 37, 289, 290, 292, 763, 995, 1385.
 — Th. 1699.
 Runeberg 114, 297.
 Runge 908, 1417, 1421, 1425, 1517, 1728.
 Ruppert, F. 1863.
 Rusca 229, 303.
 Russel, L. Cecil 1385.
 Rustizky 215.
 Ruzsnyak 56, 293, 683, 988.
 Ryser 523, 682, 988.
 Rywosch 1749, 1768, 1848.
 Saalhof 827, 1000.
 Sabanejew 21, 290.
 Sabbatani 550, 1130, 1385.
 Sabin 55, 293, 295.
 Sabouraud 1069.
 Sabrazès 54, 63, 292, 293, 294, 302, 1173, 1385.
 Sacchi 1297, 1385.
 Sacerdotte 1373.
 Sachs 273, 305, 461, 580, 693, 907, 989, 1004, 1008, 1118, 1159, 1385, 1464, 1700, 1761, 1762, 1774, 1850, 1851, 1857.
 Sachs-Müke 1886, 1905, 1906, 1935, 1944.
 Sacquepée 1904, 1911, 1925, 1935, 1944.
 Sackur 41, 292.
 Sänger 1283, 1298.
 — Ä. 1385.

- Sänger, B. J. 1053.
 Sage 1778.
 Sahler 1385.
 Sahli 5, 9, 10, 11, 12, 13, 87,
 160, 267, 268, 271, 288,
 289, 296, 819, 999.
 Sainton 1079, 1282, 1301,
 1302, 1303, 1385.
 Saito 1943.
 Saiz, Giov. 1385.
 Sajo 1816, 1817.
 Sakai 32, 291.
 Salant, W. 1866.
 Salbey 1188, 1385.
 Salecker 823, 999, 1001.
 Salén 1275, 1385.
 Salfeld 343.
 Salge 237, 303, 512, 554.
 Salis, v. 1520.
 Salkowski 171, 301, 744, 966,
 967, 994, 1011, 1796, 1856,
 1944.
 Salle 250, 305, 1181, 1385.
 Sallhof 1464.
 Salman 315, 372.
 Salmon 1878.
 Salomon 42, 271, 292, 304,
 582, 727, 728, 792, 967,
 968, 993, 998, 1007, 1009,
 1011, 1048, 1050, 1051,
 1069, 1171, 1176, 1324,
 1382.
 — H. 1165, 1174, 1385.
 Saltykow 1385, 1911, 1952.
 Salvenses 1106, 1119, 1126,
 1127, 1128, 1129, 1133,
 1385, 1700.
 Salzmann 299, 1464.
 Sammartino 1244.
 Samelson 784, 997.
 Sammet 1893.
 Samson 839, 1001.
 Samuely, F. 1747.
 Sanarelli 1799, 1800.
 — G. 1857.
 Sanctis, de 447, 1313, 1385.
 Sand, K. 1272, 1277, 1295,
 1385.
 Sander, Ezn 1408, 1517, 1862.
 Sandiford 808, 903, 998, 1005,
 1050, 1051, 1071, 1244,
 1345.
 — J. 1071, 1076, 1385.
 — K. 1076, 1345.
 Sandler 281, 306.
 Sandmeyer 697, 991, 992, 1385.
 Sandro, de 1011.
 Sandrock 1521.
 Sandström 1106, 1385.
 Sanger, B. J. 1385.
 Sanguinetti 194, 301.
 Santangelo 1208, 1211, 1385.
 Santesson, C. G. 1783, 1852.
 Santi, de 1149, 1262, 1385.
 Santoro, Santorio 1413.
 Sarasin 1844, 1867.
 Sarbach 1080, 1385.
 Sarle 1128.
 Sarles 1364.
 Sarteschi 907, 1007, 1008,
 1233, 1385.
 Sasuchin 539.
 Satta 756, 967, 996, 1011.
 Sattler 1041, 1047, 1048, 1053,
 1061, 1067, 1369, 1385.
 Sauer 541, 599, 608, 667, 673,
 676, 1385.
 Sauerbeck 715, 992, 1386.
 Sauerbruch 129, 298.
 Saundby 358.
 Sauvage 1383.
 Savage 1925, 1952, 1933,
 1944.
 Saveliew 1370.
 Savels, A. 1700.
 Saviard 620.
 Saville-Kent, W. 1867.
 Sawadovsky 1055.
 Sawidowitsch 527.
 Saxl 542, 1070, 1224, 1305,
 1352, 1377, 1385, 1870,
 1943.
 Sayers 1449, 1499, 1518, 1521.
 Scabell 1262, 1386.
 Scaffidi 1774, 1851.
 Scagliosi 1444, 1445, 1518.
 Scanzoni 1386.
 Schaaf 1454, 1518.
 Schaafhausen 1386.
 Schabad 550, 551, 552, 556,
 673.
 Schaber 1004.
 Schade 317, 318, 328, 372,
 415, 824, 837, 864, 866,
 1003, 1403, 1404, 1414,
 1419, 1421, 1422, 1425,
 1426, 1516, 1517.
 Schäfer 1018, 1033, 1043,
 1225, 1374, 1379, 1386.
 — E. A. 1386.
 — E. Gh. 1156.
 — E. Sharpey 1386.
 Schaeffer 305, 704, 990, 1109,
 1110.
 Schäffer, H. 1124, 1386.
 Schätz, H. 1386.
 Schaffer 707, 1274.
 Schalk 1828.
 Schall 1455, 1460, 1518.
 Schamberg 1699.
 Schanz 551, 567.
 Schapiro 114, 297.
 Schaps 523.
 Schattenfroh 918, 1008.
 Schauman 54, 100, 101, 114,
 157, 293, 296, 297, 300,
 1012, 1504.
 Schaumann 1726, 1744.
 Schaumont 1921, 1944.
 Schauta 1386.
 Schawlow 343.
 Scheby 1944.
 Scheele 831.
 Scheer 579, 582.
 — v. d. 626, 627, 639, 653,
 658, 674, 675, 1386.
 Scheffer 271.
 Scheibe 857, 1003.
 Scheidt 443, 447.
 Schelble 139.
 Scheltema 549.
 Scheminsky 1273.
 Schenck 291, 967.
 Schenk 647, 674, 1367, 1944.
 — F. 1386.
 — P. 1244, 1386.
 Schepelmann 1521.
 Schepilewsky 1917.
 Scheppegrell 486, 494.
 Schereschewskij, N. 1227,
 1386, 1521.
 Schermer 1885, 1952.
 Scherzer 249, 304.
 Scheube 13, 225, 284, 287,
 289, 303, 306, 1809, 1358,
 1859, 1863.
 Scheunert 562.
 Scheuplein, C. 1386.
 Scheurlen, v. 1102, 1386.
 Schick 240, 303, 537, 1478.
 Schickele 1386.
 Schiefferdecker 1112, 1142,
 1386.
 Schiek, F. 1701.
 Schierlitz, G. 1386.
 Schiff 222, 303, 363, 479, 711,
 1071, 1105, 1215, 1386,
 1864, 1870, 1889, 1943,
 1952.
 Schiffmann 1386.
 Schiffner 186, 301.
 Schilder 1037, 1083, 1086,
 1110, 1132, 1133, 1255,
 1359, 1386.
 Schilling 60, 62, 68, 123, 189,
 280, 293, 301, 441, 827,
 1000, 1726.
 — V. 43, 55, 66, 71, 87, 293,
 294, 296.
 Schindler 915.
 Schinz 1457, 1520, 1824, 1862.
 Schippers 512, 523.
 Schirmer 360, 370, 894, 1008,
 1154, 1386.
 Schirokauer 998, 1386.
 Schittenhelm 450, 454, 462,
 463, 491, 494, 833, 834,
 835, 836, 859, 860, 861,
 863, 865, 964, 1001, 1003,
 1010, 1101, 1386, 1866,
 1909, 1952.
 Schkarin 1055, 1386.
 Schläger 1492, 1521.
 Schläpfer 1455, 1519, 1700.
 Schlagdenhauffen 1833, 1864.
 Schlagenhauer 229, 303, 1073,
 1149, 1191, 1192, 1386,
 1394.

- Schlagintweit 1459, 1503, 1520, 1522.
 Schlayer 346, 998, 1257, 1386.
 Schlecht 84, 85, 198, 301, 441, 1244.
 Schlegel 1952.
 Schleidt, J. 1386.
 Schleip 55, 85, 169, 280, 293, 296, 301, 306.
 Schlenner 295.
 Schlesinger 17, 289, 314, 346, 353, 354, 361, 362, 372, 387, 530, 585, 616, 626, 629, 633, 658, 659, 665, 666, 667, 668, 669, 673, 674, 675, 676, 762, 950, 973, 995, 997, 1009, 1011, 1141, 1187, 1340, 1386.
 — E. 1066, 1386.
 — H. 1108, 1109, 1123, 1137, 1230, 1231, 1241, 1386.
 — W. 994, 1176, 1386.
 Schlichting, O. 1847.
 Schliep 880.
 Schloßmann 129, 266, 267, 299, 305.
 Schloffer 1188, 1217, 1386.
 Schloß 452, 453, 476, 478, 488, 494, 526, 528, 534, 535, 538, 540, 550, 551, 552, 553, 554, 556, 558, 570, 572, 582, 610, 618, 673, 1386.
 Schlosser 1699.
 Schloßmann 240, 241, 242, 299, 303, 523, 995.
 Schlüter 447.
 Schlutz 459.
 Schmaltz 4, 5, 15, 28, 288, 289, 1521.
 Schmalz 1478.
 Schmaus 622, 674.
 Schmid 1003.
 — J. 880, 1000.
 Schmidt 476, 1003, 1394, 1461, 1464, 1467, 1518, 1577, 1697, 1698, 1699.
 — Adolf 240, 303, 316, 317, 322, 372, 1048, 1334, 1386.
 — Alexander 37, 40, 272, 292, 305.
 — B. 1386.
 — C. 654.
 — Carl 16, 289.
 — H. 1260, 1261, 1264, 1386, 1465, 1520.
 — M. B. 219, 303, 364, 545, 587, 613, 622, 624, 644, 673, 674, 1386, 1479, 1521.
 — O. 1867.
 — P. 280, 305, 463, 465, 494, 1387, 1444, 1445, 1448.
 — Peter 1295.
 — R. 939, 1008, 1244.
 — V. 503, 523.
 Schmidtmann 1387, 1796, 1856, 1930, 1944.
 Schmidt-Rimpler 784, 785, 997.
 Schmiedeberg 152, 290, 1739, 1744, 1823, 1852, 1861, 1864, 1908, 1943.
 Schmiedlechner 1387.
 Schmieregeld 1144, 1349.
 Schmincke 410, 1181, 1277, 1387, 1831, 1863, 1864.
 Schmitt 1520, 1886, 1952.
 — J. 1387.
 — W. 1367.
 Schmitz 135, 298, 299, 987, 1009, 1819, 1860.
 Schmoll 1377.
 Schmorl 88, 256, 296, 409, 447, 526, 528, 538, 539, 540, 551, 554, 582, 584, 585, 586, 587, 588, 589, 590, 601, 602, 603, 622, 623, 624, 627, 633, 634, 641, 644, 647, 661, 663, 667, 673, 674, 676, 1025, 1136, 1139, 1149, 1236, 1242, 1257, 1387.
 Schnabel 275.
 Schnee 939, 1008.
 Schneider 990, 1505, 1506, 1522.
 Schnell 1513, 1515, 1522.
 Schneyer 82, 296.
 Schnitzler 1154, 1159, 1387.
 Schoedel 256.
 Schoen 25, 81, 290, 296, 1244, 1268, 1387.
 Schönberger 523.
 Schönborn 1108, 1120, 1135, 1137, 1387.
 Schöne 129, 299.
 Schöнемann 1093, 1387.
 Schönfeld 60.
 Schönholz 1467.
 Schönlein 247, 257, 265, 305, 1413, 1794, 1855.
 Scholz 1041, 1054, 1073, 1090, 1093, 1094, 1095, 1096, 1098, 1099, 1100, 1101, 1387.
 Schorer 476.
 Schotten 1387.
 Schottmüller 1869, 1885, 1886, 1888, 1889, 1890, 1902, 1904, 1905, 1933, 1942.
 Schramm 133, 299.
 Schranz 1092, 1387.
 Schreiber 838, 1003, 1104, 1387, 1928, 1929, 1944.
 Schreiner 1291, 1292.
 Schreuer 687.
 Schridde 5, 8, 52, 64, 65, 67, 68, 70, 71, 72, 73, 75, 87, 163, 288, 293, 294, 295, 301, 302, 408, 507, 508, 523, 1476, 1479, 1480, 1521.
 Schridde, H. 1150, 1154, 1387.
 Schröder 156, 300, 1387.
 — P. 107, 297.
 — R. 1387.
 Schrötter 1917, 1944.
 Schrötter 157, 300, 1055, 1061, 1102.
 — v. 1454, 1513, 1514, 1515, 1518, 1521, 1522.
 — H. 1387, 1847.
 — L. v. 1387.
 Schroff, v. 1861.
 Schrottenbach 1159.
 Schruppf 1590, 1699, 1942.
 Schucany, F. 1387.
 Schübel 1826, 1862.
 Schück 1521.
 Schücking 1387.
 Schüffner, W. 1866.
 Schüler 744, 994, 1314.
 Schüller 635, 636, 658, 674, 675, 921, 1003, 1122, 1128, 1167, 1207, 1215, 1216.
 — A. 1221, 1387.
 Schüpbach 298.
 Schürch 523.
 Schürer 1739, 1744.
 Schütter, v. 1455.
 Schütz 544, 1003, 1416, 1517.
 Schuhmacher 1155, 1387.
 Schulenburg, W. 1847.
 Schuler 1698, 1702.
 Schulhof, K. 1361.
 Schultze 56, 123, 260, 271, 293.
 — A. 1085, 1086, 1387.
 — F. 350.
 — Fr. N. 1855.
 — W. 36, 192, 247, 257, 301, 305, 1708, 1744.
 Schultze 74, 77, 295, 303, 1108, 1112, 1123, 1136, 1142, 1143, 1166, 1167, 1170, 1172, 1173, 1174, 1180, 1181, 1188, 1252, 1263, 1386, 1387, 1452, 1519.
 — F. 1387.
 — Fr. 309, 372, 1176.
 — K. 1387.
 — W. 1387.
 — W. H. 221, 229, 313, 372.
 Schultzen 967, 1011.
 Schultzer 532.
 Schulz 60, 1464, 1698, 1794.
 Schumburg 934, 1008, 1434, 1910.
 Schumm 30, 291, 981, 983, 986, 1012, 1013.
 Schunck 1011.
 Schur 80, 296, 837, 1001, 1243, 1257, 1387.
 Schuster 197, 301, 1198, 1387, 1521.

- Schwab 1442, 1444, 1445, 1447, 1518.
 Schwalbe 523.
 Schwarz 86, 1357, 1462, 1702.
 — E. 1387.
 — F. 1387.
 — G. 1053, 1068, 1069, 1388.
 — L. 1697.
 Schweeger 1116, 1244, 1268, 1343.
 Schweizer 1465, 1520.
 Schwenkenbecher 20, 69, 289, 294, 918, 1008, 1027, 1033, 1388.
 Schwenkendick 1388.
 Schwenker 84, 296, 1244.
 Schwer, G. 1388.
 Schwiening 1437, 1518.
 Schwitzgebel 599, 673.
 Schwoner 1165, 1388.
 Schwyzer 43, 293, 1241, 1388.
 Scipiades 22, 290, 646, 648, 657, 674.
 Scorzewski 1244.
 Scott 975, 989, 1012, 1380, 1943.
 — J. C. 1234, 1380.
 — Warthin 197, 301.
 — W. J. M. 1388.
 Sebauer 551.
 Secher 1362, 1463, 1520.
 — Knud, 1069, 1388.
 Sedlmaier 17, 289.
 Seegen 987, 997, 1388.
 Seeger 784.
 Seeland 127, 298.
 Seelert 1702.
 Seeliger 674.
 Seemann 551.
 Ségale 1119, 1388.
 Seht 304, 567, 1008.
 Sehrt 950, 1009.
 Seifert 281, 306, 1363.
 Seiffert 1726, 1744, 1882, 1890, 1943, 1951.
 Seige 1388.
 Seiler, F. 1388.
 Seiller, R. v. 1346.
 Seitz 530, 645, 647, 648, 650, 674, 1388, 1465, 1468, 1909.
 Seldowitsch 1080.
 Seligmann 646, 1943.
 Sellheim 432, 645, 674, 1280, 1388.
 Sellier 155, 299.
 Sellner 1473, 1521.
 Selmi 1908, 1943.
 Selter 525, 562, 1355, 1909.
 Seltowitsch 1388.
 Semler, R. 1750, 1348.
 Semon 388.
 Senator 18, 23, 161, 226, 227, 252, 253, 270, 289, 290, 300, 303, 305, 311, 316, 345, 346, 372, 611, 621, 661, 672, 674, 1015, 1016, 1017, 1032, 1421.
 Sendtner 974, 1012.
 Senevet 1809.
 Senfleben 1440, 1441, 1518.
 Senn 195, 301.
 Seo, v. 1388.
 Sequeira 1258, 1260, 1261, 1347, 1384.
 Sergeant 1237.
 Sergent 1388, 1773.
 — E. 1251, 1363.
 — L. 1253.
 Serkin 1124, 1373.
 Serkowski 1893.
 Sestini, C. 1388.
 Seuffer, E. 1714, 1744.
 Seuffert 1468, 1520.
 Severin 834, 1003.
 Sewall, H. 1771.
 Seyderhelm 14, 74, 101, 114, 127, 157, 289, 295, 297, 299, 300, 440, 1514, 1522, 1827, 1828, 1831, 1832, 1835, 1862, 1864, 1865.
 Seyfarth 714, 992, 1842, 1866.
 Seynsche 1467, 1520.
 Sézary 1005, 1237, 1388.
 Sgalitzer 825, 999.
 Shaffer 757, 808, 876, 964, 990, 996, 998, 999, 1010.
 Shapiro 1133.
 — Shep 1388.
 Sharpe 1126, 1347.
 Shart 1388.
 Shaw 996.
 Shennan 244, 303.
 Shepardson, H. C. 1391.
 Sherill 998.
 Sherman 973, 975, 1012, 1124, 1373.
 Sherrick 998.
 Sherrington 316, 372.
 Shibayama 1882, 1943.
 Shichida 1464.
 Shimizu 1244, 1388, 1853.
 Shipley 561, 582, 1131, 1347.
 Showalter 1841, 1866.
 Shukowsky 524.
 Shuttleworth 1388.
 Sibelius 1700.
 Sicard 1167, 1388.
 Sick 85, 296.
 Siebeck 14, 15, 45, 58, 158, 160, 289, 293, 1388.
 Siebenmann 1086, 1388.
 Siebenrock 1462.
 Sieber 978, 1012, 1944.
 Siebold 432.
 Siedamgrotzky 610, 673.
 Sieffert 582.
 Siegel 69, 294, 1416, 1427, 1517.
 Siegert 527, 531, 560, 565, 1082, 1388.
 Sieglbauer, F. 1388.
 Siegmund 221, 303.
 Sielmann 1459, 1520.
 Siemens 523.
 — H. W. 447, 776, 996.
 Siemerling 1241, 1388.
 Sigaud 384.
 Signorelli 115, 297, 1388.
 Signoret 1487, 1490, 1491, 1492, 1521.
 Silberberg 649, 668, 674, 676.
 Silbergleit 888, 1003.
 Silbermann 263, 276, 305.
 Silberschmidt 1910.
 Simmchen 518.
 Simmel 55, 293.
 Simmonds 346, 348, 557, 993, 1025, 1026, 1033, 1080, 1157, 1190, 1191, 1192, 1193, 1195, 1199, 1211, 1221, 1241, 1273, 1300, 1303, 1388.
 Simon 431, 585, 591, 592, 593, 597, 598, 605, 606, 615, 629, 635, 659, 664, 673, 675, 676, 927, 1008, 1010, 1275, 1389.
 — O. 826, 965, 999.
 Simonds 1020, 1184, 1191, 1389.
 Simonin 488.
 Simons 1008, 1332, 1389, 1466.
 Simpson 71, 295.
 Sinclair 1012.
 Singer 583, 827, 1000, 1389.
 Sinn 1389.
 Sippel 1293, 1295, 1296, 1389.
 Siredey 1342.
 Sisco 1505.
 Sistrunk, W. E. 1057, 1389.
 Sivén 346, 944, 1009.
 Skodeur 1466, 1520.
 Skorzewski 1003.
 Skott, J. W. 1349.
 Sladen 40, 292.
 Slauck, A. 1389.
 Slavyk 1231, 1232.
 Slocum 1389.
 Slosse, J. 1076, 1345.
 Sluka 218, 225, 303.
 Slyke, van 15, 289, 764, 1700, 1748.
 Smirnowa, L. 1698.
 Smit 1394.
 Smith 14, 281, 288, 289, 306, 684, 703, 988, 991, 1005, 1339, 1878, 1879, 1880, 1882.
 — Th. 1882, 1883.
 — W. 1395.
 Smithiers 1520.
 Smithies 1464.
 Smolenski 1922, 1944.
 Snapper 58, 280, 293, 303, 305, 982, 983, 984, 985, 1013.
 Snell 999.
 Snellen 1469.

- Sobernheim 1894, 1943.
 Sobotka 683, 988, 1415, 1517.
 Socin, Chr. 1022, 1033.
 Soederbergh 960, 1010.
 Söldner 973, 1011.
 Sömmering 1389.
 Sörensen 24, 290.
 Soetbeer 834, 859, 974, 1003, 1012.
 Sofer 1097, 1389.
 Sohler, v. 914, 1008.
 Sohn 1003.
 Sokoloff 353, 1389.
 Sokolow 519, 523.
 Soler, A. 1248, 1374.
 Solferini 563.
 Solis Cohen 1207, 1389.
 Sollier, P. 1389.
 Sollmann 1812, 1866.
 Somervell 1504, 1505, 1522.
 Sommer 388, 1151, 1389, 1803.
 Sommerfeld 1697.
 Somogyi 990, 998.
 Sonne 582, 1450, 1519.
 Sonnenburg 1402, 1409, 1516.
 Sonnenschein 1908, 1943.
 Sonntag 1003.
 Sorbi 978.
 Sordelli 461, 1767, 1850.
 Sorge 1747, 1847.
 Sorgo 40, 292, 1069.
 Sorour 613, 673.
 Soucques 721, 992, 1418.
 Souleyet 1858.
 Soullier, A. 1389.
 Souques, A. 1389.
 Sourdel 1300, 1301, 1303, 1349, 1389.
 Souza Leite 1188, 1389.
 Spain 450, 452, 453.
 Spanbeck 1203.
 Spangenthal 1943.
 Speder 1460, 1463.
 Spengler 1063, 1070.
 — G. 1365.
 Sperber 1120, 1389.
 Speroni 54, 293.
 Spicer 1746, 1847.
 Spiecker 1943.
 Spiegel 1112, 1127, 1131, 1157, 1158, 1389.
 — E. 1124, 1352, 1389.
 — L. 1861.
 Spiegler 194, 301, 1120, 1122, 1389.
 Spiethoff 1043, 1389.
 Spietschka 539.
 Spillmann 538, 562.
 Spilsbury 1679.
 Spiro 29, 34, 291, 327, 1003, 1866.
 Spitta 1449, 1518.
 Spitzky 530, 532, 568, 577.
 Spivacke 492, 494.
 Sposverini, L. M. 1389.
 Sprague 1001.
 Spray 1884, 1952.
 Springfield 1855.
 Sprinzels 1196, 1206, 1207, 1389.
 Sprunt 192, 301.
 Ssobolew 1389.
 Stadelmann 116, 120, 275, 297, 298, 305, 828, 1000, 1165, 1167, 1356.
 Stadthagen 964, 1010.
 Stähelin, R. 303, 697, 904, 990, 995, 1008, 1076, 1085, 1196, 1324, 1354, 1389, 1397, 1414, 1450, 1469, 1483, 1493, 1505, 1515, 1517, 1522, 1620, 1722, 1744.
 Staemmler 64, 294, 1025, 1026, 1033.
 Staemser, M. 1389.
 Stäubli 10, 85, 86, 280, 281, 296, 306, 1434, 1512, 1518, 1522, 1866.
 Standfuß 1906, 1942, 1949, 1952.
 Stangl 1255, 1389, 1394.
 Stankovic 1389.
 Stanley 1288, 1292, 1389, 1860.
 Stapleton 541, 582, 599.
 Starck, v. 256, 539.
 Starcke, F. 1825, 1862.
 Starckenstein 553, 824, 839, 1003, 1560, 1779, 1852.
 Starling 704, 991, 1342, 1367, 1389.
 Starlinger 1039, 1389.
 Starr 1155.
 — Allen 1389.
 — E. B. 1702.
 — P. 1051, 1389.
 Staub 682, 709, 746, 817, 988, 990, 993, 994, 996, 1882.
 Stauffenberg 1319.
 Stauffenberg 1389.
 Staveley 1857.
 Stawska, B. 1849.
 Stearn, T. 1395.
 Stearns 1130, 1131.
 Stedefeder 1879.
 Steenbock 559, 583, 617.
 Stefanelli 643, 675.
 Stefano 563.
 Steffenhagen 1883.
 Steffens 344.
 Stefko, W. G. 1305, 1389.
 Stegemann 766.
 Stegmann 1068.
 Steidel 1861.
 Steiger 1170, 1175, 1389, 1702, 1278, 1279, 1294, 1295, 1389.
 Stein 1917, 1944.
 Steinach 1272, 1273, 1277, 1278, 1279, 1294, 1295, 1389.
 Steinbach 14, 47, 289.
 Steinbrück 1826, 1862.
 Steinbrügge 1096, 1377.
 Steinhäus 1200, 1203, 1210, 1346.
 Steinhäusen 1441, 1442, 1518.
 Steinheim 1105.
 Steinitz 377, 677, 830, 835, 860, 861, 862, 886, 1000, 1004.
 Steinlechner 1135, 1390.
 Stellwag 1044, 1045.
 Stempel 312, 372.
 Stendell, W. 1390.
 Stenitzer, v. 1893.
 Stephan 41, 101, 223, 272, 292, 303, 305, 827, 1000, 1464, 1881.
 Stephens 274, 305, 1850.
 Stepp 544, 582, 684, 690, 756, 988, 996, 1390.
 Sterling 465, 482, 486, 487, 1283, 1521.
 — J. 1304.
 — W. 1285, 1390.
 Stern 159, 300, 513, 645, 646, 675, 1047, 1057, 1065, 1067, 1372, 1506, 1522.
 — F. 1390.
 — R. 1126, 1356, 1390.
 Sternberg 65, 67, 71, 164, 181, 186, 188, 189, 190, 200, 202, 238, 295, 301, 302, 303, 356, 357, 358, 359, 633, 653, 658, 675, 948, 1009, 1165, 1167, 1170, 1177, 1187, 1273, 1279, 1357, 1385, 1390, 1576, 1698, 1952.
 — C. 1286, 1318, 1320, 1390.
 — M. 1307.
 Sternthal 450.
 Stettner 583, 1468, 1520.
 Steuber 345.
 Steudel 831, 1004.
 Steudemann 221, 303.
 Steding 1224.
 Stevenin 1340, 1369.
 Stevenson 1073.
 Stewart 23, 290, 1135, 1245, 1390, 1924, 1944.
 Steyrer 906, 1008, 1050, 1077.
 — A. 1390.
 Stheemann 1390.
 Stich 1087, 1390.
 Sticker 451, 561, 1390, 1406, 1412, 1413, 1414, 1416, 1417, 1422, 1423, 1426, 1427, 1428, 1429, 1430, 1517.
 Stieda 637, 1150, 1390, 1521.
 Stiefler 1211, 1698, 1700.
 Stier 1390.
 Stierlin 868, 1700.
 Stieve 1273, 1279, 1390.
 Stigler 1436, 1437, 1502, 1518, 1521.

- Stiles 1809.
 Stilller 381, 385, 392, 401, 410,
 429, 447, 1390.
 Stilling 359, 361, 371, 649,
 661, 675, 676.
 Stillmann 801.
 Stintzing 13, 15, 17, 19, 289,
 673, 675.
 Stoccado 1390.
 Stocker 1292, 1298, 1390.
 — A. 1380.
 — S. jun. 1390.
 Stockinger 450, 454, 494.
 Stöckel 630, 675.
 Stöhr 135, 298, 1390.
 Stöltzner 138, 256, 299, 305,
 516, 524, 525, 527, 528,
 536, 537, 549, 551, 552,
 553, 554, 556, 563, 565,
 567, 574, 579, 581, 608,
 611, 617, 619, 646, 661,
 673, 675, 676.
 Stoeltzner, W. 1390.
 Stoerk 1253, 1259, 1264, 1359,
 1390.
 Stokes 1043, 1933, 1944.
 Stoklasa 291.
 Stoks 1572.
 Stokvis 978, 1013.
 Stoll 1897, 1925, 1926, 1943,
 1944.
 Stolper 726, 993.
 Stolte 500, 572, 973.
 Stolz 1243, 1390.
 Stone, R. 1390.
 Storey 1442.
 Storm van Leeuwen 415, 450,
 454, 456, 460, 464, 478,
 481, 489, 492, 493, 494,
 506.
 Story 1943.
 Strada 647, 1139, 1149, 1390.
 Stradomsky 1011.
 Stradowsky 966.
 Sträuli 1054.
 Stransky 523, 552, 825,
 999.
 Strasburger 537, 566, 1400,
 1407, 1416.
 Strasser 802, 998, 1398, 1416,
 1516, 1517.
 Straßmann 1654, 1701.
 Straub 25, 43, 290, 774, 1240,
 1243, 1390, 1503, 1522,
 1576, 1579.
 Strauer 17, 289.
 Strauß 13, 22, 30, 144, 299,
 872, 991, 998, 1000, 1004,
 1019, 1026, 1030, 1053,
 1390, 1459, 1461, 1464,
 1518, 1520.
 — H. 17, 18, 20, 22, 28, 289,
 290, 291, 720, 993, 997,
 1015, 1033, 1240, 1364,
 1390.
 — J. 731, 993.
- Strebel 485, 490, 494,
 Strecker 1747.
 Strehl 1390.
 Streuli 1341, 1504, 1522.
 Stricht, van der 49, 293.
 Stricker 706, 989, 1171, 1399,
 1403, 1920, 1940, 1945.
 Strisower 993.
 Stroh 1828.
 Strohmann 585, 659, 666, 673,
 675, 676.
 Stromberg 41, 292.
 Stromeyer 1033.
 Stroß, W. 1852.
 Strubell 17, 290, 1020, 1022,
 1033, 1390.
 Strübing 1390.
 Strümpell, v. 323, 345, 346,
 347, 348, 373, 496, 627,
 666, 675, 676, 993, 1176,
 1183, 1259, 1390.
 Stuart, Anderson 1746, 1847.
 Stubenrauch 1391.
 Stuber 37, 292.
 Studer 81, 296.
 Stübel 38, 292.
 Stühmer 457.
 Stüve 1050, 1069, 1391.
 Stukowski 1701.
 Stumfer, C. E. 1374.
 Stumme 648, 673, 675, 1136,
 1157, 1168, 1183, 1188,
 1353, 1390.
 Stumper, R. 1818, 1860.
 Stumpf 908, 1008.
 Sturm 1038, 1054, 1063, 1393.
 Stutz 1943.
 Sudeck 354, 364, 635, 1068,
 1070, 1391.
 Sulzer 324, 373.
 Sumichrast 1783, 1852.
 Sumita 1391.
 Sundberg 1247.
 Sundstroem 1504, 1522.
 Supiot 620.
 Sury 1150, 1152, 1153, 1269,
 1391, 1700.
 Sußnitzki 1861.
 Suter 1504.
 Suzugi 1004.
 Suzuki 293, 1010, 1256, 1391,
 1943.
 Svehla 1151, 1391.
 Svenson 750, 901, 902, 904,
 1008, 1051, 1324, 1325,
 1365.
 Swale 1391.
 Swan 85.
 Sweet 1404, 1406, 1517.
 Swinarski-Pfannenstiel 1391.
 Sydenham 830, 841, 869,
 885.
 Sydenstricker 298.
 Syllaba 92, 296, 1067, 1391.
 Szappanyos 220, 302.
 Szegő 1463, 1520.
- Szenes 541, 606, 673, 1293,
 1391.
 Szent-Györgi, v. 274, 292, 305.
 Szczesnowicz 1803.
 Szilli 24, 290.
 Szily 582, 1369, 1857.
 Szontag, G. v. 447.
 Szyska 41, 292.
- Tachau 476, 496, 512, 513,
 523, 727, 993, 1053.
 Tachisch 1711.
 Tadasu Saiki 1393.
 Taege 1004.
 Tahara, Y. 1790, 1791.
 Tailor 1737.
 Takahashi 1130, 1290, 1756,
 1790, 1791.
 — N. 1391.
 Takaki 76, 295.
 Takamine 1243, 1391.
 Takasaka 1702.
 Takeuchi 1836, 1865.
 Takeya 1231.
 — H. 1391.
 Takeyoshi 289.
 Talbot 452, 767, 903, 996,
 1005, 1008.
 Tallqvist 9, 92, 101, 114, 116,
 279, 296, 297, 305, 1023,
 1033, 1220, 1222, 1391,
 1830, 1831, 1864.
 Tamburini 1183, 1391.
 Tamman 21, 290, 991.
 Tammann, H. 1246, 1391.
 Tanaka 553.
 Tandler 381, 385, 416, 432,
 447, 597, 645, 673, 675,
 909, 1151, 1170, 1171,
 1199, 1273, 1279, 1280,
 1282, 1283, 1284, 1285,
 1286, 1313, 1314, 1366,
 1368, 1383.
 — J. 1391.
 Tangl 4, 21, 23, 288, 290.
 Tanquerel des Planches 1698.
 Tappeiner 979, 983, 1013,
 1456.
 Tappolet, A. 1848.
 Tarchanoff 1291.
 Taruffi 1391.
 Tarulli 222, 303, 1151, 1391.
 Taschenberg 161, 300, 1795,
 1819, 1847, 1855, 1860.
 Taussig, L. 1391.
 Taute 1753.
 Taylor 773, 996, 1861.
 Tedeschi 1449, 1518.
 Tedesco 364.
 Telbig, A. 1395.
 Teleky 358, 1580, 1639, 1698,
 1701.
 Telfer 818, 999.
 Tenbaum 996.
 Tendeloo 447, 1413, 1515.

- Teodosieff 647, 675.
 Terry, W. J. 1391.
 Tesauro 650, 675.
 Teshio Ide 737, 993.
 Tetriakoff 1374.
 Teutschländer 444, 445.
 Tezner 1131, 1132, 1142.
 — O. 1391.
 Thacher 1238.
 — H. C. 1395.
 Thaler 1120, 1140, 1275, 1294, 1339.
 — H. 1391.
 Thannhauser 683, 684, 803, 832, 833, 834, 835, 836, 856, 861, 862, 863, 864, 988, 998, 1004, 1175, 1251.
 — S. J. 1391.
 Thao 1391.
 Thauß 762, 995.
 Theiler 1878.
 Theilhaber 432.
 Theiß 1004.
 Thelen 585, 659, 673, 676.
 Thérèse 305.
 Thesen 1796, 1856.
 Thibierge 1282, 1391.
 Thiele 372, 1050, 1391.
 — O. 1391.
 Thiemich 509, 545, 566, 579, 1107, 1146, 1391.
 Thienen, van 34, 112, 291.
 Thierny 1201, 1202.
 — J. 1391.
 Thierry, H. 1391.
 Thiery, H. 1147.
 Thieß 128, 299.
 Thilenius 1517.
 Thimm 1391.
 Thiroloix 1391.
 Thörner 967, 1011.
 Thoinot 1697.
 Thoma 11, 1484.
 Thomas 1371, 1509, 1512, 1521.
 — E. 1082, 1149, 1391.
 Thomassen 1878, 1879, 1880.
 Thompson 1305, 1391, 1392.
 — E. H. 1799, 1857.
 — G. 1133.
 Thomsen 12, 288.
 Thorbecke 1049, 1392.
 Thorek, M. A. 1392.
 Thorell 1857.
 Thost 851, 1004, 1493, 1494, 1521.
 Thumim 1261, 1266, 1392.
 Thurlow 1130, 1131.
 — M. de G. 1395.
 Tiberti, N. 1392.
 Tice 493.
 Ticho, A. 1863.
 Tichy 1464.
 Tidswell, Frank 1746, 1847.
 Tiedie 1273, 1392.
 Tietze 666, 676.
 Tigerstedt 290, 974, 1008, 1012.
 Tilesius 1260, 1392.
 Tilestone 1258.
 Tillet 1433.
 Tillett 455.
 Tilmant, A. 1392.
 Timm 1282.
 — H. A. 1381.
 Tisdall 564, 583.
 — F. F. 1392.
 Tobias, E. 1392.
 Tobler 541, 584, 608, 671, 673, 974, 1012.
 Todd 1764, 1801, 1857.
 Todds 550.
 Todyo 647, 675, 1149, 1392.
 Tölken 1392.
 Toennissen 300, 959, 1010, 1032, 1220, 1392, 1399, 1516.
 Togawa 1131.
 — T. 1382.
 Tolney 1392.
 Tolstoi 582.
 Tomaszewski, Z. 1392.
 Tomczak 1893.
 Toni, de 539, 583.
 Tonietti 457, 462.
 Torek 1292.
 Torkel 645, 675.
 Toth 1238, 1350.
 Tournade 1005, 1245.
 — A. 1392.
 Tournier 1842, 1866.
 Tourrain 1464.
 Touton 494.
 Tower 388.
 Town 1018, 1033.
 Toyofuki, T. 1392.
 Toyofuku 1134.
 Trabaud 488.
 Tramontano 1286.
 — V. 1392.
 Trappe 310, 312, 313, 372.
 Traugott 709, 746, 747, 991, 994, 1454, 1519.
 Trautmann 1698, 1869, 1870, 1883, 1893, 1901, 1910, 1942.
 Travinski 1897, 1943.
 Treadwell-Lubbock 1783.
 Trebing 35, 291.
 Trebitsch 1239.
 — H. 1392.
 Trendelenburg 696, 991, 1018, 1033, 1162, 1245, 1247.
 — P. 1127, 1163, 1219, 1229, 1346, 1392, 1866.
 Treuinessen 447.
 Treupel 1739, 1744.
 Tribondeau 1457.
 Trier 1744.
 Trillat 1417, 1517.
 Tritondani 1342.
 Tritschler 966, 967, 968, 1011.
 Troell, A. 1392.
 Trommsdorf 1417, 1862, 1882, 1943.
 Troschel 1794, 1855.
 Trotsenberg, van 1488, 1521.
 Trousseau 209, 302, 590, 608, 624, 673, 674, 675, 738, 993, 1028, 1032, 1043, 1058, 1392, 1579.
 Trümpy 1455, 1519.
 Tscheboksaroff 1392.
 Tscherkeß 1698.
 Tscherning 99, 297.
 Tschirch 1587, 1818, 1860.
 Tschisch, v. 1744.
 Tschistowitsch 539.
 Tschmarke 1402, 1516.
 Tschomobrow, E. 1392.
 Tsubura 707, 713, 906, 991, 1008.
 Tsuchiya 285, 306, 1829, 1863.
 Tsukamoto 1464.
 Tsunoda 285, 306.
 Tuckett, J. L. 1392.
 Türk 5, 12, 62, 65, 67, 90, 154, 159, 160, 162, 164, 166, 186, 190, 288, 294, 300, 301.
 Tuffier 1464, 1520.
 Turin 1252, 1392.
 Turner 1576, 1580, 1880.
 Turolt, M. 1243, 1392.
 Tyrni 556.
 Ucho 1288.
 Ueko 1017, 1392.
 Udranszki 964.
 Udransky 1010.
 Übrack 1363.
 Ueberrack, K. 1224.
 Uemara, S. 1064.
 Uemura, Sn. 1392.
 Uexkill, v. 945, 1844.
 Uffelman 560.
 Uffenheimer 536, 1110, 1392.
 Uhlenhut, E. 1185, 1311, 1392, 1869, 1877, 1879, 1880, 1882, 1885, 1886, 1890, 1891, 1893, 1894, 1941, 1942, 1943, 1951.
 Uhthoff 784, 785, 1198, 1392.
 Ullmann 1003, 1004, 1392, 1518.
 Ulrich 1240, 1392, 1393, 1924, 1925, 1944.
 Ulzer 1008.
 Umber 31, 32, 228, 291, 304, 326, 333, 336, 438, 713, 728, 743, 759, 781, 782, 799, 819, 829, 834, 851, 855, 880, 882, 906, 910, 932, 953, 954, 959, 961, 964, 968, 974, 977, 991, 992, 993, 994, 996, 997, 998, 999, 1004, 1008, 1009,

- 1010, 1011, 1012, 1025,
 1030, 1031, 1032, 1033,
 1221, 1229, 1247, 1393.
 Underhill 692, 989, 1126, 1129,
 1131, 1244.
 — E. P. 1359.
 — Frank, P. 1393.
 Unger 1833, 1863.
 Ungermann 1082, 1393.
 Unna 512, 513, 850, 1393,
 1453.
 Unterberger 1293.
 — F. 1393.
 Unverricht 133, 299, 307, 325,
 372, 1044, 1393.
 Urechie 1106, 1380.
 Uskoff 73, 295.
 Ustvedt 1912.
- Vagedes 1934, 1944.
 Vaghiano 249, 304.
 Vaguès 1256.
 Vahle 1452, 1518.
 Vahlen 698, 816, 999.
 Vaillant, P. 1786.
 Valdes 1179.
 Valentin 13, 14, 289, 542,
 1799, 1857.
 Vallée 1828, 1880.
 Vallery-Radot 477, 479, 488,
 489, 491, 494.
 Vallin 1444.
 Valobra, D. 1393.
 Vaquez 56, 57, 122, 155, 158,
 293, 298, 300, 1044, 1393.
 Varekamp 456, 461, 494.
 Varigny 1801.
 Variot 1254, 1305, 1393.
 Varvaro, G. B. 1381.
 Vaß 1378.
 Vassale 1071, 1104, 1106,
 1126, 1140, 1147, 1393.
 Vaughan 1937, 1944, 1945.
 Veer, van der 450, 452, 453,
 456, 460, 465, 484, 485,
 494.
 Veiels 1456.
 Veil 15, 17, 19, 28, 290, 291,
 981, 983, 984, 985, 986,
 1013, 1022, 1024, 1027,
 1028, 1029, 1031, 1032,
 1033, 1038, 1054, 1063,
 1224, 1225, 1393.
 — W. H. 1079, 1218, 1219,
 1220, 1228, 1230, 1393.
 Veit 1221, 1301, 1302, 1303.
 — B. 1026, 1027, 1033, 1393.
 — J. B. 1393.
 Velarde 1849.
 Velden, R. von den 41, 125,
 213, 292, 302, 377, 412,
 447, 1018, 1031, 1033,
 1224, 1393, 1404, 1419,
 1517, 1833, 1864.
 Velich 688, 988.
- Velits 621, 645, 675.
 Vellard 1806, 1857.
 Velter 784, 997.
 Venner, Elsie 1851.
 Veraguth 74, 295, 1657, 1697.
 Verdun 1105, 1393.
 Verebely 1139, 1298, 1393.
 Vermehren 13, 289, 1075,
 1393.
 Vermorel 1393.
 Vernieng, P. 1069, 1393.
 Verning 1463.
 Vernon 1131, 1142, 1497.
 Verron 694, 991, 1202, 1393.
 Verschorff 1824.
 Versé 1180, 1393.
 Verson 20, 289.
 Verstraeten 1183, 1393.
 Verzar 299, 704, 706, 991.
 Vetlesen 133.
 Vias 1175.
 Viault 156, 300, 1504.
 Vibert 1697.
 Vidal 1248.
 Vierordt 11, 621, 627, 629,
 673, 675, 1008.
 Vießmann 311.
 Vignal 1882.
 Vigouroux 1055, 1393.
 Villaret 1303.
 Villemin 506, 1393.
 Vincent 298, 1391.
 Viola 23, 56, 290, 293.
 Virchow 2, 60, 148, 162, 163,
 231, 267, 299, 301, 305,
 312, 370, 396, 403, 404,
 406, 417, 440, 447, 495,
 528, 590, 622, 673, 675,
 845, 960, 1010, 1073, 1211,
 1241, 1307, 1393, 1856,
 1944.
 Virey 1820, 1861.
 Vischer 523, 684, 988.
 — M. 1268, 1393.
 Visentini, A. 1393.
 Vitaut 925, 1332, 1393.
 Vitry 908, 1006.
 Voegtlin 1106, 1119, 1125,
 1127, 1128, 1147, 1347,
 1364, 1393.
 Voelckel, E. 1393.
 Vogel 162, 222, 301, 302, 542,
 560, 1106, 1124, 1575,
 1860, 1922, 1944.
 — R. 1826, 1862.
 Vogt 525, 538, 556, 1151,
 1152, 1153, 1367, 1398,
 1432, 1455, 1519.
 — E. 1338, 1393, 1853.
 Voigt 1461, 1519.
 Voit 171, 301, 551, 641, 661,
 676, 895, 943, 1381, 1383.
 — C. 967, 1008, 1009, 1011,
 1393.
 — E. 17, 290.
 — Fritz 1052, 1393, 1394.
- Volhard 18, 20, 424, 784, 812,
 997, 1190.
 — F. 1394.
 Volkmann 354, 540, 599, 641,
 657, 675, 1230.
 — R. v. 1394.
 Volkmar 891.
 Volland 524.
 Vollbracht 1394.
 Vollers 1416, 1517.
 Vollmann 1080, 1394.
 Vollmer 557, 574, 582, 583,
 619, 1126, 1131, 1394.
 — H. 1359.
 Volpert 901.
 Vonwiller 1259, 1394.
 Voorhoeve 974.
 Voronoff 1087, 1292, 1295,
 1343, 1394.
 Voß, v. 1112, 1273, 1394.
 Vulpian 1853.
- Wachholz 1611, 1619, 1620,
 1700.
 Wachsmuth 553.
 Wacker 779, 1248, 1750, 1848.
 Wagener 997.
 Wagner 128, 296, 299, 307,
 372, 533, 639, 645, 659,
 667, 668, 674, 676, 703,
 732, 785, 815, 819, 991,
 993, 998, 999, 1033, 1073,
 1080, 1086, 1088, 1090,
 1091, 1094, 1096, 1097,
 1098, 1099, 1100, 1351,
 1353, 1870.
 — A. 1130, 1379, 1394.
 Wagner - Jauregg, v. 1101,
 1102, 1107, 1329, 1394.
 Wague Babcock, H. 1365.
 Wahl, H. R. 1241, 1394.
 Waikard 1944.
 Wail 1457, 1520.
 Wallace, S. W. 1349.
 Walbum 1802, 1805, 1857.
 Walcher 645, 1394.
 Waldenström 542.
 Waldeyer 1276.
 Waldhardt 431.
 Waldmann 1939, 1941, 1945.
 Waldvogel 838, 904, 1003,
 1008.
 Walker 25, 290, 448, 465, 479,
 484, 485, 486, 487, 488,
 1905, 1935, 1944.
 — J. Ch. 478, 482, 494.
 — K. M. 1295, 1394.
 Walkhoff 336.
 Walko 1064, 1394.
 Wallace 1757, 1937, 1945.
 Wallart 645, 1394.
 Wallgren 215, 216, 302, 818,
 999.
 Wallner, A. 1350.
 Walsch 621.

- Walter 24, 290, 502, 1076, 1394.
 — A. J. 1063.
 — H. 1394.
 Walterhöfer 133, 299.
 Walters, W. 1367.
 Walthard 455, 461.
 Walther 1407.
 Walton, A. J. 1394.
 Waltuch 744, 994.
 Wandel 150, 299.
 Warburg 53, 57, 164, 293, 301.
 Warburton, C. 1858.
 Warnecke 302, 1394.
 Warner 1822, 1861.
 Warren 102, 297.
 Warringsholz 114, 297.
 Warschauer 101, 297.
 Wart, van 1218, 1371.
 Warthin 730, 993, 1462, 1464, 1519.
 Wasserberg 1244.
 Wassermann 3, 76, 295.
 — M. 1931, 1944.
 Wassertrüdingen 223, 304.
 Wassing 923, 924, 1004, 1208, 1342.
 Watanabe 1126.
 — C. K. 1394.
 Watermann 583, 1394.
 Watson 160, 300, 562, 582, 1380.
 Waugh 229, 304.
 Wauschkuhn 562.
 Wayne, de 489.
 Wearn 102, 297.
 Webb 1699.
 Weber 132, 160, 299, 300, 641, 673, 951, 1009, 1023, 1123, 1222, 1276, 1355, 1394, 1522, 1613.
 — E. 1836, 1865.
 — M. 1394, 1859.
 — Parkes 160, 300, 360.
 Webster 214, 302.
 Wechselmann 476.
 Wefers-Bettink 1824, 1861.
 Wegefarth 1933, 1944.
 Wegelin, C. 1039, 1089, 1394.
 Wegner 569, 618, 659, 670, 673, 675, 676.
 Weibel 1922, 1944.
 Weichardt 484, 490, 1101, 1386, 1909.
 Weichselbaum 238, 304, 539, 714, 992, 1240, 1255, 1304, 1377, 1394.
 Weicksel 223, 304.
 Weidenreich 43, 63, 64, 73, 293, 294.
 Weigert 35, 85, 523, 1191, 1192, 1211, 1231, 1394.
 Weigmann 1891, 1943.
 Weikard 1934.
 Weil 167, 185, 265, 268, 300, 301, 304, 1153, 1384, 1394, 1520, 1747, 1870, 1889, 1937, 1943, 1945.
 Weil, A. 1278.
 — A. jun. 1394.
 — A. sen. 1394.
 — Adolf 1020, 1033.
 — Alfred 1020, 1033.
 — E. 39, 272, 1462.
 — F. J. 1853.
 — J. F. 1847.
 — P. E. 305.
 — R. 1850.
 Weiland 721, 727, 738, 993, 1008.
 — J. 912.
 Weill 80, 296.
 — E. 1394.
 Weinbarth, E. 1352.
 Weinberg 100, 115, 233, 297, 304, 556, 1833, 1864.
 Weinberger 216, 302.
 Weiner 1701.
 Weinert 222, 303, 1434.
 Weinschenk 862, 1004.
 Weinstock 582.
 Weintraud 159, 300, 698, 749, 799, 816, 839, 840, 996, 998, 1004, 1394.
 Weir-Mitchell 274, 305, 306.
 Weish, St. 1054, 1352, 1395.
 Weiske 661, 676.
 Weiß 619, 776, 983, 984, 985, 986, 996, 1013, 1054, 1131, 1390, 1391, 1395, 1521, 1724.
 — A. 1394.
 — E. 1207, 1389.
 — R. F. 1394.
 — Nathan 1134, 1136, 1394.
 — R. 1176, 1244, 1395.
 — S. 1744.
 Weißbarth 1119.
 Weißbein 20.
 Weißmann 388.
 Weisz 1395.
 Weitbrecht 583.
 Weitz 301, 1416, 1517.
 Weizenbröck, R. 1847.
 Welch 1414.
 — F. 1769, 1770.
 — W. H. 1850.
 Weleminsky 239, 304.
 Welker 289.
 Wellmann 661, 676.
 Wells 608, 649, 661, 673, 676, 899.
 — G. H. 461, 1008.
 — H. S. 1701, 1865, 1866.
 Welsch 542, 582, 672.
 Welsh 1395, 1448, 1518.
 Weltmann 1248.
 — O. 1305, 1395.
 Wenckebach 404, 447, 585, 659, 673, 676, 1070, 1395.
 Wendell, Oliver 1851.
 Wendelstadt 19, 290, 1008, 1052, 1344.
 Wendelstedt 939.
 Wendt, v. 975.
 Wengraf 544, 583.
 Wentjes 1244.
 Werdt, v. 1091, 1395.
 Wereschinski, A. O. 1395.
 Werlhof 257, 261.
 Wermer 1163, 1363.
 Werner 1224, 1294, 1395, 1464, 1468, 1520.
 Wernicke 1179, 1934.
 Wertheim 1407.
 Wertheimer 298, 1395.
 Wesenberg 1910.
 Weskott 1004.
 Wesselow, de 684, 988.
 Wessely 1244.
 Westenrijk, v. 24, 290.
 Westergren 59, 294.
 Westerwyk 987.
 Westphal 1112, 1259, 1395.
 — Fr. 1395.
 Westphalen, H. 1810, 1858.
 Wieszky 131, 299.
 Wetterer 301, 345, 1068, 1460, 1462, 1520.
 Wetzel 1461, 1464, 1520.
 Wetzel 1298, 1395.
 Weygandt 1008, 1200, 1214, 1395.
 Weyland, P. 1847.
 Wheelon, H. 1113, 1364.
 Wherry 1883.
 Whipple 14, 92, 288, 289, 296, 1464.
 White 495, 643, 926, 1008, 1041, 1395.
 — Clifford 1395.
 — Hale 1518.
 Whorter 1700.
 Wichels 1256, 1343, 1419.
 Wichmann 309, 312.
 Widal 79, 120, 262, 298, 305, 450, 475, 477, 494, 1183, 1291, 1395, 1418, 1419, 1421, 1517, 1561.
 Widmark 755, 996.
 Widmer 1468, 1506, 1522.
 Wiebrecht 1373.
 Wiechert 1925, 1944.
 Wiechowski 699, 700, 824, 825, 834, 999, 1004, 1559, 1560, 1843, 1866.
 Wiedemann 1312.
 — H. 451, 474, 476, 494.
 Wiedenmann 1395.
 Wiedersheim 399, 447.
 Wieland 526, 528, 529, 533, 538, 539, 540, 582, 585, 586, 591, 599, 605, 673, 755, 1395, 1699, 1747, 1750, 1784, 1793, 1847, 1848, 1851, 1853, 1855.
 Wiemann 1880.

- Wiener 836, 863, 1003, 1004, 1064, 1126, 1132, 1395, 1772, 1857.
 Wieprecht 1147.
 Wier 1370.
 Wierig 1464, 1465, 1520.
 Wierzbowska 459, 494.
 Wiesbader 509, 523, 1154.
 Wiesel 598, 1102, 1153, 1234, 1236, 1238, 1240, 1241, 1250, 1255, 1257, 1262, 1264, 1268, 1269, 1271, 1302, 1306, 1344, 1378, 1387, 1394, 1395, 1444, 1518.
 Wiesner 310, 372, 1271, 1395.
 — B. P. 1390.
 Wight, O. B. 1783, 1852.
 Wilbur 764, 996.
 Wildegans 1479, 1521.
 Wilder 785, 807, 808, 997, 999.
 Wildner 1899.
 Wilke 1004.
 Wilkins 582.
 Wilks 361.
 Willberg 1862.
 Willcox 1435, 1437, 1439, 1440, 1441, 1442, 1447, 1448, 1518, 1679.
 William 924, 1008.
 Williams 1042, 1375.
 — A. 1089, 1348.
 Williamson 720, 786, 987, 993, 997.
 Willson 1776, 1779, 1852.
 Willstätter 683, 978, 979, 988, 1013.
 Wilmer 1404, 1406, 1517.
 Wilms 276, 306, 354.
 Wilson 1395, 1699, 1799, 1809.
 — D. W. 1131, 1395.
 — L. B. 1057.
 — R. 1699.
 — W. H. 1857.
 Wiltshcke 525, 583.
 Wimberger 583.
 Wimmenauer 525, 526, 567, 583.
 Winckel, v. 675.
 — F. v. 620, 621, 625, 646, 654, 655, 673, 674.
 — L. 621.
 Windaus 1750, 1768, 1848.
 Winiwarter, v. 204, 211, 302.
 Winkler 74, 289, 575, 693, 1258, 1261, 1366, 1395.
 Winslor 1395.
 Winslow 1152, 1934, 1943.
 Winter 684, 703, 808, 988, 991, 999.
 — G. 1395.
 — L. B. 1395.
 Winterfeld, v. 99, 115, 127, 297, 299.
 Winternitz 802, 998, 1002, 1071, 1416, 1419, 1421, 1517, 1706, 1744.
 Winterstein 1744.
 Wintgen 1937, 1945.
 Winton, Fr. R. 1363.
 Wintz 1281, 1465.
 — H. 1395.
 Wirth 194, 301, 995, 1141, 1148, 1390, 1828.
 — K. 1395.
 Wirz 1521.
 Wislocki 1269, 1349.
 Witridge, D. H. 1043, 1350.
 Witt, R. 1847.
 Witteck 666, 667, 676.
 Wittgenstein 818, 999, 1288.
 Wittgenstein-Kroner 1395.
 Wixmann 1933.
 Wodarz 1000.
 Wodehouse 484, 487.
 Wöhler 196, 301.
 Wöhlisch 268, 305.
 Wölflin 1466.
 Wölfler 1092, 1395.
 Woerdemann 1158.
 — M. W. 1395.
 Wohack 1813, 1859.
 Wohlgemuth 583.
 — J. 1747.
 Wohlwill 1518.
 Wolf 751, 907, 964, 995, 1008, 1010, 1238, 1416.
 — Ch. G. H. 1395.
 Wolff 64, 156, 294, 300, 540, 541, 554, 1001, 1278, 1298.
 — Ad. 786, 840, 919, 948, 950.
 — B. 1395.
 — Julius 336.
 Wolffenstein 818, 999.
 Wollaston 831, 962, 1010.
 Wollenberg 1395.
 Wollenweber 1892, 1906.
 Wolpe 1048, 1395.
 Wolpert 1005, 1396, 1455.
 Woodgott 827.
 Woods Hutchinson 1310, 1312, 1364, 1396.
 Woodwell 902, 1007.
 Woodyatt 692, 989, 1000, 1396.
 Wooldrigde 47, 88, 293.
 Woolley 1259, 1396.
 Woringen 1127.
 — P. 1396.
 Worm-Müller 13, 289.
 Worms 1045, 1396.
 Worthern 453.
 Wright 40, 70, 76, 87, 292, 295, 296.
 Würdemann 1179, 1396.
 Wulzen, R. 1185, 3111, 1396.
 Wunderlich 146, 299, 1396, 1436, 1518.
 Wundt, v. 1012.
 Wurmbrand 1168, 1174.
 Wurtz, R. 1699, 1700.
 Wynhausen 728, 993.
 Wyschinski 1826, 1862.
 Wyß, v. 1094, 1102, 1103, 1364, 1396, 1922, 1944.
 Wyssokowitsch 1927.
 Yagi 1830, 1842, 1863, 1866.
 Yaglou 1517.
 Yamagiwa 1863.
 Yamanuchi 1894.
 Yanasse 1139, 1396.
 Yant 1499, 1521.
 Yarrow 1755, 1777.
 Yaughan 1934, 1936, 1945.
 Yersin 1242, 1909.
 Ylppö 540, 567, 1131, 1396.
 Ynvuye, Nombuo 1046.
 Yorke-Davies 939, 1008.
 Yoshiue 1455, 1519.
 Young 685, 988.
 Younghe, de 1396.
 Yuzo Hara 1039, 1396.
 Zabel 1590.
 Zacherl 1459.
 Zack 37, 163, 292, 1176, 1183.
 Zadek 102, 109, 123, 297, 1831, 1832, 1864.
 Zak, E. 1396.
 Zaleski 978, 1013.
 Zalesky 608, 649, 661, 673.
 Zammit 1944.
 Zanasi, M. 1356.
 Zander 551, 922, 1008, 1179, 1240, 1396.
 Zandren, S. 1396.
 Zanfognini 1243, 1396.
 Zangemeister 83, 296, 1396.
 Zangger, H. 1481, 1497, 1522, 1523, 1556, 1557, 1565, 1580, 1655, 1697, 1701, 1702.
 Zappert 11, 1134, 1580.
 Zardo 1930, 1944.
 Zarfl 218, 225, 303.
 Zawadovsky, B. M. 1396.
 Zehbe 1259, 1396.
 Zeller 56, 293, 1943, 1952.
 Zemer 744.
 Zenker 779, 997.
 — Fr. 1396.
 Zerner 994.
 Zesas 674.
 Zeynek, R. v. 1846.
 Ziegenspeck 645, 675.
 Ziegler 67, 72, 92, 110, 167, 178, 189, 190, 203, 209, 296, 297, 301, 302, 359, 549, 588, 837, 864, 1000, 1464.
 — K. 1396.
 Ziehen 1296, 1317, 1396.
 Ziel 1701.

- Zieler 8, 288, 457, 1613, 1701.
 Ziemssen, v. 128, 134, 299, 674, 724, 993.
 Zierl 1415, 1516.
 Zillesen 1408, 1409, 1418, 1517.
 Zimmer 743, 994, 1004.
 Zimmern 1463, 1464.
 Zingerle 1096, 1099, 1387.
 Zinsser 477, 494.
 Zipf 702, 703, 989.
 Zirm 1120.
 — E. 1396.
 Zitschmann 1396.
 Zlocisti 248.
 Zloczower 1396.
 Zloczower 1186.
 Zoega v. Manteuffel 305.
 Zöllner 1396.
- Zografidi 1502.
 Zollikofer 78, 295.
 Zondek 839, 907, 1001, 1002, 1063, 1077, 1102, 1174, 1188, 1189, 1190, 1191, 1192, 1201, 1283, 1293, 1297, 1301, 1302, 1305, 1306, 1319, 1396, 1431, 1518.
 — B. 1274. 1396.
 — H. 447, 1049, 1051, 1070, 1074, 1080, 1088, 1194, 1238, 1250, 1273, 1281, 1285, 1293, 1295, 1318, 1319, 1373, 1396.
 — S. G. 1244.
 Zoth 1291, 1396.
 Zschesche 1952.
 Zschucke 1889.
- Zuckerkandl 1104, 1235, 1396,
 Zuelzer 697, 698, 816, 991, 999, 1244, 1396, 1908, 1943.
 Zuntz 1434, 1454, 1455, 1499, 1503, 1518, 1522.
 — L. 1282, 1285, 1396.
 — N. 32, 156, 157, 158, 289, 290, 291, 293, 300, 611, 646, 650, 661, 672, 675, 687, 691, 896, 934, 938, 944, 988, 996, 1008, 1009, 1396.
 Zupnik 1936, 1945.
 Zuzucki 1952.
 Zwehl, Th. v. 1038, 1384.
 Zweifel 551.
 Zweig 1157.
 Zwick 1880.
 Zybels 1396.

Sachverzeichnis.

- Abhärtung 1420, 1428.
 Abmagerung bei Diabetes mel-
 litus 772.
 — bei Morbus Basedowii 1050.
 — bei Erkrankung der Blut-
 drüsen 1333.
 — bei destruierender Peri-
 arthritis 334.
 — bei Zerebrospinalmenin-
 gitis 953.
 Abnahme der Körperhöhe bei
 Pagetscher Krankheit 361.
 Absinken des Blutdruckes bei
 Idiosynkrasie 475.
 Absorption von Lichtstrahlen
 durch das Hämoglobin
 47.
 Abstammung der Leukozyten
 73ff.
 Absturzerkrankung der Tau-
 cher 1502.
 Acanthopteri, Stachelflosser
 1786.
 Achondroplasie 370.
 Achylia gastrica bei Biermer-
 scher Anämie 100, 105.
 — — (konstitutionelle) 419.
 Acidum carbolicum liquefac-
 tum 1671.
 Acne rosacea 1406.
 Addisonsche Krankheit 1237ff.
 — — Differentialdiagnose
 1251ff.
 — — Pathogenese 1249ff.
 — — Pathologische Anato-
 mie 1240ff.
 — — Prognose und Therapie
 1252ff.
 — — Symptomatologie 1237.
 Addisonsymptome nach Rönt-
 genbestrahlung 1464.
 Adduktorensasmus bei Hun-
 gerosteopathie 666.
 — bei Osteomalazie 638.
 — bei Rachitis 599.
 Adenin 831.
 Adenome der Nebennieren-
 rinde 1259.
 Aderlaß bei Chlorose 154.
 Adipositas dolorosa (Dercum-
 sche Krankheit) 925, 1332.
 — endogene 905, 906, 1321ff.
- Adipositas endokrine 905,
 1321.
 — hypophysogenitalis 436,
 922.
 — zerebrale und nervöse 908.
 Adonidin 1734.
 Adrenalin 1036, 1243ff.
 — (als Gift) 1746.
 — und Fettsucht 1330.
 — bei Schlangenbiß 1779.
 Adrenalinbehandlung der
 Osteomalazie 656, 657.
 — des Rachitis 574, 608, 619.
 Adrenalinglykosurie 695.
 Adrenalinwirkung bei Morbus
 Basedowii 1044, 1046.
 — bei Myxödem 1074.
 Adsorption 1559.
 Adynamie bei Addisonscher
 Krankheit 1237.
 Aertchryckbazillen 1869.
 Äther und Ester 1661.
 Ätheromanie (Äthersucht)
 1662.
 Äthyläther 1661.
 Äthylalkohol 1655.
 Äthylchlorid 1679.
 Äthylenbromid 1681.
 Äthylenchlorid 1678, 1679.
 Äthylenjodid 1682.
 Ätzalkalien 1595.
 Ätzgifte 1592, 1595.
 Affektkrämpfe, respiratori-
 sche 547.
 Agaricus campestris (Cham-
 pignon) 1737.
 Agomensin 1293.
 Agranulozytose 123, 162.
 Aichkost bei Glykosurie 733.
 Akklimatisation an die Höhe
 1511.
 Akne bei Gicht 850.
 Akonitin 1727.
 Akrolein 1666.
 Akromegalie 436, 1164ff.
 — Differentialdiagnose 1187.
 — Pathologische Anatomie
 und Pathogenese 1181ff.
 — Symptomatologie 1165.
 — Therapie 1188.
 Aktivität, biologische de
 phylaktogene 473.
- Albaspidin 1742.
 Albers-Schönbergsche Krank-
 heit 362.
 Albumine 29.
 Albuminurie bei Dermato-
 myositis 308.
 — bei Diabetes mellitus 768.
 — konstitutionelle 424, 425.
 — bei akuter Leukämie 187.
 — bei Henochscher Purpura
 263.
 — lordotische 424.
 — orthostatische bei Rachitis
 599.
 Albumosen im Serum 30.
 Aldehyde und Ketone 1664.
 Aldosen 677.
 Aleukia splenica 222.
 Aleukie 87, 123.
 Alipatische Reihe der Kohlen-
 wasserstoffe 1647.
 Alkaleszenzbestimmungen,
 Ergebnisse der 25, 26.
 Alkalienvergiftungen 1592.
 Alkalinurie 975.
 Alkalireserve des Blutes 25,
 26.
 Alkalireserve bei Diabetes mel-
 litus 765.
 Alkaloide, Vergiftungen durch
 1703 u. ff.
 Alkalose im Höhenklima 1504,
 1511.
 — bei Tetanie 25.
 Alkaptochromreaktion 957.
 Alkaptonurie 438, 956ff.
 Alkohol als diätetisches Mittel
 bei Diabetes 736.
 — bei Gicht 883.
 — bei Schlangenbiß 1779.
 Alkohole 1650.
 — Ester und Säuren der aro-
 matischen Reihe 1671.
 — höhere 1660.
 Alkoholismus und Diabetes
 731.
 Alkoholkrankheiten, Therapie
 1659.
 Alkoholpsychosen 1659.
 Alkoholvergiftung 1655.
 Allantiasis 1915.
 Allergie 454, 455.

- Allergie gegen Pflanzenpollen 469.
 Allergieprüfung bei Asthma bronchiale 415.
 Allgemeinstörungen nach Bestrahlung 1458.
 Allylalkohol 1660.
 Allylsenföl 1686.
 Altersdisposition für Hitzschlag 1437.
 Alterspolychromasie 54.
 Altmann-Schriddesche Färbung 64.
 Alveolarpyorrhöe bei Diabetes mellitus 777.
 — bei Gicht 851.
 Amanita muscaria 1739.
 — phalloides 1737.
 Amblyopia saturnina 1578.
 Amblyopie bei Akromegalie 1179.
 Ambozeptor 273.
 Ameisen, Formicidae 1817.
 Ameisensäure 1667.
 Ameisensäurebehandlung der Gicht 890, 891.
 Amenorrhöe 431.
 Amidochlorbenzole 1693.
 Amidverbindungen des Benzols, aromatische 1689.
 Aminosäurediathese 438.
 Aminosäuren im Blut 30.
 Ammoniakvergiftung 1595.
 Ammonium 1600.
 Amnesie bei Kohlenoxydvergiftung 1611.
 Amphibien 1784.
 Amylalkoholvergiftung 1660.
 Amylzetat 1663.
 Amylen 1647.
 Amylnitrit 1684.
 Amyloid der Milz 231, 232.
 Anaemia gravis und A. pernicioosa als konstitutionelle Anomalie 440.
 — lenta 116.
 — pseudoleucaemia infantum 136ff., 548.
 — splenica rachiticorum 548.
 Anämie durch Anguilula intestinalis 115.
 — aplastische (aregeneratorische) 122ff.
 — Biermersche 98 u. ff.
 — bei Bilharziose 283.
 — durch Botriocephalus latus 1830.
 — durch Darmparasiten 281.
 — bei hämolytischem Ikterus 118.
 — hyperchrome und hypochrome 46.
 — bei Knochenmarktumoren 116.
 — konstitutionelle 439.
 — perniziöse 98.
 Anämie petniziöse der Pferde 1827.
 — posthämorrhagische chronische 96ff.
 — bei Rachitis 534, 548, 580.
 — bei Skorbut 252.
 — durch Taenia saginata 115.
 — bei malignen Tumoren 115, 123, 124.
 Anämien 88ff.
 — einfache, im Kindesalter 138.
 — hämolytische 91, 440.
 — — unbekannter Ätiologie 116.
 — im Kindesalter 135.
 — myelopathische 124.
 — posthämorrhagische 91, 94ff.
 — sekundäre 123.
 — durch verminderte Blutbildung 93, 122ff.
 — Therapie der 125ff.
 — — der kindlichen 138.
 Anästhesin 1717.
 Analgesie durch Lichtstrahlen 1455.
 Anaphylaktogene 461.
 Anaphylaxie 391, 415, 460, 461.
 — inverse 462.
 Anfälle, asthmatische bei Heufieber 471.
 Angina bei Erkältung 1425.
 — bei akuter Leukämie 187.
 — retronasalis bei exsudativer Diathese 503.
 Angiospasmus bei Osteomalazie 639.
 — bei Tetanie 1115.
 Angustie der Aorta, konstitutionelle 400, 403, 404, 406.
 Anilin als Blutgift 279.
 Anilinvergiftungen, chronische 1689, 1690.
 Anilismus, akuter 1689.
 Anisozytose 52, 53.
 — bei Biermerscher Anämie 110.
 Ankylose der Wirbelsäule 346, 348.
 Ankylosen bei Arthritis 330, 331, 332.
 Ankylostoma duodenale 96, 1840.
 Ankylostomenanämie 96ff., 281.
 Ankylostomiasis, Symptome 1841.
 Anomalie der Erythrozyten, konstitutionelle, bei hämolytischem Ikterus 118, 120.
 Anomalien am lymphatischen Rachenring 407.
 Anopheles 1827.
 Anorexie, primäre 1337.
 Anschwellung des Femur bei Barlowscher Krankheit 255.
 Antifermente im Blutserum 34.
 Antiinsulin 817.
 Antilab im Blutserum 34.
 Antimonvergiftung 1589.
 Antithrombine 37.
 Antithyreoidin 1069.
 Antitoxinmethode (Behring) 14.
 Antitoxinproduktion in Knochenmark und blutbildenden Organen 76.
 Antitrypsin im Blutserum 35.
 Antitryptische Wirkung des Blutserums 34, 35.
 Aolan bei Gicht 889.
 Aparathyreose 1106ff.
 Apathie bei Dystrophia adiposogenitalis 920.
 — bei Myxödem 1075.
 Aplasie der Nieren 423.
 Aplysidae, Seehasen 1795.
 Apomorphin 1714.
 Apoplektische Insulte im Höhenklima 1511.
 Appendizitis 421.
 Appetitlosigkeit bei Biermerscher Anämie 104.
 — und Aufstoßen bei Leukämie 167.
 Araneina 1802.
 Arbeitertetanie 1136.
 Archithalamus 1157.
 Arrhythmia perpetua bei Basedowscher Krankheit 1043.
 Armplethysmographie 15.
 Arndt-Schulzsches Gesetz 1556.
 Arsennachweis 1586.
 Arsentherapie der Anämie 133.
 Arsenvergiftung, akute 1584.
 — chronische 1587.
 Arsenwasserstoff als Blutgift 275.
 Arsenwasserstoffvergiftung 1589.
 Arterienveränderungen bei Bleivergiftung 1578.
 Arteriosklerose und Diabetes mellitus 779.
 — und Fettleibigkeit 912.
 Arthritis alcaptonurica 961.
 — deformans bei Alkaptonurie 960.
 — gonorrhöische 330ff.
 — und Polyarthritis, chronische 326ff.
 — syphilitische 333.
 Arthritisformen, Ätiologie und Symptomatologie der einzelnen 329ff.
 Arthritismus 327, 393, 396,

- 397, 413, 426, 437, 438, 495.
 Arthrogastra, Gliederspinnen 1797.
 Arthropathia deformans 335.
 Arthropathie bei Siringomyelie 352ff.
 — tabische 352, 353.
 Arzneibehandlung des Diabetes mellitus 814ff.
 Arzneixantheme 476.
 Arzneidiosynkrasien 476.
 Arzneitherapie der Fettsucht 939.
 Ascaris lumbricoides 1834.
 Asiphoniata 1795.
 Aspergillus bei diabetischer Lungengangrän 779.
 Asphyxie bei Hitzschlag 1440.
 Aspidinol 1742.
 Aspidium filix 1742.
 Assimilationsbereitschaft bei Fettsucht 1325.
 Asthenie 392, 413.
 — und psychische Störungen bei Adipositas dolorosa 925.
 Asthma bronchiale 414.
 — cardiale bei Rachitis 535.
 — bei Gicht 856.
 — idiosynkrasisches 450, 452, 456, 461, 463, 464ff.
 — bei Tetanie 1114.
 Asthmahusten der Kinder 505, 509.
 Ataxie bei Biermerscher Anämie 104, 107.
 Atelektase der Lunge 408.
 Atembeschwerden und Herzklopfen bei Biermerscher Anämie 104.
 Atem- und Herzstillstand bei Asthma 467.
 Athyreosen 1071ff.
 — Therapie der 1087ff.
 Atmung, große, bei Diabetes mellitus 774.
 Atmungsbeschleunigung bei Hitzschlag 1435.
 Atmungsorgane bei Diabetes mellitus 778.
 — bei Fettsucht 913.
 — Erkrankung der, bei Gicht 856.
 — Veränderung der, bei Morbus Basedowii 1046.
 Atmungsstörung bei Addisonischer Krankheit 1237.
 — bei Pagetscher Krankheit 361.
 — bei Wirbelsäulenversteifung 349, 350.
 Atmungsveränderung nach Bestrahlung 1454.
 Atopene 461.
 Atophan 839, 878, 886.
 Atrophie bei Beschäftigungsneurosen 324.
 — des Knochenmarks bei aplastischer Anämie 122.
 — des Muskels bei Myostis 314.
 Atropin 1718.
 — bei Diabetes mellitus 815.
 Atropingruppe 1717.
 Auerkörperchen bei Leukämie 166.
 Aufgaben des Blutes im Stoffwechsel 1.
 Augenerkrankungen bei Diabetes mellitus 783ff.
 — bei Gicht 856.
 Augenmuskelparesen und -lähmungen bei Morbus Basedowii 1046.
 Augenschädigungen durch Röntgenstrahlen 1466.
 Augensymptome bei Morbus Basedowii 1044ff.
 Ausfallen der Zähne bei Skorbut 251.
 Ausgangsprodukte, giftige 1646.
 Austernvergiftung 1797, 1930.
 Autenriethscher Kolorimeter 14.
 Autolysine 274, 278.
 Autovakzine gegen Asthma 487.
 Avitaminose 248.
 Azetaldehyd 1665.
 Azetanilid (Antifebrin) 279.
 Azeton 1666.
 — im Harn bei Diabetes mellitus 755.
 Azetonbrechen der Kinder 767.
 Azidose 25, 772.
 — Einfluß der, auf die Atmung 765.
 — Messung der 764.
 — und Azetonkörperausscheidung bei Hunger 944.
 Azidose Theorie der Rachitis 610.
 Azidosis 754ff., 762.
 Azooamylie 732.
 Azurgranula der Lymphozyten 64.
 Bacillus Aertryck 1869.
 — botulinus 1916.
 — — bei Konservenvergiftung 1940.
 — enteritidis (Gärtner) 1868.
 — — sporogenes Klein 1924.
 — nodulifaciens Langer 1880.
 — paratyphi 1870.
 — putrificus 1909.
 — suipestifer 1878.
 Bacterium oxalaticum 966.
 Bäderbehandlung der Osteomalazie 655.
 Bakteriämie bei akuter Leukämie 186.
 Bakterien der Enteritis, Metritis, Mastitis des Kühe 1880.
 — anderweitige, der intravitralen Fleischvetgiftung 1891.
 Bakteriologische Untersuchung untauglicher Tierkörper 1948.
 Balanitis bei exsudativer Diathese 504.
 Balkenstich (Anton) 1217.
 Ballonfahrererkrankungen 1512.
 Bandwürmer, Cestodes 1830.
 Banting-Harveysche Kur der Fettsucht 932.
 Bantische Krankheit 226ff.
 Barbus fluviatilis (Cyprinus barbus) 1789.
 Bariumvergiftung 1595, 1602.
 Barlowsche Krankheit 255, 256.
 Basedowoid 1057.
 Basedowsche Krankheit 1041ff.
 Becken, rachitisches, plattes 592.
 Beckenformität bei Osteomalazie 629.
 Beckenentwicklungsstörungen 400.
 Beckenveränderungen bei Rachitis 531.
 Beckmannscher Apparat 21.
 Bedeutung der weißen Blutzellen im Organismus 75ff.
 Befund, anatomischer bei Lymphogranulom 210, 211.
 Behaarungsänderung bei Akromegalie 1168.
 Behandlung der exsudativen Diathese 514ff.
 Beinphänomen, Schlesingersches, bei Tetanie 1109.
 Bence-Jonesscher Eiweißkörper 30, 180.
 — — im Urin bei Myelom 216, 369.
 — — im Urin bei Osteomalazie 640, 650, 652.
 Benzinvergiftung 1648.
 Benzol bei Leukämie 194.
 Benzolvergiftungen 1649.
 Bergkrankheit und verwandte Erscheinungen 1506.
 — Diagnose, Prophylaxe, Therapie 1512.
 — Pathogenese 1510.
 — Prognose 1511.
 — Symptomatologie 1507.
 Berufsidiosynkrasien 450, 453.

- Beschleunigung der Blutgerinnung 39ff.
 Bestandteile, chemische der roten Blutkörperchen 45.
 Bestimmung der Blutungszeit 38.
 — des Gesamtbilirubins resp. -urobilinogens 51.
 — des Kohlensäurebindungsvermögens des Blutes 24.
 Bestrahlung, Allgemeinstörungen nach 1458.
 Beweglichkeit der Leukozyten 75.
 Bewußtseinstrübung bei Asthma 467.
 Bienengift 1812.
 Biermersche Anämie 33, 34, 48, 52, 53, 67, 89, 90, 91, 92, 93, 98ff., 222.
 Biersche Stauung bei Seekrankheit 1492.
 Bilanzglykosurie 737.
 Bildungsanomalien der Nieren 423.
 — des Verdauungskanal 416.
 Bilharzia haematobia 96, 281.
 Bilharziose 281.
 Bilirubin im Blutserum 33.
 Bilirubinämie bei hämolytischem Ikterus 118, 120, 121.
 Biologie der weißen Blutzellen 75ff.
 — der Erythrozyten 57.
 Biosen 678.
 Blasenbildung bei Erfrierung 1400.
 Blasenkrebs der Anilinarbeiter 1691.
 Blasensteine bei Bilharziose 282.
 Blasentang (*Fucus vesiculosus* als Entfettungsmittel 941.
Blatta orientalis, Küchenschabe 1826.
 Blausäurevergiftung 1600.
 Blei und Bleiverbindungen 280, 1573.
 Bleianämie 116, 280.
 Bleibtrennsche Methode 4.
 Bleigicht 868, 1578.
 Bleikolik 1576, 1577.
 Bleilähmung 1578.
 Bleisaum 1576.
 Bleivergiftung, akute und chronische 1573, 1574.
 — Diagnose 1579.
 — und basophile Körnelung 54, 1577.
 Bleivergiftungssymptome 1576.
 Blepharitis bei exsudativer Diathese 504.
 Blitzfiguren 1477.
 Blitzschlag 1469, 1474, 1480.
 Blut und Blutkrankheiten 1ff.
 — (in konstitutioneller Hinsicht) 439.
 — bei Diabetes mellitus 785.
 — bei Fettsucht 919.
 — bei Unterernährung 947, 950.
 Blutabkühlungstheorie 1419.
 Blutalkaleszenz 25.
 Blutanalysen 19, 20.
 Blutbefund bei Chlorose 143ff.
 — bei Erythrämie 159.
 — bei malignem Granulom 206.
 — bei akuter Leukämie 137ff.
 — bei lymphadenoider Leukämie 180ff.
 — bei Lymphosarkomatose 214.
 Blutbild, degeneratives weißes 441.
 — neutrophiles, Arneths 61, 62.
 Blutbildende Organe 69.
 Blutbildung, beschleunigte 51, 52, 54.
 — extramedulläre 49.
 Blutbildungsherde, extramedulläre bei Biermerscher Anämie 112.
 Blutbildveränderung bei Addisonischer Krankheit 1238.
 — bei *Dystrophia adiposogenitalis* 1203.
 — bei Tetanie 1115.
 Blutdruckschwankungen und Wassergehalt 16.
 Blutdrucksenkung bei Addisonischer Krankheit 1237.
 — bei Asthma 467.
 — nach Bestrahlung 1454.
 Blutdrüsen, Erkrankungen der 1035ff.
 — regulatorische Funktion der, für den Kalkstoffwechsel 651.
 Blutdrüsenerkrankungen bei Tetanie 1122.
 Blutdrüsenformel 433, 434.
 Blutdrüsensklerose 434.
 — multiple 1299, 1300ff.
 — — Pathologische Anatomie und Pathogenese 1302.
 — — Symptomatologie 1301.
 Blutegel (*Hirudine*) 1842.
 Blutentnahme 5.
 Blutgerinnung 36ff.
 Blutgifte 273.
 Blutgiftanämie 116.
 Blutgruppen 130, 131.
 Blutinfantilismus 441.
 Blutkörperchen, rote 42ff.
 — Zahl der roten 44.
 Blutkrisen 52.
 Blutparasiten 280ff.
 Blutplättchen 12, 87.
 Blutplättchenmangel 257.
 Blutpräparat, frisches 5.
 — gefärbtes 6ff.
 Blutschädigung, chronische, durch Röntgenstrahlen 1462.
 Blutschatten 44.
 Blutserum 28.
 Blutstäubchen 88.
 Blutstillung 40, 246.
 — durch Milzexstirpation 223.
 Blutstillungsmechanismus der Gefäße 246, 247.
 Bluttransfusion 95, 127ff.
 — bei Anämie 127ff.
 Blutumsatz 51.
 Blutungen bei Barlowscher Krankheit 256.
 — bei Dercumscher Krankheit 925.
 — bei akuter Leukämie 186, 189, 190.
 — periostale 251.
 — — bei Henochscher Purpura 263.
 — an den unteren Extremitäten bei Skorbut 250.
 — bei Unterernährung 949.
 Blutungszeit 38, 246, 247.
 — verlängerte bei Thrombopenie 260.
 Blutuntersuchung auf Harnsäure 875.
 Blutveränderungen durch Bestrahlung 1454, 1461.
 — bei Bleivergiftung 280, 1577.
 — bei Hitzewirkung 1435, 1440.
 — bei myeloischer Leukämie 171.
 — bei Morbus Basedowii 1049.
 — bei Myxödem 1076.
 — bei Osteomalazie 639.
 — bei Saturnismus 280, 1577.
 — bei Trichinose 1836ff.
 Blutvergiftung der Schlacht-tiere 1948, 1949.
 Blutvergiftungslehre, Bollingersche 1949.
 Blutvoluminimeter 4.
 Blutzellen, weiße 60ff.
 Blutzucker 680, 682, 746, 747.
 Blutzuckeranstieg bei Erfrierung 1408.
 Blutzuckerregulation 685.
 Bombardierkäfer 1824.
 Borvergiftung 1591.
Bothriocephalus latus 1830.
*Bothriocephalus*anämie 114, 281.
 Botulismus 1915.
 — klinische Erscheinungen 1918.
 — Therapie 1920.

- Botulismustoxin 1916.
 Brachycera 1827.
 Bradytrophie 437.
 Bradyurie 1014, 1024.
 Bremersche Reaktion 56.
 Brenzkatechin 1674.
 Brenztraubensäure 690.
 Brillenschlange 1753.
 Bromäthyl 1681.
 Bromoform 1681.
 Bromoverbindungen der Fettreihe 1680.
 Bromvergiftung 1596.
 Bronchialasthma 450.
 Bronchialdrüsentuberkulose 239ff.
 Bronchitis, asthmatische 505, 509.
 — bei exsudativer Diathese 503.
 — bei Fettleibigkeit 913.
 — chronische, bei Gicht 856.
 Bronchopneumonie, konstitutionelle Disposition zur 416.
 Bronchostenose bei Asthma 465, 466.
 Bronchotetanie 547, 1114.
 Bronzediabetes 717.
 Brunnenkuren, Reisen, klimatische Einflüsse bei Diabetes mellitus 822ff.
 — bei Gicht 884.
 Brustdrüenschädigung durch Röntgenbestrahlung 1464.
 Brustkorbanomalien, konstitutionelle 408.
 Brustkorbdeformität bei Osteomalazie 631, 633.
 Brustkorbentwicklungsstörungen 401.
 Bufo vulgaris, B. aqua, B. marinus 1784.
 Bufotalin und Bufotoxin 1784.

 Cabotsche Ringe 55, 111.
 Cachexia thyreopriva 1071.
 Caissonkrankheit 1492, 1494.
 — Ätiologie und Pathogenese 1496.
 — Symptomatologie 1495.
 — Therapie 1500.
 Calcinosi multiplex progressiva interstitialis ossificans 311ff.
 Cannabinol 1733.
 Cannabis sativa 1732.
 Caput obstipum durch Zervikalmyalgie 320.
 — quadratum bei Rachitis 527.
 Catarrhus aestivus 469.
 Cephalopoda, Kopffüßer 1794.
 Cesol bei Diabetes insipidus 1031.

 Chagaskrankheit 1101.
 Charcot-Leydensche Kristalle 78, 178.
 Chemie des Blutplasma und Blutserum 27ff.
 — physikalische des Blutes 21ff.
 Chemotaxis der Leukozyten 79.
 Cheyne-Stokesche Atmung bei der Bergkrankheit 1508.
 — — bei Erfrierung 1407.
 — — bei Hitzschlag 1440.
 Chilognatha s. Diplopoda 1811.
 Chinasäure bei Gicht 888.
 Chinin 1725.
 Chinotropin bei Gicht 888.
 Chloasma uterinum bei Periarthritis destruens 333, 334.
 Chlorakne 1596.
 Chloralhydrat 1679.
 Chlorgehalt des Blutes 20.
 Chlorierte Nitro- und Amidokörper des Benzols 1693.
 Chlorkalziumgelatine bei Morbus Basedowii 1070.
 Chlormethyl 1677.
 Chloroform 1674, 1676.
 Chloroleukämie 216.
 Chlorom 213, 216, 369.
 Chlorose 91, 93, 139ff.
 — als konstitutionelle Entwicklungsstörung 427, 429, 440.
 — Therapie 149ff.
 Chlorverbindungen der Fettreihe 1674.
 Chlorvergiftung 1596.
 Chlorlylen 1679.
 Cholämie 42.
 Cholagaga 1748.
 Cholan 1747.
 Choleinsäure 1747.
 Cholera nostras paratyphosa 1904.
 Cholesterin 1247.
 — im Blut 32.
 — in roten Blutkörperchen 47.
 Cholesterinester bei Diabetes mellitus 776.
 Cholesterinstoffwechsel 423.
 Cholesterintherapie der Anämie 133.
 Cholin 1247.
 Chondrodystrophia foetalis 370.
 Chromaffines System und Konstitution 436.
 Chorea saltatoria 1801.
 Chromatin 47.
 Chrom- und Chromsäurevergiftung 1582.

 Chvosteksches Phänomen bei Rachitis 599.
 — — bei Tetanie 1108, 1131.
 — — bei Unterernährung 950, 951.
 Chylurie bei Filiariosis 286.
 Clauden 40, 265, 272.
 Claviceps purpurea 1730.
 Cnidarien 1845.
 Coagulen 265, 272.
 Cobra di capello 1753.
 Coelenterata (Zoophyta), Pflanzentiere 1844.
 Cohnheim-Lichttheimsche Theorie 246.
 Colica flatulenta bei Tetanie 1118.
 — mucosa 421.
 Colubridae venenosae 1751.
 Coluitrin 1229.
 Coma diabeticum 762, 773.
 — — Behandlung des 827ff.
 — — dyspnoicum 773, 774.
 Congelatio erythematosi 1400.
 Conium maculatum 1725.
 Cornetsches Lokalisationsgesetz 238.
 Cortex Granati 1744.
 Coryza bei Erkältung 1423.
 Costica decima fluctuans 401.
 Coxa valga 594.
 — vara rachitica 531, 577, 594.
 Crampi bei Diabetes mellitus 783.
 Crèmehaltige Konditoreiwaren und Speisen 1935.
 Crotalinae (Grubenottern) 1754.
 Crotalus 1755.
 Cruor phlogisticus 58.
 Crusta lactea 497.
 — phlogistica (inflammatoria) 38, 58.
 Culex pipiens 1827.
 Culicin 1827.
 Cutis anserina 1415.
 — verticis gyrata bei Akromegalie 1168.
 Cyclostomata, Rundmäuler 1854.
 Cystin, Cystein, Cysteinsäure 962, 963.
 Cystinurie 962ff.

 Dämmerzustände bei Hitzschlag 1441.
 Dalrymple-Stellwagsches Zeichen 1044.
 Darmatonie bei Myxödem 1075.
 Darmkrisen, eosinophile bei exsudativer Diathese 504.
 Darmreaktion, allergische, bei Idiosynkrasie 475.

- Darmschädigungen durch Röntgenstrahlen 1461.
 Darmstörungen bei Diabetes mellitus 774, 777.
 Dasselfliegen, Oestridae 1827.
 Dastre-Moratsches Gesetz 1415, 1446.
 Datura stramonium 1718.
 Dauerkost bei Diabetes mellitus 808.
 Deformitäten bei Spätrachitis 593.
 Degeneration, amyloide, der Milz 231.
 — kretinische 1072.
 — der Muskelfasern bei Dermatomyositis 309.
 — fettige, der Organe bei Biermerscher Anämie 112.
 Dehydrocholsäure 1750.
 Dekompressionsstörungen 1493, 1498.
 Delirien bei Addisonscher Krankheit 1237.
 — bei Hitzschlag 1441.
 Delirium tremens 1658.
 Dementia praecox und Osteomalazie 639.
 Dentition, Verzögerung der, bei Kretinismus 1084.
 Dercumsche Krankheit 925.
 Dermacentor 1809.
 Dermatitis bei Diabetes mellitus 775.
 — bullosa durch Röntgenstrahlen 1460.
 — gangraenosa durch Röntgenstrahlen 1460.
 — venenata 477.
 Dermatomyositis 307 ff.
 — chronische 309.
 Dermatosen bei Heufieber 473.
 — bei Gicht 850.
 Desensibilisierung nach asthmatischem Anfall 466.
 — temporäre 460, 484.
 — therapeutische 483, 484 ff.
 Dextrin 680.
 Dextrinartige Substanzen im Harn 743.
 Dextrose 677, 678, 681, 683.
 Dextroseabbau 690.
 Diabète bronzée 1247.
 Diabetes decipiens 752.
 — insipidus 425, 1014 ff., 1218 ff.
 — — Diagnose 1027.
 — — Differentialdiagnose 1228.
 — — Pathogenese 1222.
 — — Pathologische Anatomie 1025, 1221 ff.
 — — Symptomatologie 1218 ff.
 — — Therapie 1030, 1229.
 Diabetes insipidus bei Hypophysenerkrankungen 1221.
 — — bei Erkrankungen des Zwischenhirns 1222.
 — — mellitus 677 ff.
 — — Ätiologie 718.
 — — und Akromegalie 694, 1175.
 — — und Alkoholismus 731.
 — — und Auge 783.
 — — Begleitkrankheiten des 775 ff.
 — — Einfluß des Berufs und der Beschäftigung 722.
 — — Chemische Grundlage 677 ff.
 — — Diät bei 786 ff.
 — — Erblichkeit 720.
 — — Geschlecht und Alter 720.
 — — bei Hämochromatose 717.
 — — und Heiratserlaubnis 782.
 — — und Hypophyse 694.
 — — innocens 727.
 — — Konstitution 721.
 — — und Leber 732.
 — — Lessersche Theorie 711.
 — — und Lues 729.
 — — ursächliche Bedeutung des Nervensystems 723.
 — — Bedeutung des Nervensystems und der endokrinen Drüsen 692.
 — — neurogener 723, 724.
 — — Bedeutung der Niere für den 725.
 — — und Nierenkrankheiten, Diät bei 812.
 — — und Pankreaserkrankung 716.
 — — Experimentelle Pathologie 691 ff.
 — — Pathologische Anatomie, Pankreas 713.
 — — Physiologische Einleitung 680 ff.
 — — Prophylaktische Therapie 813.
 — — renaler 425, 692, 727.
 — — Röntgentherapie und anderes 827.
 — — und Schwangerschaft 781.
 — — Stoffwechselstörungen im 732.
 — — und Syphilis, Behandlung 815.
 — — Therapie 786 ff.
 — — durch Unterernährung 730.
 — — und Verdauungsorgane 777.
 — — Verlauf 769 ff.
 Diabetesbehandlung mit Organextrakten und Fermenten 816 ff.
 Diabetesdiät bei Begleitkrankheiten 811 ff.
 Diabetesdisposition 438.
 Diätetik bei Fettsucht 931.
 Diätetische Behandlung der Rachitis 571 ff.
 Diagnose der Idiosynkrasie 477 ff.
 — und Therapie der chronischen Gelenkerkrankungen 338 ff.
 Diagnosestufen der Vergiftungen 1550.
 Diagnostik, allgemeine der Leukämien 190 ff.
 Diamine 1690.
 Diaphidialarvengift 1824.
 Diarrhöe bei Addisonscher Krankheit 1237.
 — bei Morbus Basedowii 1048.
 — bei Tetanie 1116.
 Diarrhöen, gastrogene 420.
 Diastase 680, 681.
 — im Blutserum 34.
 Diathermie bei Gicht 886.
 — bei Myalgie 322.
 Diathese, arthritische 397.
 — exsudative 237, 393, 396, 414, 419, 495 ff.
 — fibröse 415.
 — hämorrhagische bei Anaemia pseudoleucaemia infantum 136.
 — — bei aplastischer Anämie 122.
 — — Leberkranker 271.
 — — bei Leukämie 168, 186, 190.
 Diathesen, hämorrhagische 245 ff., 440.
 Diazoreaktion 33.
 Dichloräthylen 1679.
 Dichlorhydrin 1679.
 Differenzierung der Leukozytenarten 9.
 Digestionssystem, Veränderungen am, bei Rachitis 534.
 Digitalisvergiftungen 1734.
 Dilatation des Herzens bei Chlorose 142.
 Dimethylsulfat 1685.
 Dinitrobenzole 1692.
 Dionin 1712.
 Dioxybenzole 1674.
 Diptera, Zweiflügler, Fliegen 1826.
 Disaccharide 678, 680.
 Disposition, familiäre zu Biermerscher Anämie 99.
 — idiosynkrasische 450, 452.
 — individuelle für Hitzschlag 1437.

- Disposition, konstitutionelle, zu Krankheiten der verschiedenen Systeme 398ff.
- Distoma haematobium 281.
- Distomum 280.
- Diuretinhyperglykämie 695.
- Dizyan 1600.
- Döhlesche Leukozyteneinschlüsse 63.
- Dolores osteocopi 365, 368.
- Dormiol 1680.
- Douglashernien, Disposition zu 417.
- Douglastasche, Entwicklungsstörung der 391, 416, 417, 422, 427, 432.
- Drehungsgesetz 427.
- Druck, osmotischer 21ff.
- Druckerhöhung des Liquor cerebrospinalis bei Hitzschlag 1440, 1442.
- Druckgefühl und Schmerzen im Magen bei Idiosynkrasie 474.
- Druckschmerzhaftigkeit der Knochen bei Spättrachitis 591.
- Drucksymptome bei Akromegalie 1179.
- Drüsen, endokrine und Osteomalazie 644ff.
- — und Spättrachitis 608.
- innersekretorische und Chlorose 148, 149.
- Drüsenfieber (E. Pfeiffer) 243, 244.
- Drüsenbeschädigungen durch Röntgenstrahlen 1462.
- Dupuytrensche Kontraktur bei Diabetes mellitus 776.
- Durchfälle bei Biermerscher Anämie 103.
- bei Idiosynkrasie 474.
- Durchlässigkeit der Gewebe für Gifte 1547.
- Durstkur 1028.
- Durst, vermehrter, bei Diabetes insipidus 1015, 1018.
- Dysmenorrhöe 429, 431.
- Dyspepsie, konstitutionelle 419, 420.
- Dyspnoe bei Asthma 465, 166.
- expiratorische bei Bronchialdrüsentuberkulose 240.
- bei Heufieber 471, 472.
- bei Leukämie 168.
- bei Tetanie 1110, 1114.
- Dysthyreosis 1041, 1059.
- Dystopie der Nieren 423.
- Dystrophia adiposogenitalis 905, 907, 920ff., 1036, 1198ff.
- — Differentialdiagnose 1215.
- Dystrophia adiposogenitalis Pathogenese 1212.
- — Pathologische Anatomie 1210.
- — Symptomatologie 1199ff.
- Dyszooamylie 702, 705, 710, 732.
- der Schwangerschaft 782.
- Ebsteinsches Rückfallfieber bei malignem Granulom 205, 206.
- Echinodermata, Stachelhäuter 1843.
- Echinokokken in der Muskulatur 324, 325.
- Echinokokkusbandwurm 1833.
- Eczema seborrhoicum 497.
- solare 1456.
- Ehrlich-Proeschersche Diazo-reaktion 33.
- Ehrmann-Meltzersche Reaktion 1257.
- Eidechsen, Sauria 1783.
- Eiervergiftungen 1934.
- Eigenblutbehandlung des Ekzems 519.
- Eigenblutinfusion 128, 131.
- Eindickung des Blutes durch Cholera nostra und Abführmittel 17.
- Eingeweide- und Stoffwechsellzentrum 694.
- Eintauchrefraktometer von Pulfrich 4, 28.
- Eisen bei Anämie 135.
- Eisenbahnkrankheit 1492
- Eisengehaltvermehrung der Leber bei Biermerscher Anämie 112.
- Eisenkarbonyl 1621.
- Eisenpigment in der Leber bei Hämolyse 273.
- Eiweißkörper des Blutes, Verminderung der, bei Hydrämie 17.
- der Blutplasma 28.
- Eiweißquotient des Blutes 29, 30.
- Eiweißstoffwechsel 437.
- bei Morbus Basedowii 1052.
- Eiweißumsatz bei Diabetes mellitus 750.
- Eiweißwirkung, spezifisch-dynamische 1325.
- Eiweißzucker 737.
- Ekchymosen bei elektrischem Unfall 1479.
- Eklampsie und Tetanie 1144.
- rachitische 548, 578.
- Ekzem, Behandlung 517, 518.
- bei Gicht 850.
- bei Idiosynkrasie 477.
- Ekzem, neurogenes 506.
- Elektrische Erregbarkeit, Steigerung der, bei Tetanie 1106, 1107.
- Ekzematod 500, 508.
- Elapinae 1752, 1754.
- Elektrische Energie, Erkrankungen durch 1469.
- Elektrisierungssymptome 1475.
- Elektrokardiogramm bei Basedowscher Krankheit 1043.
- bei Myxödem 1074.
- Elektrokollargol bei Gicht 889.
- Elephantiasis Arabum durch Filariosis 286.
- Embolien bei Erfrierung 1402.
- Empfindlichkeit, konstitutionelle 395.
- Emphysem, elektrisches 1477.
- Encephalopathia saturnina 1578.
- Endokarditis und Perikarditis bei gonorrhöischer Arthritis 331.
- Endokrines System (konstitutionelle Disposition) 433ff.
- Engbrüstigkeit 402, 408.
- Enkoprosis bei exsudativer Diathese 510.
- Enolform 678, 681, 685, 690, 710.
- der Azetessigsäure 755, 756.
- Enteritisbakterien 1869.
- Enteritis membranacea 421.
- Enterokinase 78.
- Enteroptose 236.
- konstitutionelle 418.
- Entfettungskuren, Indikationen der 930.
- vegetarische 935.
- Entgiftungstheorie der Tetanie 1126.
- Entmarkung der Röhrenknochen bei Biermerscher Anämie 133.
- Entstehung der Erythrozyten 47ff.
- des Hämoglobins 51, 52.
- Entwicklung und Abstammung der weißen Blutzellen 69ff.
- Entwicklungshemmung, allgemeine, bei Rachitis 596.
- Entzündungen, allergische 468.
- Entzündungsfähigkeit 393.
- Enuresis bei exsudativer Diathese 510.
- Enzephalitis und Diabetes insipidus 1019.
- infolge Hitzwirkung 1442.
- Enzyme des Blutserums 34.
- Eosinophilie bei Ankylostomenanämie 97.

- Eosinophilie bei Asthma bronchiale 84.
 — als Diathese 441.
 — bei Haut- und Schleimhauterkrankungen 85.
 — bei Helminthiasis 84, 280.
 — bei Idiosynkrasie 477.
 — bei Muskelrheumatismus 320.
 — neurotische 85.
 — postinfektiöse 85.
 — bei Rachitis 599.
 — bei Trichinose 280.
 Epidermolysis bullosa 444.
 Epilepsie und Tetanie 1143.
 Epidermolysen durch elektrischen Strom 1477.
 Epilepsia saturnina 1578.
 Epiphyse, Erkrankungen der 1230ff.
 — und Fettsucht 1331.
 Epiphysenaufreibungen bei Rachitis 531.
 Epiphysenerkrankungen, Pathogenese 1232.
 — Symptomatologie 1231.
 Epithelkörperchen, konstitutionelle Anomalie der 435.
 — Erkrankungen der 1104ff.
 — Hyperplasie der, bei Osteomalazie 647.
 — Störungen der, bei Rachitis 598.
 — Überfunktionszustände der 1149.
 Epithelkörperchenschädigung durch Röntgenstrahlen 1463.
 Epithelkörperchentransplantation 1147.
 Epithelkörperchenveränderung bei Rachitis 539, 608.
 Erbanlage, idiosynkrasische 454.
 Erbinheit 387.
 Erbfaktor bei Idiosynkrasie 452.
 Erbfaktorenanlage 387.
 Erblichkeit bei Fettsucht 908.
 — der Gicht 867.
 Erbrechen bei Akromegalie 1179.
 — bei Asthma 467.
 — bei Idiosynkrasie 474.
 — bei Morbus Basedowii 1048.
 — bei Porphyriurie 984.
 — bei Seekrankheit 1486.
 Erbsches Phänomen 546, 599, 638.
 — bei Tetanie 1107, 1131.
 Erfrierung 1399, 1400.
 — allgemeine: Ätiologie 1409.
 — Pathologische Anatomie 1410.
 Erfrierung, allgemeine: Experimentelle Pathologie 1407.
 — — Prophylaxe und Therapie 1411.
 — — Symptomatologie 1410.
 — lokale: Ätiologie 1404.
 — — Prophylaxe und Therapie 1405.
 — — Pathologische Anatomie und Pathogenese 1403.
 — — Symptomatologie 1400.
 Erfrierungstod 1408.
 Ergotismus 1730.
 Erguß, hämorrhagischer in die serösen Höhlen bei Skorbut 251.
 Erhöhung des Katalaseindex der Erythrozyten bei Biermerscher Anämie 112.
 Erkältung, Ätiologie 1422.
 — Diagnose und Prophylaxe 1427.
 — Experimentelle Pathologie 1416.
 — Theorien der 1419.
 — Therapie 1430.
 — und Erkältungskrankheiten 1412.
 Erkältungskrankheiten 1399, 1423.
 Erkältungsschnupfen 1424.
 Erkrankungen der Blutdrüsen 377.
 — durch elektrische Energie 1469 u. ff.
 — der weiblichen Genitalien bei Bilharziose 283.
 — des Knochenmarks bei essentieller Thrombopenie 260.
 — durch verminderten Luftdruck 1503.
 — der Lymphdrüsen 236ff.
 — aus äußeren physikalischen Ursachen 1397.
 — durch thermische Einwirkungen 1397.
 — der Milz und der Lymphdrüsen 217ff.
 — der Muskeln, Gelenke und Knochen 307ff.
 Ermüdung als Maß der Konstitution 381, 392.
 Ernährung, Regelung der, bei Gicht 880.
 Ernährungsstörungen bei destruierender Periarthritis 334, 335.
 Erreger des Abortus der Stuten und Schafe 1880.
 Erschwerung der Beweisführung bei Vergiftungen 1528.
 Erstarrung des Brustkorbes 412.
 Erweiterung der Darm- und Leberkapillaren bei Asthma 467.
 Erythem bei gastrointestinaler Idiosynkrasie 475.
 Erythema bullosum durch Röntgenstrahlen 1460.
 — glutaecale 498, 499, 500.
 — multiforme, idiosynkrasische 476.
 — nodosum bei Gicht 850, 851.
 Erythrämie 154, 158ff.
 Erythroblasten 47ff., 52.
 Erythrodermia desquamativa (Leiners) 499, 500, 518.
 Erythrogonien 67, 113.
 Erythropoese 49.
 — gesteigerte, bei hämolytischem Ikterus 118.
 Erythrozyten 43ff.
 Erythrozytenneubildung im Höhenklima 1504, 1511.
 Erythrozytenveränderungen in verdünnter Luft 1504.
 Erythrozytenvermehrung bei Tetanie 1115.
 Erythrozytenverminderung bei aplastischer Anämie 122.
 — bei Chlorose 144.
 Erythrozytenzahl 44.
 Erythrozytose 154ff.
 — Ätiologie der 158.
 — bei chronischer Dyspnoe 155.
 — im Höhenklima 156ff.
 — durch Wassertrinken 16.
 d'Espinesches Zeichen 241.
 Essigäther 1663.
 Essiggessenzvergiftung 1667, 1668.
 Essigsäure 1667.
 Ester 1663.
 Etappenläsion durch elektrischen Strom 1477.
 Eunuchen 1279.
 Eunuchoid 1282, 1283.
 Eunuchoidismus 1282ff.
 — Differentialdiagnose 1286.
 — Pathogenese 1286.
 — pathologische Untersuchung 1285.
 — Symptomatologie 1283.
 Exantheme bei Asthma 468.
 Exanthem, photochemisches 1452.
 Exerzier- und Reitknochen 315.
 Exophthalmus bei Morbus Basedowii 1044, 1045.
 — bei Rachitis 529.
 Exostosen und Enchondrome, multiple kartilaginäre 371.
 Expositionsfaktor bei der Idiosynkrasie 450.

- Fadennudelvergiftung 1936.
 Färbeindex des Blutes 46.
 Färbeindexerhöhung bei Biermerscher Anämie 110.
 Färbeindexerniedrigung bei Chlorose 144.
 Färbung der Blutzellen in Organschnitten 8.
 Färbungen des Blutpräparates 7ff.
 Fäulnis-Fischgifte 1923.
 Fäulnisgeruch aus dem Munde bei Skorbut 251.
 Fäulnis, Wesen der 1907.
 Familienforschung 388.
 Farbstoff des Blutserums 32.
 Faserkopf 1739.
 Fasermark 50.
 Faserverhärtungen bei Muskelrheumatismus 317.
 Fazialisphänomen Chvosteks 546, 638.
 Fermentative Wirkungen des Blutserums 33ff.
 Ferment, tryptisches, im Blut 30.
 — urikolytisches 834.
 Fermente des Blutserums 33ff.
 — der Leukozyten 76.
 Fermenttherapie bei Eiterungen 77.
 Fernsymptome bei elektrischem Unfall 1477.
 Fett im Blut 31.
 Fettansatz, pathologischer 900.
 Fettbildung 894.
 Fettleber bei Diabetes mellitus 778.
 Fettleibigkeit, thyreogene 906.
 Fettmark 49, 50.
 Fettsäuren 1667.
 — höhere 1668.
 Fettstoffwechsel bei Diabetes mellitus 751.
 Fettstoffwechselstörung 438.
 Fettstühle bei Morbus Basedowii 1048, 1049.
 Fettsucht 892ff.
 — Ätiologie 908ff.
 — chemische und physiologische Vorbemerkungen 893ff.
 — und Diabetes mellitus 910.
 — diabetogene 722.
 — endogene 901, 1321ff.
 — hybride 1322.
 — bei Hydrozephalus 908.
 — neuroendokrine Bedingungen der 905.
 — als Rassenerscheinung 908.
 — Symptomatologie 911.
 — Theorie der 928ff.
 — Therapie der 930ff.
 — thyreogene 1078, 1329.
- Fettsuchtbehandlung mit Röntgenstrahlen 939.
 Fibrin 29, 36, 37.
 Fibrino-Diagnostik von Hayem 6, 39.
 Fibrinogen 28, 29, 36.
 Fibrinolyse 39.
 — bei paroxysmaler Hämoglobinurie 277.
 Fibroadenie der Milz bei Bantischer Krankheit 277, 228.
 Fibrolysin 343, 352.
 Fieber bei Leukämie 171, 180.
 Filaria 280.
 — Bancrofti s. sanguinis hominum 285ff.
 — loo s. diurna 287.
 — (Dracunculus) medinensis 287, 1841.
 — perstans 287.
 Filariiden 280.
 Filariosis 285.
 Filix-mas-Vergiftung 1742.
 Filixsäure (Filizin) 1742.
 Filmaron 1742.
 Fische, faule 1922.
 — giftige 1788.
 — Pisces 1785ff.
 Fischvergiftungen 1921.
 Fischvergiftungen infolge sekundärer Zersetzungen 1922.
 Fischvergiftungsbakterien 1924.
 Fistelbildung bei neuropathischer Gelenkerkrankung 353.
 — bei Lymphdrüsentuberkulose 239, 243.
 Fixation des Blutpräparates 6, 7.
 Flankendruckschmerz bei Oteomalazie 627.
 Flavaspidsäure 1742.
 Fleisch-Mieschersches Häometer 10.
 Fleischverbrauch 1947.
 Fleischvergiftungen 1868, 1873ff., 1884.
 — nach Hackfleischgenuß 1948.
 Fleischvergiftungen, Prophylaxe 1913.
 Fleischvergiftungsbakterien, giftbildende Eigenschaften der 1893.
 Fleischvergiftungsbakterien, sekundäre 1911.
 Fliegenlarven 1828.
 Fliegenpilzvergiftungen 1739.
 Fliegerkrankheit 1513.
 Fliegerneurose 1515.
 Floraspin 1742.
 Flüssigkeitszufuhr bei Gicht 884.
- Flugzeugpassagiere, Erkrankungen der 1485.
 Fluor 431.
 Fluorvergiftung 1595.
 Flußsäure 1595.
 Fötalismus 390.
 Folgen der Milzexstirpation 219, 220.
 — der Verkennung der Vergiftungsursachen 1543.
 Folins Reagens 875.
 Fonabisit bei Gicht 890, 891.
 Fontanellengeräusch bei Rachitis 529.
 Fontanellschlußverzögerung bei Kretinismus 1084.
 Formaldehyd 1664.
 Formaldehydtherapie der Gicht 889.
 Frakturen bei Rachitis 541, 605.
 Frankesche Nadel 5, 246.
 Freundscher Haarschopf 504.
 Froschbauch bei Rachitis 529, 534.
 Frostbeulen 1406.
 Frostgangrän 1402.
 Fruchtschädigungen durch Röntgenstrahlen 1466.
 Fruchtzucker 678, 679.
 Frühakromegalie 1179.
 Frühfolgen bei elektrischem Unfall 1476.
 Frühjahrskatarrh 469.
 Fruktose 678.
 Fugugift 1789.
 Funktionen, physiologische der Milz 219ff.
 Furchenzähner (Schlangen) 1752.
 Furunkulose bei Diabetes mellitus 775, 785.
 — bei Gicht 850.
- Gähncrämpfe bei Tetanie 1110.
 Gänsehaut 1415.
 Gärtnerbazillen in Konserven 1940.
 Gärtnerbazillus 1869.
 Galaktorrhöe bei Akromegalie 1169.
 Galaktose 677, 678, 679.
 Galaktosurie 743.
 Gallenblasenentzündung bei Gicht 855.
 Gallenkrise bei hämolytischem Ikterus 117, 118.
 Gallensäuren 276, 7747.
 — pharmakologische Wirkungen der 1748.
 Gallensteine bei Gicht 855.
 Gallensteinkrankheit 423.
 Gallensteinleiden bei Fettsucht 914.

- Gallertmark 50.
 Gangrän bei Erfrierung 1400, 1401.
 Gangränbehandlung bei Diabetes mellitus 813.
 Gangstörung bei Osteomalazie 628.
 Gase, irritierende 1628.
 Gasförmige Gifte und giftige Dämpfe 1603.
 Gastroenteritis paratyphosa 1902.
 Gastrointestinaler Typus des Hitzschlages 1441.
 — der Idiosynkrasie 473ff.
 Gastropoda, Bauchfüßer 1794.
 Gastropose bei Chlorose 140, 142.
 Gaswechsel bei Akromegalie 1174.
 Gaumen, hoher, bei Rachitis 564.
 Gebißanomalien 416.
 Gedächtnisabnahme bei Addisonscher Krankheit 1237.
 — bei Mxyödem 1075.
 Gefäßendothelien im strömenden Blut 68.
 Gefäßblähmung durch Kälte-
 wirkung 1401.
 Gefäßschädigung bei Henoch-
 scher Purpura 262, 263, 264.
 — durch elektrischen Strom 1478, 1479.
 Gefäßstörungen bei Tetanie 1115.
 Gefäßwandschädigung bei hä-
 morrhagischer Diathese 246.
 Gefäßsystem bei Rachitis 534.
 Gefrierpunkt des menschlichen Blutes 21.
 Gefrierpunktbestimmung 21.
 Gefrierpunktserniedrigung des Blutes bei Niereninsuffizienz 22.
 Gegengifte im Darm 1560.
 — und Diagnose 1549.
 Gegengifttherapie 1555.
 — unspezifische 1559.
 Gehirn und Rückenmark bei Diabetes mellitus 782.
 Gehirnschädigung bei der Bergkrankheit 1510.
 Gehirnveränderungen nach Röntgenbestrahlung 1466.
 Gehörstörungen bei Kretinismus 1086.
 Gehstörung bei Spätrachitis 591.
 Geistesstörungen bei Unter-
 ernährung 950.
 Gelatinetherapie 40.
 Geldrollenbildung der Erythro-
 zysten 43.
 Gelenkblutungen bei Skorbut 251.
 Gelenkergüsse, hämorrhagi-
 sche bei Osteomalazie 641.
 — bei Schönlein-Henochscher Purpura 262.
 Gelenkerkrankungen, chroni-
 sche 326ff.
 — hämophile 270.
 — neuropathische 352ff.
 Gelenkneuralgie 355, 356.
 Gelenkrheumatismus nach Er-
 kältung 1425, 1426.
 Gelenkschmerzen bei Porphy-
 rinurie 984.
 Gelenksyphilis 333.
 Gelenktuberkulose 332.
 Gelose 1404, 1421.
 Gelotripsie 322.
 Gemüsekost bei Diabetes mel-
 litus 796.
 Gen, idiosynkrasisches 452.
 Genese der Konstitution 389.
 Genitaldystrophie bei hypo-
 physärem Zwergwuchs 1195.
 Genitale, Entwicklungsstörun-
 gen des, bei Kretinismus 1085.
 Genitalfunktion bei Eunuchoi-
 dismus 1284.
 Genitalfunktionsstörungen bei Chlorose 143.
 Genitalien, Veränderungen an
 den, bei Morbus Basedowii 1055.
 Genitalienhypoplasie bei ende-
 mischem Kropf 1093.
 Genitalienveränderungen bei Akromegalie 1168.
 Genitalsphäre, Störungen der,
 bei Myxödem 1079.
 Genitalsystem, Anomalien im 425.
 Genotypus 389.
 Genu valgum bei Rachitis 532, 577, 593.
 — varum bei Rachitis 532, 577, 594.
 Geradflügler, Orthoptera 1826.
 Gerhardsche Eisenchlorid-
 reaktion auf Azeton 755.
 Gerinnbarkeit, mangelhafte
 bei hämorrhagischer Dia-
 these 246.
 Gerinnungszeit 36ff.
 Germaniumdioxid bei Anämie 135.
 Geroderma 1196.
 Gesamtblutmenge 13ff.
 Gesamtumsatz und Nahrungs-
 bedarf bei Diabetes 747.
 Geschlechtsentwicklung, vor-
 zeitige 1296.
 Geschlechtsorgane bei Dia-
 betes mellitus 780.
 Geschwülste des hämatopoeti-
 schen Apparates 200, 213.
 — der Milz 233.
 Geschwulstmetastasen in den
 Knochen 369.
 Gewicht des Blutes, spezifi-
 sches 4, 5.
 Gibbus, rachitischer 565.
 Gicht 437, 830ff.
 — Ätiologie 867.
 — atypische (primäre chroni-
 sche) 845.
 — Chemie 831ff.
 — und Diabetes 722.
 — Diagnose 870ff.
 — Ernährung bei 880.
 — Krankheitsbild 841ff.
 — pathologisch-anatomische
 Veränderungen und klini-
 sche Erscheinungen 847ff.
 — physiologische Vorbemer-
 kungen 835.
 — Prognose 876.
 — Stoffwechsel und Theorie 859.
 — Therapie 877.
 Gichtanfall 841.
 Gichtknoten 843.
 Gichtniere 853.
 Giemsa-Lösung 7.
 Gifte, anorganische 1565ff.
 — bakterielle 280.
 — flüchtige, Anhang 1628.
 — Gruppierung der 1533.
 — hämolytisch 273, 274ff.
 — metallorganische, weitere 1638.
 — methämoglobinbildende 274, 278ff.
 — organische 1646ff.
 — tierische 1745ff.
 — Veränderungen der 1528, 1529.
 Giftapparat der Ameise 1817.
 — der Eidechsen 1783.
 — der Fische 1786.
 — der Seeigel 1844.
 — der Skolopendra 1840.
 — der Skorpione 1797.
 Giftdrüse der Spinnen 1802.
 Giftfische 1785.
 Gift-Gegengift-Kombination 1560.
 Giftnachweis und Sicherung
 der klinischen Diagnose 1544.
 — Bedeutung 1563.
 Giftnattern 1751.
 Giftorgane der Schlangen 1758.
 Giftprophylaxe 1562.
 Giftschlangen 1750.
 Giftschnecken 1795.

- Giftspinnen 1802.
 Giftwirkung 1524.
 — metatoxische 1530.
 Gigantoblasten 48.
 Gingiva, Atrophie der, bei Diabetes mellitus 777.
 Glandula pinealis 1230.
 Glandulae parathyreoideae, Erkrankungen der 1104.
 Gliederfüßer, Arthropoda 1797.
 Globuline 29.
 Glossitis bei Biermerscher Anämie 102.
 Glossy skin bei Periarthritis destruens 334.
 Glotzaugenkrankheit 1041.
 Glukokinine 699.
 Glukosamin 687.
 Glukosan 803.
 Glukose 677, 678, 683, 684.
 Glukoside 678.
 Glutolin 30.
 Glykämie 744ff.
 Glykogen 678, 681, 685.
 Glykogenbildung in der Leber 709.
 Glykolyse im Blut 31.
 Glykosidenvergiftung 1733ff.
 Glykosurie 732ff.
 — Abhängigkeit der von der Muskelarbeit 738ff.
 — — von der Nahrung 732ff.
 — — von psychischen Einflüssen 740.
 — bei Akromegalie 1175.
 — bei Erfrierung 1408, 1412.
 — Folgen der, für den Ernährungszustand und Stoffwechsel 747.
 — durch Gifte 691.
 — und Diabetes nach Infektionskrankheiten 729.
 — bei Fettleibigkeit 918.
 — und Keimdrüsen 713.
 — bei Morbus Basedowii 1053.
 — und Nahrungseiweiß 737.
 — und Nebennieren 695.
 — und Schilddrüse 712.
 Glykuronsäure 679.
 Glycerin 1660.
 Glycerinaldehyd 690.
 Gneis 500.
 Gneisbehandlung 517.
 Goetschsche Probe bei Morbus Basedowii 1044.
 Goitre exophthalmique 1041.
 Gräfesches Symptom bei Morbus Basedowii 1045.
 Graminol 490.
 Granulationen in Leukozyten 60.
 — neutrophile 61.
 Granulom, malignes 200, 201ff.
 — der Milz 222.
 Granulome 200.
 Granulozyten 71, 74.
 Graves disease 1041.
 Graviditäts- und puerperale Anämie 115.
 Graviditätsleukozytose 83.
 Grawitzsche Tumoren 1259.
 Gregarinen in der Muskulatur 325.
 Grubenottern 1754.
 Grundumsatz bei endogener Fettsucht 1321ff.
 — der Zellkernsubstanz 838.
 Grundumsatzerhöhung bei Morbus Basedowii 1050.
 Grundumsatzerabsetzung bei Kretinismus 1085.
 — bei Myxödem 1076.
 Guanidintheorie der Tetanie 1126.
 Guanin 831.
 Guarana 1729.
 Guineawurm 1841.
 Gummata der Spongiosa 368.
 Gummi-arabicum-Infusion bei Anämie 125.
 Gymnastik bei Gicht 879.
 — bei Rachitis 576.
 Gymnodontes 1789.
 Haarausfall bei Morbus Basedowii 1055.
 — bei Tetanie 1120.
 Haarwuchs bei Akromegalie 1168.
 Habitus 382, 384, 399, 410.
 — asthenicus 385, 392, 410, 411, 432.
 — astheno-enteroptoticus 418, 424.
 — phthisicus 410.
 Hackfleischvergiftungen 1901.
 Hämagglutination und Hämolyse bei Bluttransfusion 130.
 Hämarthros 270.
 Hämatin 45.
 — im Serum 33, 34.
 Hämatochylurie bei Filariosis 286.
 Hämätogonien 70, 75.
 Hämatokritmethode von Heidin-Koeppe 3, 4.
 Hämätome, multiple, bei Skorbut 253.
 Hämatorporphyrin 33, 978.
 Hämaturie bei Bilharziose 282.
 — bei essentieller Thrombopenie 260.
 Hämoblastosen 164.
 Hämochromatose und Diabetes 717.
 Hämochromogen 45.
 Hämoglobin 43, 44, 45ff.
 Hämoglobinämie 273.
 Hämoglobinämie bei paroxysmaler Hämoglobinurie 277.
 — paroxysmale 1406.
 Hämoglobinbestimmung 9ff.
 Hämoglobinderivate 33.
 Hämoglobinnachweis, qualitativer 11.
 Hämoglobinometer, Gowers 9.
 Hämoglobinskala von Tallqvist 9.
 Hämoglobinurie 273.
 — durch Glycerin 1660.
 — bei Infektionskrankheiten 276.
 — durch Kälteeinwirkung 276, 277, 278.
 — bei Muskelerkrankung 311.
 — paroxysmale 276ff.
 Hämoglobinveränderung in verdünnter Luft 1504.
 Hämoglobinverminderung bei hämolytischem Ikterus 118.
 Hämogonien 47.
 Hämogramm 62.
 Hämohistioblasten 75.
 Hämoklasieprobe (Widal) 79.
 Hämokonien 88.
 Hämolyse 56, 57, 273ff.
 — periphere, bei Biermerscher Anämie 102.
 — reversible 274.
 — durch Schlangengift 1768.
 Hämolsin 273.
 Hämolsine, pflanzliche 275.
 — tierische 274.
 Hämometer (Sahli) 9, 10.
 Hämophilie 38, 39, 42, 246, 265ff.
 — als konstitutionelle Anomalie 442.
 Hämopoetine 51.
 Hämorrhagien im Unterhautgewebe bei Skorbut 253.
 — im Zahnfleisch bei Skorbut 251.
 — bei essentieller Thrombopenie 260.
 Hämorrhoiden bei Fettsucht 913, 914.
 Hämorrhoidalaffektionen 417.
 Hämösiderin 50.
 Hämotest 131.
 Hämozytoblasten 47.
 Häufigkeitskurve 386.
 Haferkur bei Diabetes mellitus 802.
 Hafrkrankheit 275, 1589, 1793.
 Haftpflicht bei Vergiftungen 1523, 1549.
 Hagenbachsches Symptom bei Rachitis 533.
 Halbantigene 461, 470.
 Haldanesches Hämometer 10.
 — Verfahren bei der Caissonkrankheit 1498, 1499.

- Halisterese bei Osteomalazie 622.
 Hallux valgus 594.
 Halluzinationen nach Fliegenpilzvergiftung 1740.
 Halogene und Halogenverbindungen 1595.
 Halogenderivate von Homologen des Äthans, Äthylens, Azetylens 1678.
 Halogenverbindungen, flüchtige, organische 1675.
 Halssympathikusexstirpation bei Asthma 490.
 Haptene 461, 470.
 Harnblase, Anomalien der 426.
 — Sphinkterkrampf bei Tetanie 1118.
 Harnblasenerkrankung bei Bilharziose 282.
 Harnblaseschädigung durch Röntgenstrahlen 1461.
 Harnorgane bei Diabetes mellitus 780.
 — bei Fettsucht 915.
 Harnretention bei Tetanie 1118.
 Harnsäure im Blut 31, 835 ff.
 — physikalische Chemie der — und ihrer Salze 836 ff.
 — Toxizität der 864.
 Harnsäureablagerungen bei der Gicht 863.
 Harnsäureausscheidung, vermehrte, bei Granulom 205.
 — vermehrte, bei akuter Leukämie 187.
 Harnsäurefadenexperiment von Garrod 837.
 Harnsäurevermehrung im Urin bei Leukämie 170, 180.
 Harnsäurezuckerverbindung 835, 836.
 Harnstauung 426.
 Harnsteinbildung 969.
 Harnstoff im Blut 30.
 — bei der Gichtbehandlung 889.
 Harrisonsche Furche 529.
 Harrison-Carrel'sche Gewebekultur 74.
 Haschisch 1732.
 Haut bei Fettsucht 917.
 — bei Morbus Basedowii 1055.
 Hautatrophie bei Kretinismus 1085.
 Hautausschlag bei Porphyrinurie 982.
 Hauterkrankung bei Gicht 849.
 Hauterscheinungen bei exsudativer Diathese 497 ff.
 Haut in konstitutioneller Hinsicht 443, 444.
 Hautallergie bei Asthma 468.
 Hautblutungen bei Diabetes mellitus 776.
 Hauterkrankungen durch Reizungs- und Erstickungsgase 1632.
 Hautkomplikationen bei destruierender Arthritis 334.
 Hautkrankheiten bei Diabetes mellitus 775, 776.
 Hautnekrose bei Erfrierung 1401.
 Hautödeme bei Dermatomyositis 308.
 Hautödem, chronisch induziertes, nach Röntgenbestrahlung 1460.
 Hautpigmentation bei Splenomegalie Gaucher 229.
 Hautpigmentierung bei Addison'scher Krankheit 1239.
 — bei Akromegalie 1168.
 Hautreaktion, allergische 476.
 Hautschädigung durch Röntgenstrahlen 1459.
 Hautschwellung, angioneurotische, bei gastro-intestinaler Idiosynkrasie 475.
 Hauttemperaturzunahme bei Muskelrheumatismus 319.
 Hautveränderungen durch Idiosynkrasie 476, 477.
 — bei endemischem Kretinismus 1090.
 — bei Spätrachitis 598.
 Hayemsche Lösung 11.
 Headsche Zone bei Milz-erkrankung 235.
 Heberdensche Knoten 338, 849, 873, 874.
 Heilsera gegen Schlangenbiß 1774.
 Heinzkörperchen 57.
 Heizerkrämpfe 1448.
 Helminthen als Ursache der Anämie 96, 281.
 Heloderma suspectum und horridum 1783.
 Helvellasäure 275.
 Hemeralopie 250.
 Hemianopsie bei Akromegalie 1179.
 — temporale, bei Dystrophia adiposogenitalis 922.
 Henoche'sche Purpura 257.
 Herabsetzung des Färbeindex 46.
 — der Gerinnbarkeit des Blutes bei Biermerscher Anämie 110.
 — der spezifisch-dynamischen Nahrungswirkung bei Fettsucht 1325.
 Herbstzeitlose 1727.
 Herderkrankungen im Zentralnervensystem bei Diabetes mellitus 782.
 Heredität der Hämophilie 266, 267.
 Hermannsches Cholesterinderivat 1293.
 Hermaphroditismus 1275 ff.
 Hernien bei Fettsucht 914.
 Heroin 1712.
 Herpes zoster bei Diabetes mellitus 776.
 Herz bei Morbus Basedowii 1043.
 — bei Myxödem 1074.
 Herzatrophie bei Diabetes mellitus 780.
 Herzdilatation und -hypertrophie bei Rachitis 534.
 Herzerkrankungen bei Hitzschlag 1444.
 Herzgeräusche bei Chlorose 142.
 Herzhypertrophie bei Akromegalie 1172.
 — idiopathische, bei Status lymphaticus 509.
 Herzinsuffizienz im Höhenklima 1511.
 Herzklopfen bei Chlorose 141.
 — bei Leukämie 167.
 Herzschwäche, konstitutionelle 403.
 Herztörungen durch elektrischen Strom 1478.
 — bei endemischem Kretinismus 1092.
 — bei Gicht 853.
 — bei Tetanie 1114.
 Heufieber 450, 451, 469 ff.
 — und Gicht 856.
 — Therapie 484.
 Heuschnupfen 414.
 Hexoaldosen 677.
 Hexosen 677, 678.
 Hirnerkrankungen und Diabetes insipidus 1019.
 Hirnläsionen bei Sonnenstich 1443.
 — organische, bei Hitzschlag 1441.
 Hirnödeme nach elektrischem Unfall 1479.
 Hirschsprung'sche Krankheit 417.
 Hirsutismus bei Adenom der Nebennieren 1259.
 Hirudin 28, 42, 1843.
 Hirudo medicinalis 1843.
 Histiozyten (Aschoff) 66, 71, 76.
 Hitzeerschöpfung 1438, 1445.
 Hitzekoma 1439.
 Hitzepsychosen 1442, 1449.
 Hitzewirkung 1431.
 — allgemeine 1432.
 — chronische 1449.
 — experimentelle Pathologie 1434.

- Hitzschlag 1397, 1399, 1432.
— Diagnose und Prognose 1446.
— Erholung, Nachkrankheiten 1441.
— hyperpyretischer 1439.
— pathologische Anatomie und Pathogenese 1444.
— Prophylaxe und Therapie 1447.
— Symptomatologie 1437.
— Vorkommen und Ätiologie 1435.
Hitzschlagähnliche Krankheiten 1448.
Hitzschlagrezidive 1443.
Hochwuchs, hypophysärer 436.
Hodenatrophie bei Diabetes mellitus 780.
Hodenschädigung durch Röntgenstrahlen 1462.
Hodgkinsche Krankheit 200, 201ff.
Höhenklimawirkung 1503ff.
Höhensonne, künstliche, bei Rachitis 616.
Hörstörungen bei endemischem Kretinismus 1095.
Hogcholerabazillus 1878.
Holothurioidea, Seewalzen, Seegurken 1844.
Holzgeist 1651.
Homogentisinsäure 679.
— im Harn 957.
Homioglykämie 685.
Homöosmotische Organismen 21.
Homosexualität 1278.
Honig, giftiger 1816.
Hopkins-Folin-Shaffersche Methode der Harnsäurebestimmung 876.
Horizontalgalvanometer, Edelmannsches 1107.
Hormonbehandlung der Rachitis 574, 619.
Hormone der Milz 222.
Hornerscher Symptomenkomplex durch elektrischen Unfall 1478.
Hornhautgeschwüre bei Gicht 856.
Howell-Jollykörperchen 55, 111.
Hühnerleukämie 165, 166.
Hülsenwurm 1833.
Hufeisenmiere 423.
Hummerngift 1930.
Hunger, physiologischer 942.
Hungerdiabetes 709.
Hungerkur des Diabetes mellitus 799.
Hungerödeme 949.
Hungerosteopathie 336, 339, 543, 584, 659ff., 951, 952.
Hungerosteopathie, pathologische Chemie 661.
Hungertetanie 950.
Husten bei Asthma 465.
— bei Heufieber 472.
Hydatidenschwirren bei Milzechinokokkus 233.
Hydrämie 15, 17ff., 27, 28.
— nephrogene 19.
— bei Kompensationsstörungen 19.
Hydrochinon 1674.
Hydrochinonessigsäure im Harn 957.
Hydrophinae 1752.
Hydrops bei Unterernährung 949.
Hydrorrhöe bei Fettsucht 918.
Hydrotherapie der Fettsucht 939.
— bei Gicht 885.
Hydrozephalus bei Rachitis 537, 575.
Hyoscinum hydrobromicum 1719.
Hyperämie der Milz 223.
Hyper- und Hypästhesie bei Wirbelsäulenversteifung 349.
Hyperazidität bei Gicht 855.
Hyperbilirubinämie 422.
Hypercholesterinämie bei Diabetes mellitus 776, 778.
Hypereosinophilie bei Myxödem 1076.
Hyperfunktion des erythroblastischen Gewebes bei Erythramie 160.
Hypergenitalismus 1296ff.
— pathologische Anatomie 1298.
Hyperglobulie 155, 156, 157.
Hyperglykämie 31, 684, 691, 695, 746.
Hyperhidrosis bei Fettsucht 917.
— bei Rachitis 535.
— capitis bei Rachitis 535.
Hyperinose 29.
Hyperleukozytose bei Tetanie 1116.
Hypermetropie bei Diabetes mellitus 785.
Hypernephrom 1258.
Hyperpituitarismus 1164.
Hyperplasie des Knochenmarks bei Erythrozytose 155.
— des lymphadenoiden Gewebes bei lymphadenoider Leukämie 185.
— der Lymphknoten bei malignem Granulom 204.
— des roten Marks bei Erythramie 161.
— der Milz 223.
Hyperplasie der Milzpulpa bei Erythramie 161.
Hyperpnöe bei Hitzschlag 1435.
Hyperpyrexie bei Hitzschlag 1439, 1440, 1441, 1448.
Hyperreflexie bei Hungerosteopathie 666.
Hypersensibilität der Haut, polyvalente 481.
Hyperthermie 1433.
— bei Morbus Basedowii 1055.
Hyperthyreoidismus, Hyperthyreosis 1041ff.
Hyperthyreose bei Akromegalie 1171.
Hyper- und hypothyreotische Konstitution 433.
Hypertonus bei Myalgie 317, 319.
Hypertrophia cerebri bei Rachitis 537.
Hypertrophie der Hasallschen Körperchen bei Morbus Basedowii 1061.
— der Zungenbalgdrüsen 507.
Hyperurikämie 830, 860, 864.
Hypnose 29.
Hypnal 1680.
Hypnon 1667.
Hypoglykämie 682, 684, 700.
Hypoiodämie bei Myxödem 1076.
Hypoparathyreose 1106ff.
Hypoparathyreotische Konstitution 435.
Hypophen 1229.
Hypophyse und Adipositas 905, 907.
— Anatomie und Entwicklungsgeschichte 1157.
— und Diabetes insipidus 1017.
— und Diabetes mellitus 694.
— Erkrankungen der 1156ff.
— und Fettsucht 1331.
— und Konstitution 436.
— und Knochenwachstumshemmung 648.
— physiologisch-pathologische Vorbemerkungen 1159.
— und Schwangerschaft 1171.
Hypophysenerkrankungen u. Diabetes insipidus 1218, 1221.
Hypophysenextrakte, Wirkung der 1162, 1163.
— bei Diabetes insipidus 1031.
Hypophysengangtumor, Erdheimscher 921.
Hypophysenhypoplasie bei Dystrophia adiposogenitalis 921.
Hypophysenpräparate bei Fettsucht 941.

- Hypophysentumoren und Dystrophia adiposogenitalis 921ff.
- Hypophysenveränderung bei Myxödem 1079.
- nach Röntgenbestrahlung 1463.
- Hypophysenvergrößerung bei Kretinismus 1086, 1094.
- Hypophysin 1229.
- Hypoplasie der blutbildenden Organe 124.
- des chromaffinen Gewebes 1240.
- Hypormon 1229.
- Hypothermie 1407, 1408, 1411.
- bei Asthma 466.
- bei Kretinismus 1085.
- bei Myxödem 1079.
- Hypothyreosen, Therapie der 1087.
- Hypothyreosis 1059, 1071ff.
- Hypoxanthin 833.
- Ichthyismus, choleriformer 1925.
- Ichthyotoxin 1792.
- Identität und Pathogenität der Paratyphus- und Gärtnergruppe 1885.
- Idiosynkrasie 448ff., 1525.
- gegen Lichtstrahlen 1456.
- Physiologie und pathologische Anatomie 459ff.
- Prophylaxe und Therapie 483.
- Idiosynkrasogene 461.
- Ignis sacer (St. Antonii) 1730.
- Ikterus bei Biermerscher Anämie 105.
- durch Filix-mas-Vergiftung 1743.
- hämolytischer 440.
- hereditärer, hämolytischer 117ff.
- nach Morchelvergiftung 1742.
- spasmogener (ex emotione) 423.
- Immunität, regionäre (histogene) 455.
- Immunisierung gegen Schlangengifte 1771.
- Immunkörper 273.
- Impotenz bei Diabetes mellitus 780.
- bei Fettsucht 915.
- Indikatorenmethode 24.
- Indophenolreaktion 77.
- Induration der Milz 234.
- Infantilismus 382, 390, 413, 416, 431, 432, 1312ff.
- Ätiologie und Pathogenese 1319.
- Infantilismus, Differentialdiagnose 1320.
- Prognose und Therapie 1320.
- Symptomatologie 1315.
- der weiblichen Genitalien 426, 427, 429.
- rachitischer 596.
- des Zöloms 417.
- Infarkt der Milz 224.
- Infektarthritis, chronische 326, 329ff.
- Infektion und Kältewirkung 1417.
- bei endemischem Kretinismus 1101.
- Infektionskrankheiten, Einfluß von, auf die Glykosurie 741.
- konstitutionelle Disposition zu 442.
- als Ursache der Fettsucht 910.
- Infiltration des Muskelgewebes bei Myositis 314.
- Infraktionen und Frakturen bei Osteomalazie 634, 635.
- Infundibulin 1036, 1229.
- Inkretdrüsen bei Unterernährung 950, 953.
- Inkretdrüsenkrankungen 1035ff.
- Innervationsanomalien bei Rachitis 535.
- Innersekretorische Funktion der Milz 222.
- Inosit 1015.
- Insekten, Hexapoda 1812 u. ff.
- Inselerkrankung, elektive 716.
- Inselorgan 1035.
- bei Fettsucht 1326ff.
- Inselorganstörung bei Magerkeit 1337, 1338.
- Insertionsknötchen 317.
- Insuffizienz der Atmung bei Wirbelsäulenversteifung 350, 352.
- pluriglanduläre 434.
- sexuelle 427.
- Insulin 681, 682, 684, 697ff.
- Fernet 818.
- Insulinbehandlung des Morbus Basedowii 1071.
- Insulinhypoglykämie 707, 820.
- Insulinmastkur 1327, 1337, 1338.
- Insulintherapie des Diabetes mellitus 773, 816ff.
- Insulinwirkung 702, 819.
- auf den Gaswechsel 707.
- Intelligenzabnahme bei Osteomalazie 639.
- Intelligenzschwäche bei Rachitis 536.
- Intelligenzstörung bei Kretinismus 1086, 1091.
- Intermediärer Stoffwechsel 437ff.
- Intertrigo 498, 500, 518.
- Intrakutanprobe bei Idiosynkrasie 479.
- Introzyd 212.
- Inulin im Harn 743.
- Ionenwirkung der Gifte 1566.
- Iritis diabetica 785.
- gichtische 857.
- Irrtumsmöglichkeiten für berufliche Vergiftungen 1542.
- Ischurie bei Rachitis 547.
- Isoagglutinine und Isohämolyse 130.
- Isoamylalkohol 1660.
- Isolysine 274.
- Isopral 1680.
- Ixodes ricinus 1809.
- Jacksonsche Epilepsie bei Hitzschlag 1440.
- Jodbehandlung der Basedowschen Krankheit 1070.
- Jodgehalt der Schilddrüse 1037.
- Jodipininjektionen bei Gicht 889.
- Jodismus 1597.
- Jodmethyl, Jodäthyl 1682.
- Jodoform 1598, 1682.
- Jodol 1683.
- Jodophilie der Blutzellen 78.
- Jodothyryl 1037.
- Jodverbindungen der Fettreihe 1682.
- Jodvergiftung 1597.
- Jodwirkung bei Hyperthyreoidismus 1063.
- Jollykörper im Blut nach Milzexstirpation 220, 222.
- Joulesche Wärme 1480.
- Juckblattern 501.
- Jucken der Nase und Augen bei Asthma 467.
- Kachexie 953.
- bei Basedowscher Krankheit 1050.
- durch Bilharziosis 283.
- bei Diabetes mellitus 772.
- bei Skorbut 252.
- bei Tetanie 1119.
- hypophysäre 1184, 1189ff.
- hypophysäre, Differentialdiagnose 1194.
- — Differentialdiagnose 1194.
- — Pathogenese 1192.
- — Pathologische Anatomie und Ätiologie 1191.
- — Symptomatologie 1190ff.
- — Therapie 1194.

- Kadechol 1748.
 Käfer, Coleoptera 1820.
 Kälber, Krankheiten der 1876, 1879.
 Kälberruhrbakterien 1879.
 Kältegelose 1404, 1421.
 Kältehämolysen 1408.
 Kältekrose der Muskeln 1402.
 Kälterelexe 1415.
 Kälteschäden, lokale 1406.
 Kälteschädigung, allgemeine (Erfrierung) 1406.
 — lokale 1400.
 Kältescheintod 1410.
 Kältestörung und Kälteschaden 1399.
 Kältestörungen der Harnblase 1426.
 Kältewirkungen 1399.
 Kältezittern 1397, 1398.
 Käsevergiftungen 1936.
 Kahlersche Krankheit 215, 369.
 Kala-Azar 225.
 Kali chloricum (Kaliumchlorat) 1599.
 Kalilauge 1595.
 Kalisalpete 1600.
 Kalium, chloresures als Blutgift 278.
 — und Natrium nitrosum 1598.
 Kaliumfluorid 1595.
 Kaliumvergiftung 1595, 1600.
 Kalkablagerung, ungenügende bei Rachitis 537.
 Kalksalze bei der Thrombinentstehung 38, 40.
 Kalkstoffwechsel bei Phosphaturie 973.
 Kalktherapie 40.
 — bei Tetanie 1128.
 Kalkstoffwechselstörung bei Tetanie 1119, 1127.
 Kalkverarmung der Knochen bei Rachitis 550, 551, 602.
 Kallusbildung, pathologische bei Rachitis 605.
 Kalorose 829.
 Kalzine bei Morbus Basedowii 1070.
 Kalziumgehalt im Blut, herabgesetzt, bei Tetanie 1119, 1127.
 Kamphochol 1748.
 Kantharidenvergiftungen 1821.
 Kantharidin 1820.
 Kantharidinwirkung 1822.
 Karbolsäure 1671.
 Karbolsäurevergiftung, Symptome, Diagnose u. Therapie 1672.
 Karbunkel bei Diabetes mellitus 775.
- Kardiospasmus bei exsudativer Diathese 510.
 Karenztage bei Entfettungskuren 935.
 Karotin 33.
 Karpopedalspasmen 547.
 Kartenherzbecken 629.
 Kartoffelvergiftungen 1937.
 Karyolyse bei Biermerscher Anämie 111.
 Karzinom des Knochenmarks, primäres 369.
 — der Milz 232.
 Kaseosan bei Gicht 889.
 Kastration und Fettsucht 904, 905, 909.
 — bei Osteomalazie 644, 657.
 Kastrationsfolgen 1279ff.
 Katalase 34.
 Katarakt, diabetische 784.
 Kataraktbildung bei Tetanie 1120.
 Katarrh der Respirationsorgane bei exsudativer Diathese 503.
 Katayama-Krankheit 284.
 Kau- u. Schluckbeschwerden bei akuter Leukämie 186.
 Kehlkopfknorpelerkrankung, gichtische 856.
 Kehlkopfschädigung durch Röntgenstrahlen 1461.
 Keilhämoglobinometer 11.
 Keimdrüsen, Altersinvolution der 1294ff.
 — und Fettsucht 905, 1330.
 — und Osteomalazie 645.
 Keimdrüsenatrophie bei Myxödem 1079.
 Keimdrüsenkrankungen 1271ff.
 Keimdrüseninsuffizienz, Therapie der 1291.
 Keimdrüsenbeschädigung durch Röntgenstrahlen 1462.
 Keimdrüsenunterfunktion bei Rachitis 598, 608.
 Keimschädigungen durch Röntgenstrahlen 1466.
 Keimzentren im lymphadenoiden Gewebe 71.
 Keratosis suprapapillaris der Unterschenkel 250.
 Kernhaltige rote Blutkörperchen 52.
 Kerniges Symptom bei Hitzschlag 1442.
 Kernverlust der Erythroblasten 48.
 Ketone 1666.
 Ketonkörperbildung in der Leber 759.
 Ketonurie und Azidosis bei Diabetes mellitus 754ff.
 — nach chirurgischen Operationen 766.
- Ketonurien, nichtdiabetische 766ff.
 Ketosen 677.
 Kieferanomalien bei endemischem Kretinismus 1095.
 Kindertetanie 1138.
 Kinosen 1483 u. ff.
 Klaffen der Lidspalte bei Basedowscher Krankheit 1044.
 Klanglosigkeit der Stimme bei Basedowscher Krankheit 1046.
 Klapperschlangen 1755.
 Klasmatozyten Maximows 66.
 Kleesäure und Kleesalz 1668.
 Klinik d. spezifischen Fleischvergiftungen 1902.
 — der nichtspezifischen Fleischvergiftungen 1912.
 Klinische Konstitutionslehre 377ff.
 Kloakengasvergiftung 1625.
 Klumpkesche Lähmung nach elektrischem Unfall 1478.
 Knirschen der Gelenke bei Gicht 874.
 Knochenatrophie 363ff.
 — trophoneurotische 354.
 — bei Rachitis 602, 603.
 Knochenbrüchigkeit b. Osteoporose 658.
 Knochendeformitäten bei Osteomalazie 629.
 Knochenkrankungen 356ff.
 — syphilitische 365.
 — bei Unterernährung 951.
 Knochenveränderungen bei Morbus Basedowii 1055.
 Knochen- und Gelenkveränderungen bei Alkaptonurie 960.
 Knochengumma 365, 368.
 Knochenmark, erythroblastotisches 70.
 — lymphoides 70.
 — myeloblastisches 67, 70.
 — myelozytisches 70.
 — pyoides 70.
 — rotes 49, 69ff.
 Knochenmarkhypoplasie bei aplastischer Anämie 122.
 Knochenmarkpräparate 133.
 Knochenmarkveränderungen bei Barlowscher Krankheit 256.
 — bei Biermerscher Anämie 112.
 — nach Röntgenbestrahlung 1462.
 Knochenneubildungen, multiple 369.
 Knochenbeschädigung durch Röntgenbestrahlung 1465.
 Knochenmerzen bei Osteomalazie 627.

- Knochenschwund bei Pagetscher Krankheit 359.
 Knochenveränderungen durch elektrischen Unfall 1480.
 — bei sporadischem Kretinismus 1084.
 — bei Rachitis 537.
 Knochenwachstumsstörungen bei endemischem Kretinismus 1094.
 Knochenzerstörung durch Chlorom 217.
 Knochenzystenbildung bei Pagetscher Krankheit 359.
 Knollenblätterschwamm 1737.
 Knorpelnekrose bei Osteoarthropathie 335, 336.
 Knorpelveränderungen nach Röntgenbestrahlung 1465.
 Knorpel- und Knochenzerstörung neuropathischen Ursprungs 353.
 Knoten, gummöse, am Skelet 366.
 Koagulen 40.
 Kobaltvergiftung 1592.
 Kobrabiß 1764.
 Kobragift 274.
 Kobratod 1753.
 Kochsalz als Blutstillungsmittel 41.
 Kochsalzgehalt des Blutes 20.
 Kochsalzretention im Fieber 20.
 Kochsche Probe 247.
 Kodein 1712.
 Köhlersche Krankheit 362, 542.
 Körnelung, basophile der Erythrozyten 53 ff.
 — — — bei Bleivergiftung 280.
 Körperwärme, Unregelmäßigkeiten der, bei Dystrophia adiposogenitalis 920.
 Körperwärmeabfall bei Asthma 466.
 Koffein 1728.
 Kohlehydrate 677 ff.
 — Verdauung und Resorption der 680 ff.
 Kohlehydratkuren bei Diabetes mellitus 802.
 Kohlehydratstoffwechsel 438.
 — bei Morbus Basedowii 1053.
 — bei Myxödem 1079.
 Kohlehydratstoffwechselstörungen bei Tetanie 1119.
 Kohlehydrattoleranz Einstellung bei Diabetes 735.
 Kohlehydratwirkung, spezifisch-dynamische 1325.
 Kohlendioxyd 1604.
- Kohlenoxydmethode von Haldane und Smith 14.
 Kohlenoxydnachweis 1618.
 Kohlenoxydnachwirkungen 1610, 1613.
 Kohlenoxydvergiftung 1605 u. ff.
 — Prophylaxe 1617.
 — Symptome 1611.
 — Therapie 1615.
 Kohlensäurebindungsvermögen des Blutes 24, 25.
 Kohlensäuremethode 25.
 Kohlensäurespannung, alveoläre 25.
 Kohlensäurevergiftung 1604.
 Kohlenwasserstoffe 1646.
 Kohlenwasserstoffen, Vergiftung mit 1647, 1649.
 Kokainersatzmittel 1717.
 Kokaingruppe 1714 u. ff.
 Kokainismus 1716.
 Kokainvergiftung, Symptome und Therapie 1715.
 Kolanüsse 1729.
 Kolchikum bei Gicht 878, 886.
 Kolchizin 1727.
 Kolibakterien 1911.
 — in Fischen 1924.
 — bei Kartoffelvergiftung 1938.
 Kolik bei Bleivergiftung 1576.
 Kolikschmerzen bei Idiosynkrasie 474.
 Kollaps bei Idiosynkrasie 474.
 Kollapsinduration der Lunge 408.
 Kollapstemperatur bei Asthma 466.
 Kollargol bei Gicht 889.
 Kollektivmaßlehre 386.
 Kolloidstruma 1039.
 Koloptose 420.
 Kolorimeter von Bürker 10.
 Kolozynthin 1736.
 Koma bei Addisonscher Krankheit 1237.
 — bei Diabetes mellitus 772, 827.
 — nach elektrischem Unfall 1476.
 — bei Idiosynkrasie 474.
 — kardiovaskuläres 773.
 Komazylinder bei Diabetes 774.
 Komplement 273.
 Komplex, hypoglykämischer 700.
 Komplikationen der Chlorose 146.
 — des Ekzems 500.
 — bei elektrischen Unfällen 1479.
 — der Pagetschen Krankheit 361.
 — der Seekrankheit 1487.
- Konditoreiwarengiftungen 1935.
 Kongestin 1846.
 Konium 1725.
 Konjunktivitis, allergische 469, 470.
 — bei Diabetes mellitus 785.
 — bei Gicht 856.
 — bei epidemischem Kretinismus 1091.
 — bei Tetanie 1122.
 Konservengiftungen 1939.
 Konstitution und Konstitutionskrankheiten 377 ff.
 — anaphylaktische 394.
 — infantilistische 391.
 — neuropathische bei der Ulkuskrankheit 420.
 Konstitutionsanomalie 392, 397.
 — neuropathische 443.
 — des vegetativen Nervensystems 414.
 — an Leber und Pankreas 422.
 Konstitutionsdiagnostik 385.
 Konstitutionspathologie des Stoffwechsels 437 ff.
 Konstitutionsschwäche des Kreislaufs 403.
 Konstitutionstherapie 398.
 Konstitutionstypen der Frau 428.
 — morphologische 391.
 Kontraktur, reflektorische, bei Myalgie 319.
 Konvallamarin 1734.
 Konvolvulin 1730.
 Konvulsionen, epileptische, bei Hitzschlag 1440.
 Konzentrationserhöhung des Blutes bei Niereninsuffizienz 22.
 Konzentrationsstörungen bei Diabetes insipidus 1016, 1020.
 Konzentrationszunahme des Blutes bei Ikterus 17.
 Kopfschmerz bei Akromegalie 1179.
 — bei Basedowscher Krankheit 1047.
 — bei Chlorose 141.
 — bei Erythämie 159.
 — bei Sonnenbrand 1453.
 Kopfskeletveränderungen bei Rachitis 526, 527.
 Kopfwackeln bei Rachitis 535.
 Koramin 1748.
 Korneaverschwärung bei Morbus Basedowii 1046.
 Korsakowsche Krankheit durch Alkohol 1659.
 Kostformen bei Diabetes mellitus 793.
 Krabbenvergiftung 1829.

- Krämpfe bei Rachitis 535.
 — bei Säurenvergiftung 1593.
 — epileptiforme, bei Addison-
 scher Krankheit 1237.
 Krätzmilbe 1808.
 Krampf, tetanischer 1109.
 Kranioptabes 526ff., 564.
 Krankheitsverschlimmerung
 durch Licht 1456.
 Kreatin im Harn bei Diabetes
 mellitus 751.
 Krebse 1829.
 Krebsanämie 124.
 Krebsbereitschaft 445.
 Krebskrankheit und Konsti-
 tution 432.
 Kreislauf (konstitutionelle
 Disposition) 403.
 Kreislauforgane bei Diabetes
 779.
 — bei Fettsucht 911.
 Kreislaufstörungen bei Asthma
 465, 466.
 Kretinismus 1072.
 — endemischer 1088ff.
 — — Ätiologie 1100.
 — — Diagnose und Therapie
 1103.
 — — Pathogenese 1096.
 — — Symptomatologie 1089.
 — sporadischer 1082ff.
 Kreuzotter (*Vipera berus*)
 1757.
 Kreuzrehe der Pferde 276.
 Kreuzschmerzen 432.
 Kriebelkrankheit 1730.
 Kriegsdiabetes 724.
 Krise, hämoklastische bei
 Idiosynkrasie 475.
 Kropf 1039, 1088.
 — als Konstitutionsanomalie
 433.
 Kropfherz 1056, 1057, 1088,
 1092.
 Krotalin 1782.
 Krotalotoxin 1762, 1774.
 Krustazeen- und Mollusken-
 vergiftung 1929.
 Kryptorchismus 426.
 Kühe, Krankheiten der 1874.
 Kuhnsche Lungensaugmaske
 51, 156, 158.
 Kukullarisdefekt 326.
 Kupfersche Sternzellen 220,
 221, 222.
 Kupfervergiftung 1583.
 Kurare 1724.
 Kußmaulsche große Atmung
 bei Azetonurie 767, 774, 829.
 Kutanprobe bei Idiosynkrasie
 478.
 Kutanreaktionen bei Asthma
 468.
 Kyphose bei Rachitis 529.
 Kyphoskoliose bei Osteomala-
 zie 630, 631.
- Lab im Blutserum 34.
 Labilität der Körpertempera-
 tur 1399.
 Labyrinthstörungen nach
 Preßluft 1494.
 Lachgas 1621, 1622.
 Lähmung, osteomalazaische
 637, 638.
 Lähmungen bei Bleivergiftung
 1576.
 Lävulosurie 742.
 — alimentäre, bei Schwan-
 gercn 726.
 Lageveränderungen der Milz
 236.
 Laktase 680.
 Laktazidogen 683, 686, 707.
 Laktose 678, 680.
 Laktosurie 743.
 Lamelli branchiata, Muschel-
 tiere 1795.
 Landkartenzunge 502.
 Landkrankheit 1492.
 Langerhanssche Inseln 697,
 715.
 Laryngitis bei Heufieber 471.
 — spastica bei exsudativer
 Diathese 506.
 Laryngospasmus 546, 579.
 — bei Tetanie 1110.
 Laugnvergiftungen 1595.
 Lebensdauer der roten Blut-
 körperchen 50.
 Leber bei Diabetes mellitus
 778.
 Leberglykogenschwund bei Er-
 frierung 1408.
 Leberptose 422.
 Leberschädigung durch Rönt-
 genstrahlen 1464.
 Leberschwellung bei Gicht
 854, 855.
 — bei Granulom 205.
 Lebertran bei Rachitis 568,
 569ff.
 Lebervergrößerung bei Fett-
 sucht 914.
 — bei Leukämie 169, 180.
 Leberzirrhose, atrophische bei
 Bantischer Krankheit 228.
 Leibschmerzen bei Addison-
 scher Krankheit 1237.
 — bei Porphyrinurie 984.
 Leishman-Donovanscher Pa-
 rasit 225.
 Leitfähigkeit, elektrische des
 Blutes 23.
 Leitungssicherungen 1471.
 Lessersche Theorie s. Diabetes
 mellitus.
 Leuchtgasvergiftung 1605,
 1608.
 Leukämie 42, 222.
 — chronische lymphadenoide
 179ff.
 — — myeloische 167ff.
- Leukämie, lymphadenoide 66.
 — myeloische 52, 64, 66, 67,
 72.
 Leukämien 162ff.
 — akute 185ff.
 — Therapie der 193ff.
 Leukämoide Krankheitszu-
 stände 200ff.
 Leukanämie (Leube) 116.
 Leukolyse 79.
 — durch Schlangengift 1769.
 Leukolysin 194.
 Leukomyelitis bei Biermer-
 scher Anämie 107.
 Leukopenie 78ff.
 — bei Basedowscher Krank-
 heit 1049.
 — und Lymphozytose bei
 aplastischer Anämie 122.
 — — bei Biermerscher An-
 ämie 99, 111.
 — nach Röntgenbestrahlung
 86.
 Leukopoeie, embryonale und
 pathologische 71.
 Leukopoeieveränderung bei
 Anämie 94.
 Leukoprotease 35, 77.
 Leukotoxin 197.
 Leukotropin bei Gicht 891.
 Leukozyten, eosinophile poly-
 morphkernige 63.
 — große, mononukleäre 65.
 — neutrophile polymorphker-
 nige 61ff.
 Leukozytenarten, Differenzie-
 rung der 9, 60.
 Leukozytenbild bei Akro-
 megalie 1173.
 Leukozyteneinschlüsse 63.
 Leukozytensturz bei Idiosyn-
 krasie 477.
 Leukozytenzahl 69.
 Leukozytose 6, 78ff.
 — agonale 84.
 — bei Anaemia pseudoleuc-
 aemica infantum 137.
 — durch chemische Substan-
 zen 84.
 — eosinophile 84ff.
 — bei Krebsanämie 124.
 — der Neugeborenen 83.
 — neutrophile 82ff.
 — pathologische 83.
 — physiologische 82, 83.
 — posthämorrhagische 84,
 95.
 — bei malignen Tumoren 84.
 Lezithin im Blut 32.
 — in roten Blutkörperchen
 47.
 Lichen urticatus 501.
 Lichtbehandlung der Gicht
 880.
 Lichterythem 1451.

- Lichtstrahlen, Allgemeinwirkungen der 1454.
 — Erkrankungen durch 1450ff.
 — Lokale Wirkungen der 1451.
 Liquorveränderungen bei Hitzschlag 1442.
 Liharzisches Symptom 563.
 Lingua geographica 502.
 Lipämie 31, 32.
 — bei Diabetes mellitus 751.
 Lipase der Lymphozyten 77.
 Lipochrome 33.
 Lipodystrophia progressiva 927.
 Lipidämie 32.
 Lipoide im Blut 31.
 — der roten Blutkörperchen 47.
 Lipidstoffwechsel 221.
 Lipolysin bei Fettsucht 941.
 Lippenschwellung bei Idiosynkrasie 474.
 Lithiumsalze bei Gicht 888.
 Lötwasser 1594.
 Lokalisation der Gifte 1529.
 Lokalsymptome bei elektrischem Unfall 1476.
 Lorchelnvergiftung 1741.
 Ludloffsches Symptom bei Osteomalazie 629.
 Lues und Diabetes 729.
 — und Fettsucht 910.
 — und Rachitis 563.
 Luftdruck, verminderter 1503.
 Luftdruckerkrankungen 1493 ff.
 Lumbago 321.
 Lumbalmyalgie 321.
 Lumbalpunktion bei Diabetes 827.
 — bei Hitzschlag 1448.
 — bei rachitischem Hydrozephalus 575.
 Lumbricus terrestris (Regenwurm) 1842.
 Lungenblähung bei Asthma 465.
 Lungenemphysem 408, 411.
 Lungentzündung, konstitutionelle Disposition zur 415.
 Lungenerkrankungen nach Kohlenoxydvergiftung 1613, 1614.
 — durch Reizungs- und Erstickungsgase 1632.
 Lungengangrän bei Diabetes mellitus 779.
 Lungenödem nach elektrischem Unfall 1479.
 Lungenschädigung durch Röntgenbestrahlung 1465.
 Lupus erythematoses 1406.
 Lusts Phänomen 546.
 Luteine im Blutserum 33.
 Luxatio bulbi bei Basedowischer Krankheit 1044.
 Luxuskomsumption 897.
 Lymphadenitis und Lymphangioitis bei Filariosis 286.
 Lymphadenose, aleukämische 180.
 — leukämische 179ff.
 Lymphatismus 393, 396, 408, 413, 414, 419, 421, 424, 425, 505, 506.
 Lymphdrüenschwellungen bei exsudativer Diathese 505.
 — bei Leukämie 179.
 — bei Morbus Basedowii 1049.
 — bei Tetanie 1116.
 Lymphdrüsentuberkulose 237, 238.
 Lymphdrüsenveränderungen nach Röntgenbestrahlung 1462.
 Lymphknoten 70.
 Lymphblasten 66, 75.
 — der Keimzentren 71.
 Lymphogranulom 200, 201 ff.
 Lymphogranulomatose 441.
 Lymphoidozyten 73.
 Lymphom, tuberkulöses der Halslymphdrüsen 242.
 Lymphombildungen in der Haut bei Leukämie 180.
 Lymphosarkomatose 201, 213, 214.
 Lymphozyten 64, 71, 73, 74, 77.
 — große 66.
 Lymphozytenferment 77.
 Lymphozytenmyelome 215.
 Lymphozytensturz 82.
 Lymphozytose 81, 82.
 — im Kriege 65.
 — bei lymphadenoider Leukämie 180, 181.
 — und Monozyten als Konstitutionsanomalie 441.
 — bei Rachitis 599.
 — bei Skorbut 252.
 — bei Tetanie 1116.
 Lyozithin 1768.
 Lysidin und Lycetol bei Gicht 888.
 Lysolvergiftung 1673.
 Lytta vesicatoria 1821.
 Madelungische Handgelenkdeformität 541, 593, 594.
 Mäusetyphuserreger 1881.
 Magen- und Darmblutungen bei Henochscher Purpura 263.
 Magen- und Darmfunktionsstörungen bei Gicht 855.
 Magendarmkanales, konstitutionelle Eigentümlichkeiten des 417, 418.
 Magendarmstörungen bei Biermerscher Anämie 103.
 — nach Erkältung 1426.
 — bei Tetanie 1116.
 Magendarmsymptome bei Chlorose 141.
 Magenkatarrh bei Diabetes mellitus 777.
 Magenkrampf bei Tetanie 1117.
 Magenperforation durch Säuren 1593.
 Magenstörungen bei Fettsucht 914.
 Magerkeit, endogene (Magersucht) 1333ff.
 — konstitutionelle 945.
 Magersucht, Therapie der endogenen 955, 1338.
 Magnesiumstoffwechsel bei Phosphaturie 974.
 Maikäfer 1824.
 Makrophagen (Metschnikoff) 50, 70, 71, 76.
 Makrozytase 76.
 Malariaanämie 115.
 Malariamilz 225.
 Maltase 680.
 Maltose 680.
 — im Harn 743.
 Malum perforans bei Diabetes mellitus 776.
 Manganvergiftung 1592.
 Mangel des Musculus pectoralis 325, 326.
 Mannose 677, 678.
 Margarinevergiftungen 1664.
 Mariesche Krankheit 356, 1164.
 Markhyperplasie 50.
 Marmorknochen 362.
 Marschasphyxie 1439.
 Marschohnmacht 1438.
 Massage bei Gicht 879.
 — bei Rachitis 576, 616.
 Massenvergiftungen 1632, 1642.
 Mastfetherz 912.
 Mastzellen 63.
 Mastzellenmyelozyten 66.
 Materia diaetetica bei Diabetes mellitus 787.
 Maternitätstetanie 1140.
 Mattigkeit bei Biermerscher Anämie 104.
 Medikamente bei Seekrankheit 1490, 1491.
 Medikamentöse Therapie der Anämie 133, 134.
 — — der Rachitis 569.
 Megakaryozyten 68, 70, 72.
 Megakaryozytenerkrankung

- bei essentieller Thrombopenie 260.
Megaloblasten 48, 49, 52, 74.
— und Megalocyten im Blut bei Biermerscher Anämie 99, 111.
Megalosplenien unbekannter Ätiologie 226.
Megalocyten 53.
Mehlfrüchtekur des Diabetes mellitus nach Falta 805.
Melancholie bei Dystrophia adiposogenitalis 920.
Melanose durch Arsen 212.
Mendelsches Gesetz 387, 452.
Menièrescher Symptomenkomplex bei der Caissonkrankheit 1496.
— bei Gicht 857.
Meningitis und Diabetes insipidus 1019.
— serosa bei Hitzschlag 1442.
Mesendietsche Gymnastik bei Fettsucht 938.
Menstruation bei Diabetes mellitus 781.
Menstruationsstörungen, konstitutionelle 427.
— ovariogene 1293.
Mesoporphyrin 978.
Meßmethoden 385.
Metabolin 816.
Metachromasie der Granula 64.
Metallische Gifte 1567.
Metalloide (Vergiftungen) 1592.
Metallorganische Gifte 1638.
Metamyelozyten 66, 69.
Metaplasie lymphatische 71.
Metaplasien, myeloische bei Anaemia pseudoleucæmica infantum 137.
Metaröntgenschädigung 1460.
Meteorismus bei Rachitis 547.
Methämoglobin bei Kaliumchloratvergiftung 1599.
Methämoglobinurie 275, 276.
Methode der Sauerstoffzehrung 58.
Methoden zur Bestimmung der aktuellen Blutreaktion 24, 25.
— der klinischen Blutuntersuchung 5 ff.
— zur Bestimmung der Gerinnungs- und Blutungszeit 36 ff.
Methylalkoholvergiftung 1651.
Methylbromid (Brommethyl) 1680.
Methylechlorid 1677.
Methylenbichlorid 1679.
Methylphenole, Kresole, Saprole, Lysole usw. 1673.
Metrorrhagien bei Bilharziose 283.
Migräne und Gicht 858.
Mikromelie 370.
Mikrophagen 76, 77.
Mikro-Pyknometer 5.
Mikrozytase 76.
Mikrozyten 53.
— bei Biermerscher Anämie 111.
Mikrozytose bei hämolytischem Ikterus 118.
Mikuliczsche Schwarzsalmbe 517.
Milben 1807.
Milchkuren bei Fettsucht 934.
Milchsäure im Blut 32.
Milchsäurebildung 686, 687, 690.
Milchschorf 497.
Milchschorfbehandlung 517.
Milchvergiftungen 1931.
Milchzucker 678.
Millonsche Reaktion 699.
Milz 70.
— Einfluß, der auf Blutungen 223.
Milzabszeß 223, 224, 234, 235, 236.
Milzschinokokkus 232.
Milzkerkrankungen 217 ff.
Milzextirpation 219.
— bei Anämie 132.
— bei Bantischer Krankheit 228.
— bei Henochscher Purpura 265.
— bei hämolytischem Ikterus 121.
— bei Leukämie 194.
— bei Thrombopenie 261.
Milzinfarkt 234, 235.
Milzinfarkte bei Leukämie 178.
Milzschwellung bei malignem Granulom 205.
Milzsenkung 236.
Milztuberkulose, isolierte 231.
Milztumor, akuter 223 ff.
— bei Dermatomyositis 307, 308.
— bei Erythramie 159.
— bei exsudativer Diathese 505.
— bei chronischem familiären Ikterus 229.
— bei hämolytischem Ikterus 118.
— bei Leukämie 169, 177, 180.
— pulsierender 224.
— spodogener 50, 221, 223, 273.
Milztumoren, chronische 225 ff.
— bei Syphilis 229, 230.
Milzumwandlung, myeloische 72.
Milzveränderungen bei Rachitis 539.
— nach Röntgenbestrahlung 1462.
Milzvergrößerung bei Akromegalie 1172.
— bei Recurrens und Typhus abdominalis 224.
Milz- und Lebervergrößerung bei Anaemia pseudoleucæmica infantum 136.
Milzzysten 233.
Mineralwasserkuren bei Fettsucht 937.
Mischpipette, Malassezsche 11.
Mißbildungen der Milz 236.
Mittelohrentzündung bei exsudativer Diathese 504.
Möbiussches Symptom bei Morbus Basedowii 1046.
Möller-Barlowsche Krankheit 249, 253, 254.
Mollusca, Weichtiere 1794.
— pendula bei Akromegalie 1168.
Monamine 1689.
Mono-, Di- und Trichloressigsäure 1668.
Mononukleose (Lymphozytose) bei tuberkulöser Arthritis 332.
— bei Morbus Basedowii 1049.
— bei Myxödem 1076.
Monosaccharide 677, 680.
Monosen 677, 680.
Monozyten 65, 71, 74, 75.
Monozytenangina 192.
Monozytenleukämie, akute 189.
Morbus Addisoni 1237 ff.
— Basedowii 1041 ff.
— — und Chlorose 146.
— — Ätiologie 1064.
— — und Diabetes 1053.
— — Diagnose und Therapie 1066.
— — Formen des 1056 ff.
— — Pathogenese 1058.
— — Verlauf 1065.
— Biermer s. Biermersche Anämie.
— coeruleus 155.
— maculosus Werlhofii 222, 223, 256 ff.
Morchelgift 275.
Morchelvergiftung 1741.
Morphinderivate 1712.
Morphinvergiftung, akute 1706.
— — Symptome 1707.
— chronische 1709.
— — Symptomatologie und Therapie 1711.
Morphologie der Erythrozyten 42 ff.

- Müllersche Gänge 427.
Mücken 1826.
Mumifikation bei Erfrierung 1401.
Muraena helena 1786.
Muraenidae 1792.
Muschelvergiftung 1795.
Muskarin 1739.
Muskelatrophie 322 ff.
— arthrogene 323 ff.
— bei Gicht 852.
— bei Polymyositis 309, 310, 311.
— traumatische 324.
— nach Überanstrengung 324.
— bei Wirbelsäulenversteifung 350.
Muskeldefekte 325, 326.
Muskelentzündungen, eitrige 316.
Muskelerkrankungen 307 ff.
— parasitäre 324, 325.
— syphilitische 314.
Muskelgifte, trichinöse 1837.
Muskelgumma 315.
Muskelhärten bei Muskelrheumatismus 317, 320.
Muskel- und Nervensystem bei Osteomalazie 637 ff.
Muskelrheumatismus 316 ff.
— nach Erkältung 1425.
Muskelschädigung durch Röntgenstrahlen 1465.
Muskelschmerzen bei Dermatomyositis 307.
— bei Gicht 852.
Muskelschwäche bei Basedowischer Krankheit 1047.
— bei Diabetes mellitus 783.
Muskelschwielen bei Myositis 314, 315.
Muskelschwund bei Infektarthritis 330.
Muskelübung bei Entfettungskuren 934, 938.
Muskelveränderungen bei Akromegalie 1167, 1168.
Mussetsches Zeichen 1043.
Mutterkorn 1730.
Myalgia capitis 321.
— cervicalis und lumbalis 320.
— scapularis, pectoralis, intercostalis und abdominalis 320.
Myalgie 316 ff.
Myalgien, Therapie 322.
Myeloblasten 67, 69, 73, 74, 173.
Myeloblastenleukämie 74, 164, 177.
Myelom, multiples 213, 215, 216, 369.
Myelopoese, extramedulläre 71, 72.
Myelose, leukämische 167 ff.
- Myelozyten 62, 63, 66, 69, 70, 71, 72, 73, 74.
Myiasen 1829.
Myogelose 318, 320.
Myoglobin im Harn bei Polymyositis 311.
Myokarditis interstitialis bei Thymustod 508.
Myopathie, rachitische 533, 538.
Myositis, eiterige, idiopathische 316.
— fibrosa 315.
— gonorrhöische 314.
— hämorrhagische lokalisierte 314.
— lokale 314 ff.
— ossificans progressiva 311 ff.
— rheumatische 314.
Myotonische Symptome bei Tetanie 1112.
Myriapoda, Tausendfüßer 1810.
Myxidiotie 1082.
Myxödem 1071.
— und Adipositas 906.
— Ätiologie 1080.
— Differentialdiagnose 1081, 1086.
— kongenitales und infantiles 1082 ff.
— nach Röntgenbestrahlung 1463.
— Symptomatologie 1083.
Myxoedema adultorum 1072.
- Nabelhernie bei sporadischem Kretinismus 1084.
— bei endemischem Kretinismus 1091.
Nabelkoliken rezidivierende 502.
Nachblutung bei Stromverletzungen 1479, 1482.
Nachkrankheiten bei Erfrierung 1402.
Nägelausfall bei Erfrierung 1401.
Nägelveränderungen bei endemischem Kretinismus 1091.
— bei Tetanie 1120.
Nässegangrän 1401.
Nahrungsmittel und Speisen bei Diabetes mellitus 787.
Nahrungsmittel-Idiosynkrasien 488.
Nahrungsmittelvergiftungen: Ätiologie 1870.
— bakterielle 1868 u. ff.
— Diagnose 1940.
Nahrungswirkung, spezifisch-dynamische 904.
Naja tripudians 274, 1753.
Nanosomia primordialis 1197.
- Narkotin 1713.
Nasaroffsches Phänomen 1420.
Nasenbluten bei Leukämie 168.
Nativpräparat 5.
Natronlauge 1595.
Nausea in Eisenbahnzügen und bei Seekrankheit 1485, 1486.
— und Erbrechen bei Fliegern 1513.
Nebennilzen 219.
Nebennieren, konstitutionelle Bedeutung der 436.
— und Fettsucht 1330.
— und Glykosurie 695.
— und Osteomalazie 646.
— Pathologische Physiologie der 1242.
Nebennierenapparat, Überfunktionszustände 1255 ff.
— Unterfunktionszustände 1237 ff.
Nebennierenerkrankungen 1234.
Nebennierenhyperplasie bei Akromegalie 1263.
Nebennierenrinde, isolierte Ausfallerscheinungen der 1253 ff.
— und Körperwachstum 1264.
Nebennierenrindentumoren 1258.
Nebennierenschädigung nach Röntgenbestrahlung 1464.
Nebennierentumoren aus Rinde und Mark 1267.
Necator americanus 97, 1840.
Nematodes, Fadenwürmer 1834.
Nekrose der Alveolarfortsätze bei Skorbut 251.
— durch elektrischen Strom 1477, 1479, 1480, 1482.
— der Knochengummata 365, 367, 368.
Nematoden 280.
Nephritis nach Drüsenfieber 245.
— nach Erkältung 1427.
— durch Kaliumchloratvergiftung 1599.
Nephroptose 426.
Nephrosklerose und Nephrozirrhose bei Diabetes mellitus 780.
Nervenerregbarkeit, herabgesetzte, bei Myxödem 1074.
Nervensystem bei Diabetes mellitus 782.
— endokrine Drüsen und Diabetes 692.
— bei Fettsucht 915.
— und Gicht 857.

- Nervensystem und Luftdruckerniedrigung 1505.
 — bei Unterernährung 950.
 — vegetatives, bei Tetanie 1113.
 — Veränderungen am, bei Rachitis 535ff.
 Nervensystemerkrankung bei Arsenvergiftung 1588.
 — durch Erkältung 1426.
 Nervensystemschädigungen durch elektrischen Strom 1478.
 Nesseltiere 1845.
 Neubildung von roten Blutkörperchen im Höhenklima 1504, 1511.
 Neuralgien und Myalgien bei Fettsucht 917.
 — und Neuritiden bei Gicht 857, 858.
 Neuritis und Neuralgie bei Diabetes 723, 724, 783.
 — bei Hitzschlag 1442.
 — optica bei Chlorose 143.
 — retrobulbäre, bei Diabetes mellitus 785.
 Neuroarthritismus 397, 414.
 Neurochemismus, Konstitutionsanomalie des 414.
 Neurodermitis-Behandlung 522.
 — bei exsudativer Diathese 506, 512.
 Neurohypophyse 1157.
 Neurologie und Psychiatrie als konstitutionspathologisches Problem 442, 443.
 Neuromalazie bei Unterernährung 950.
 Neuromyositis 311.
 Neurose, konstitutionelle, vegetative 406.
 — vegetative 443.
 — und Gicht 858.
 Nickel- und Eisenkarbonyl 1620.
 Niere bei Diabetes mellitus 712, 725.
 — Verhalten der, bei Gicht 861.
 Nierenblutung bei Hämophilie 270.
 Nierendabetes 725.
 Nierenerkrankung bei Bleivergiftung 1579.
 — bei Gicht 852.
 — und Hydrämie 17, 18.
 Nierenhypertrophie bei Diabetes mellitus 780.
 Niereninsuffizienz und Gefrierpunkt des Blutes 22.
 Nierenschädigungen durch elektrischen Strom 1478.
 — — Röntgenstrahlen 1464.
 Nierensteine bei Gicht 853.
 Nieskrämpfe bei Heufieber 471.
 Nikotin 1720.
 Nitrite 1598.
 Nitrobenzol 279.
 Nitro- u. Amidverbindungen der aromatischen Reihe 1686.
 Nitrochlorbenzolvergiftung 1693.
 Nitrogase 1684.
 Nitroglycerin 1684.
 Nitrose Gase 1621.
 Nitroverbindungen, aromatische, des Benzols 1692.
 Nitrozellulose 1685.
 Nitrozucker 1685.
 Nonnensausen bei Chlorose 142.
 Normalelektrode, Stintzingsche 1107.
 Normoblasten 48, 49, 52, 69.
 Notschlachtungen 1947.
 Novokain 1717.
 Novoprotin bei Gicht 889.
 Nudibranchiata, Nacktkiemer 1795.
 Nukleinsäure 831.
 Nukleinsäuretherapie der Gicht 889.
 Nukleinsubstanzenzerfall, gesteigerter, bei Leukämie 171.
 Nukleoid-Theorie 43.
 Nukleoproteid 30.
 Nux vomica 1723.
 Nystagmus bei Rachitis 535.
 Oberflächengesetz, Rubnersches 903.
 Oblongatakern, vegetativer 693.
 Obstipation bei Addisonscher Krankheit 1237.
 — bei Chlorose 143.
 — bei Fettsucht 914.
 — konstitutionelle 420.
 — bei Porphyrinurie 984.
 — bei Seekrankheit 1486.
 Ochronose 959, 960.
 Ödem bei Dermatomyositis 308.
 — elektrogenes 1477.
 — bei Erfrierung 1402, 1412.
 — bei Tetanie 1115, 1119.
 — angioneurotisches bei Idiosynkrasie 475, 476.
 — submuköses der Bronchien bei Asthma 465.
 — bei Biermerscher Anämie 105.
 — bei Chlorose 141.
 Ödem bei Diabetes mellitus 762, 776.
 — bei Spätrachitis 598.
 Ösophagusasmus bei exsudativer Diathese 510.
 Östrin 1827.
 Ohrenkrankheiten bei Diabetes mellitus 785.
 — bei Gicht 857.
 Ohrschädigungen durch Luftdruckschwankungen 1493.
 Oligaemia vera 17.
 Oligämie 13, 123, 138.
 Oligochromämie 46.
 — und Oligozythämie nach Blutverlust 95.
 Oligozythämie 44.
 — bei Fettsucht 919.
 Oligurie bei Kaliumchloratvergiftung 1599.
 Onchocerca caecutiens 1842.
 Operationen bei Diabetes mellitus 813.
 Ophidia (Schlangen) 1750 u. ff.
 Ophiotoxin 1762.
 Ophthalmo-(Konjunktival-) Reaktion 478.
 Opisthobranchiata, Hinterkiemer 1795.
 Opisthotonus 547.
 Opium bei Diabetes mellitus 814.
 Opiumgruppe 1706.
 Opiumvergiftung 1712.
 Oppressionsgefühl bei Diabetes mellitus 774.
 — bei Gicht 853.
 Optikusatrophy bei Arsenvergiftung 1589.
 Orbitale Blutungen bei Barlowscher Krankheit 256.
 Organminderwertigkeit des Skeletes, konstitutionelle 402.
 Organotherapie der Osteomalazie 656.
 — der Rachitis 574, 619.
 Organzerreibungen durch elektrischen Strom 1480.
 Ornithodoros 1808, 1809.
 Ornithorhynchus paradoxus 1745.
 Orthoform 1717.
 Orthoptera, Geradflüger, Schrecken 1826.
 Osmiumvergiftung 1584.
 Osteoarthritis deformans 326, 335ff.
 Osteoarthropathie 335ff.
 — hypertrophische pneumique (Marie) 356.
 Osteochondritis coxae 594, 596.
 — coxae juvenilis 362.
 — deformans coxae juvenilis 542.

- Osteogenesis imperfecta 371.
 Osteohämochromatose 983.
 Osteomalacia cerea 634.
 — tarda 625, 640.
 Osteomalazie 540, 584, 589, 620ff., 667, 668.
 — Diagnose 652ff.
 — Medikamentöse Therapie 655ff.
 — Pathogenese und Ätiologie 641ff.
 — Pathologische Anatomie 622ff.
 — Prophylaxe und Therapie 654.
 — Stoffwechsel, pathologische Chemie 649ff.
 — Symptomatologie 625ff.
 — Verlauf und Prognose 653.
 Osteopathie, kalzipriva 609, 610, 651.
 Osteoperiostitis ossificans, toxigene 356ff.
 Osteophyten 527, 528.
 Osteoporose 642, 656, 660, 668, 951.
 — bei Diabetes mellitus 782.
 — senile 363, 584, 657ff., 951.
 Osteopsathyrosis 657.
 — idiopathica 364.
 — rachitica 549, 577.
 Osteotabes (Ziegler) 549.
 Ostitis cystoplastica 359.
 — deformans 359ff.
 — sekundäre hyperplastische (Arnold) 356.
 Otitis media bei Diabetes mellitus 785.
 Ovarialpräparate 1292, 1293.
 Ovarientransplantation 1293.
 Ovariumschädigung durch Röntgenstrahlen 1463.
 Oviglandol bei Gicht 889.
 Oxalsäure 1668.
 Oxalsäurestoffwechsel, Physiologie und Pathologie 966.
 Oxalsäurevergiftung, Symptome und Diagnose 1669.
 Oxalurie 965ff.
 Oxydase (Oxygenase) 34.
 — der granulierten Zellen 77.
 Oxydasereaktion 77.
 Oxyhämoglobin 45.
 Pachydermie der Erythrozyten 57.
 Pagetsche Knochenerkrankung 359ff.
 Pankreas, Bedeutung des, für den Diabetes 713ff.
 — und Diabetes mellitus 778.
 — bei Fettsucht 1326.
 Pankreasbeeinflussung durch Röntgenstrahlen 1464.
 Pankreasdiabetes 696 ff.
 Pankreasfettnekrose bei Fettsucht 915.
 Pankreashormon 697.
 — Wirkungsgrad und Wirkungsort des 701.
 Pankreas- und Fettgewebnekrose 422.
 Pankreatitis interstitielle bei Diabetes mellitus 716.
 Pankreaszirrhose bei Diabetes mellitus 716.
 Panophthalmie bei Basedowscher Krankheit 1046.
 Papageienteritis, Bakterien der 1881.
 Paradioxybenzol 1674.
 Parästhesien bei Arsenvergiftung 1588.
 — bei Wirbelsäulenversteifung 349.
 Paranitrochlorbenzol 1693.
 Paraproktitis 422.
 Paratyphus abdominalis 1904.
 Paratyphusbakterien 1936.
 — bei Fischvergiftung 1925.
 Paratyphus- und Gärtnerbakterien bei Kartoffelvergiftung 1938.
 — — bei Konservenvergiftung 1940.
 — und Gärtnergruppe, Vorkommen der 1884.
 Paratyphusstämmen, kulturelle Unterschiede der, 1889.
 Paratyphusbazillus 1869.
 Parathyroidin 1036.
 Partialkonstitution 399.
 Patellarsehnenreflexe, Fehlen der, bei Diabetes mellitus 783.
 Pathogenese der exsudativen Diathese 512.
 Pathophysiologie der Konstitution 383.
 Pavor nocturnus bei exsudativer Diathese 510.
 Pelias berus 1757.
 Peliosis rheumatica 256, 257.
 Pelletierin 1744.
 Pelveoperitonitis 417, 422.
 Pentosen 677, 678, 679.
 Pentosurie 744.
 Pepsinogene und trypsinogene Funktion der Milz 222.
 Peptonbehandlung der Asthmastiker 489.
 Periarthritis, chronische, destruirende endokrine 326, 333ff.
 Perichol 1748.
 Perikolitis 421.
 Periostitis gummosa 365.
 — rheumatische 369.
 Perisotschwellungen bei Knochen-syphilis 365.
 Periplaneta orientalis 1826.
 Perispermoiditis 422.
 Perisplenitis 224.
 — bei Leukämie 169.
 Peritonitis, tuberkulöse, bei Leberzirrhose 417.
 Perlschnurfinger bei Rachitis 531.
 Pernionen 1401, 1406.
 Peronin 1712.
 Peroxydase 34.
 Perthesche Krankheit 362, 594, 595.
 Pes valgus bei Rachitis 532, 577.
 Petechien bei Biermersche Anämie 105.
 — bei Hitzschlag 1444.
 Petechien bei Leukämie 168.
 Petromyzon, Neunauge 1788, 1793.
 Pfeilgift der Kalahari 1824.
 Pferde, Krankheiten der 1875.
 Pflasterkäfer 1820.
 Phänotypus 389.
 Phagozytose 76.
 — der Pulpazellen 221.
 Phenazetin 279.
 Phenole 1671.
 — mehrwertige 1674.
 Phenylhydrazin 279.
 Phenylhydrazinprobe 679.
 Phlegmasie 29.
 Phlorhizinglykosurie 691.
 Phlyktäne 502.
 Phosgen 1620.
 Phosphaturie 971ff.
 Phosphor bei Rachitis 569, 570.
 Phosphorsäurestoffwechsel bei Phosphaturie 974.
 Phosphorvergiftung 1590.
 Physasthenie 392, 429.
 Physostigmin 1723.
 Physostomi 1792.
 Pigmentation der Haut bei Porphyrinurie 983.
 Pigmentierung nach photochemischer Dermatitis 1453.
 — der Haut bei Morbus Basedowii 1055.
 — — bei Tetanie 1120, 1122.
 Pilokarpin 1722.
 Pilze, Vergiftungen durch 1736 u. ff.
 Piperazin bei Gicht 888.
 Piroplasmose hominis 1809.
 Pirquetsche Probe bei Bronchialdrüsentuberkulose 241.
 Pituloben 1229.
 Pituglandol 1229.
 Pituitrin 1036, 1229.

- Pituitrin bei Diabetes insipidus 1031.
 Planarien 1833.
 Plasma und Blutkörperchen 3ff.
 Plasmazellen 68, 75.
 Plasmome 215.
 Plasmozym 37.
 Plathelminthes, Plattwürmer 1829.
 Plectognathi, Haftkiefer 1789.
 Pleiochromie der Galle bei hämolytischem Ikterus 120.
 Plethora 13.
 — seröse 18, 19.
 Plethysmographische Methode von Morawitz und Siebeck 14.
 Pleuritis bei gonorrhöischer Arthritis 331.
 Pluriglanduläre Erkrankungen 1299ff.
 Pneumaturie bei Diabetes mellitus 780.
 Pneumonie nach Erkältung 1425.
 Pneumoperitoneum 219.
 Poikilolykämie 685.
 Poikilozytose 52.
 — bei Biermerscher Anämie 99, 110.
 Poliomyelitis anterior chronica bei Diabetes mellitus 782.
 Pollantin (Dunbar) 490.
 Pollenallergene 470, 473, 485.
 Pollenantiserum 490.
 Pollenextrakte 484.
 Pollysät (Pollen-Dialysat) 485.
 Polychromasie 53ff.
 Polycythämie 4, 154, 158 ff.
 Polycythaemia hypertonica 159.
 Polydipsie 1015, 1018, 1027.
 — bei Diabetes mellitus 772.
 Polyglobulie 158ff.
 — nach Splenektomie 222.
 — bei Tetanie 1115.
 Polymyositis 307ff.
 — mit Erythema multiforme 311.
 — haemorrhagica 310.
 Polyneuritis und Myositis 311.
 Polynukleose bei infektiöser Polyarthrit 332.
 Polyosen 678.
 Polypeptide 30.
 Polyphagie bei Basedowscher Krankheit 1050.
 — bei Diabetes mellitus 772, 777.
 Polysaccharide 678.
 Polyspezifität, allergische 456.
 Polyurie 1015, 1018, 1028.
 — bei Akromegalie 1176.
 Polyurie bei Dystrophia adiposogenitalis 921, 1203.
 — experimentelle 1017.
 — und Polydipsie bei Diabetes mellitus 751.
 Polyvalenz der Hautüberempfindlichkeit 482.
 Ponndorfsche Impfung bei chronischer Arthritis 344.
 Poolsches Phänomen 1109.
 Porphyrinurie 978.
 — Symptome und Krankheitsverlauf 984.
 Porphyrinmilz 211.
 Präphyson 1218.
 Preßblutkrankheiten 1494.
 Priapismus bei Leukämie 170.
 Primärnekrose durch elektrischen Strom 1477.
 Probepunktion der Milz, diagnostische 218.
 Prolaps der Scheide 432.
 Promyelozyten 66.
 Prosobranchiata, Vorderkiemer 1794.
 Prostataerkrankung bei Bilharziose 283.
 Prostataveränderungen nach Röntgenbestrahlung 1464.
 Proteinkörpertherapie der Fettsucht 939.
 — der Gicht 889.
 Proteroglypha 1752.
 Proteusbakterien 1910, 1924.
 — bei Kartoffelvergiftung 1938.
 Protrusio bulborum bei Basedowscher Krankheit 1044.
 Proessionsraupen 1818.
 Prunkottern 1752.
 Prurigo mitis 501, 519.
 Pruritus bei Diabetes mellitus 775.
 — bei Gicht 850, 851.
 — bei Leukämie 169, 180.
 Pseudarthrosen bei Osteomalazie 635.
 Pseudoanämie 13, 94.
 — der Bleiarbeiter 280.
 Pseudoappendizitis, lymphatische 502.
 Pseudohämophilie 271.
 Pseudohermaphroditismus 1262, 1275.
 Pseudohypertrophie der Muskeln bei Wirbelsäulenversteifung 350.
 Pseudokrapp bei exsudativer Diathese 506, 509.
 Pseudoleukämie 180, 200.
 Pseudolymphozyten 86.
 Pseudoperitonitis bei Addison'scher Krankheit 1237.
 Pseudorachitisme sénile 360.
 Pseudospirochäten 56.
 Pseudotuberkulose der Meer-
 schweinchen, Bakterien der 1882.
 Psittakosebakterien 1881.
 Psoriasis bei Gicht 850.
 Psychasthenie 392, 429.
 Psyche, Veränderungen der, bei Dystrophia adiposogenitalis 1207.
 — bei Myxödem 1075.
 Psychische Störungen bei Bergsteigern 1509.
 — bei Hitzschlag 1441.
 — und Intelligenzstörungen bei Akromegalie 1177.
 Psychischer Zustand der Eunuchoiden 1285.
 Psychisches Verhalten der Rachitiker 536.
 Psychosen bei Basedowscher Krankheit 1047.
 — bei Osteomalazie 639.
 — bei Tetanie 1112.
 Ptomaine 1868, 1908.
 Ptose, motorisch-insuffiziente 419, 420.
 Ptosen, konstitutionelle 419.
 Puddings 1935.
 Pufferwirkung 24.
 Pulfrichsche Einheiten 4.
 Pulfrichsches Eintauchrefraktometer 28.
 Pulsbeschleunigung bei Hitzschlag 1434.
 Pulsverlangsamung bei Myxödem 1074.
 Pulsation der Fontanelle bei Rachitis 529.
 Pulsveränderung bei Addison'scher Krankheit 1237.
 Punktierung der roten Blutscheiben 54.
 Punktion der Milzzysten 233.
 Pupillenerweiterung bei Säurevergiftung 1594.
 Purine 831.
 Puringehalt der Nahrungsmittel 881, 882.
 Purinstoffwechsel 437, 836.
 — bei Akromegalie 1175.
 — endogener und exogener 838.
 — bei Gicht 859.
 Purintoleranzbestimmung 880.
 Purpura abdominalis 257.
 — anaphylaktoide 258, 261.
 — fulminans 257, 258, 261, 264.
 — bei Gicht 850, 851.
 — haemorrhagica 257.
 — senilis 265.
 Purpuraerkrankungen 246, 256ff.
 Pyelitiden 426.
 Pyelitis, gichtische 853.

- Pyelozystitis, rezidivierende 424.
 Pygmaeismus 1197.
 Pyloruskrampf bei Tetanie 1116.
 Pyodermie bei Diabetes mellitus 775.
 Pyrexie 29.
 Pyrogallol 1674.

 Quaddeln bei gastrointestinaler Idiosynkrasie 475.
 Quaddelsucht 502.
 Quarzlampebestrahlung bei Rachitis 573, 613.
 Quecksilber und Quecksilberverbindungen 1567.
 Quecksilbersalze, lösliche 1567.
 Quecksilberverbindungen, flüchtige, organische 1570.
 Quecksilbervergiftung, akute 1567.
 — chronische 1570.
 Quellen der Harnsäure 837 ff.
 Querfalte, epigastrische 630.
 Quinckesches Ödem bei Erkältung 1419.
 — — bei Gicht 850, 851.
 — — bei Idiosynkrasie 475, 476, 477, 478.
 Quotient, respiratorischer 686, 688, 689, 706, 707, 709.

 Rachiglossa, Schmalzüngler 1795.
 Rachitis 524 ff.
 — Ätiologie 559 ff., 608, 611.
 — Diagnose 563 ff.
 — kongenitale 539 ff.
 — Pathogenese 550 ff., 608.
 — Pathologische Anatomie 537.
 — — Chemie 550, 607.
 — Prognose 566.
 — Prophylaxe 567.
 — Therapie 569 ff.
 — tarda 540, 584 ff.
 Rachitische Krämpfe 545 ff.
 Radiothorium bei Gicht 887.
 Radiumbehandlung der Gicht 887.
 Radiumtherapie der chronischen Arthritis 344.
 Rassendisposition für Hitzschlag 1436.
 Rattenseuchebakterien 1883.
 Rauchfußsche Schwebel 576.
 Raupen als Gifttiere 1818.
 Rausch- und Aufregungszustand nach Fliegenpilzvergiftung 1739.
 Raynaudsche Krankheit 1406, 1418.
 Reaktion des Blutes 23 ff.

 Reaktion, gastro-intestinale, bei Asthma 467.
 — idiosynkrasische 448, 449.
 Reaktionskörper (Reagine) 459, 460.
 Reaktionstypen der Idiosynkrasie 449, 453, 459, 468.
 Reaktivität, allergische 454.
 — der Haut, idiosynkrasische 476.
 — idiosynkrasische 452, 455.
 Reflexe, Herabsetzung der, bei Myxödem 1076.
 Reflexanomalien bei Rachitis 535.
 Reflexerregbarkeit, gesteigerte, bei Spätrachitis 598.
 Reflextheorie der Erkältung 1419.
 Regeneration der roten Blutkörperchen 50 ff.
 Regenwurmgift 1842.
 Reizbarkeit bei Rachitis 536.
 Reizglykosurie 737.
 Reizhusten bei Morbus Basedowii 1046.
 Reizkörpertherapie bei chronischer Arthritis 344.
 Reizungs- und Erstickungsgase 1629.
 Reizungsmyleozytose 94.
 Reizzustände der Muskulatur bei Wirbelsäulenversteifung 349.
 Rektum, Entwicklungshemmungen am 422.
 Resistenz der Leukozyten, osmotische 62.
 — der roten Blutkörperchen 56, 57.
 Resistenzsteigerung der Erythrozyten bei Ikterus 56.
 Resistenzvermehrung der Erythrozyten bei Karzinom 57.
 Resistenzverminderung der Erythrozyten bei hämolytischem Ikterus 57, 118, 120.
 Resorzin 1674.
 Respirationsquotient s. Quotient, respiratorischer.
 Respirationssystem, Veränderungen am, bei Rachitis 533.
 Respirationstraktus, konstitutionelle Disposition des 407 ff.
 Reststickstoff 30.
 Retentio urinae bei Filariosis 286.
 Retentionstheorie der Erkältung 1419.
 Retikuloendothelien 220, 221.
 Retikuloendothelialer Stoffwechselapparat 220, 221.

 Rctinitis diabetica 784.
 — leucaemica 170.
 Retraktion des Blutkuchens 38.
 Retroflexio uteri 431.
 Rezidive der Chlorose 145.
 Rheumatismus 1425.
 Rheumatosen 1413.
 Rhinitis und Konjunktivitis (idiosynkrasische) 468, 470.
 Rhumatische tuberculeux 332.
 Riedersche Zellen 64, 67.
 — — bei Chlorom 217.
 — — bei Leukämie 181, 188, 190.
 Riesenplättchen 87.
 Riesenwuchs 1299, 1300, 1306 ff.
 — Pathogenese 1310.
 Riesenzellen (Sternberg) 201, 202, 208, 210.
 Rinder, Krankheiten der 1874.
 Ringelwürmer, Anelida 1842.
 Ringer-Gummilösung-Infusion 95.
 Rippenverunstaltung bei Pagetscher Krankheit 361.
 Rißpilz 1739.
 Rocky Mountain fever 1809.
 Rodagen 821, 1069.
 Röntgenbefund bei Pagetscher Knochenerkrankung 361.
 Röntgenbehandlung der chronischen Arthritis 345.
 — des Morbus Basedowii 1068.
 Röntgenbestrahlung des Ekzems 519.
 — der Knochen bei Biermerscher Anämie 133.
 — der Milz bei Asthma 490.
 Röntgenbild bei Gicht 873.
 — der rachitischen Osteopathie 564, 600.
 Röntgentermatitis, akute 1460.
 — chronische 1461.
 Röntgendiagnose der neuropathischen Gelenkerkrankungen 354.
 Röntgenkater 1458.
 Röntgen- und Radiumstrahlen, Erkrankungen durch 1457.
 Röntgentherapie der Akromegalie 1189.
 — der Erythämie 161.
 — der Leukämie 195.
 Röntgenulkus 1460.
 Rötung des Gesichts und der Schleimhäute bei Erythämie 159.
 Rohrzucker 678, 679.
 — im Harn 743.
 Rosenkranz bei Osteomalazie 633.

- Rosenkranz bei Rachitis 529, 565, 592.
 Rostockscher Sommerkatarrh 469.
 Rote Zellen unter pathologischen Verhältnissen 52ff.
 Rubeose bei Diabetes mellitus 776.
 Rückenmarkserkrankungen bei Hitzschlag 1442.
 Rückfallfieber, chronisches, bei malignem Granulom 205.
 Rumpel-Leedesches Phänomen 247, 250.
 Rundwürmer, Nematelminthes 1834.
- Säuerung des Blutes 26.
 Säuren, mineralischen, Vergiftungen mit 1592.
 Sagomilz (Virchow) 231.
 Sahirkautabletten 1031.
 Salizylpräparate bei Gicht 879, 887.
 Salizylsäure 1674.
 Salpetersäure- und Salpetrigsäureester der aliphatischen Reihe 1683.
 Salpetersäurevergiftung 1593, 1594.
 Salpetrigsäure Salze 1598.
 Salvarsan bei Anämie 134.
 Salze des Blutes 15, 18, 19ff.
 — organische u. anorganische Verbindungen 1595.
 Salzsäureproduktion, Versiegen der, bei Myxödem 1075.
 Salzsäureschwund bei Addisonischer Krankheit 1237.
 Salzsäuretherapie der Gicht (Falkenstein) 888.
 Salzsäurevergiftung 1593, 1594.
 Salzstich 1017.
 Salzstoffwechsel bei Basedowischer Krankheit 1054.
 Salzwirkungen 1548.
 Sanarthrit-Heilner 343.
 — bei Gicht 890.
 Sandmeyerscher Diabetes 697, 715.
 Santonin 1743.
 Saponine 275.
 Saponinsubstanzen 1750.
 Saprämie 1949.
 Sarkom der Milz 232.
 Sauerstoffmangel und Blutbildung 51.
 Sauerstofftensionsänderung im Höhenklima 1504.
 Schaben (Blattidae) 1826.
 Schädeltraumen und Diabetes insipidus 1019.
 Schädelveränderungen bei Osteomalazie 635, 636.
 — bei Osteoporose 658.
 Schädelvergrößerung bei Pagetscher Krankheit 361.
 Schädigungen durch allgemeine Abkühlung 1411.
 — durch elektrischen Strom 1470.
 — einzelner Organe durch Röntgenstrahlen 1459.
 Schafe, Krankheiten der, 1877.
 Scheintod nach elektrischem Unfall 1476.
 Schierlingvergiftung 1725.
 Schilddrüse und Diabetes 712, 713.
 — Entwicklungshemmungen der 1039.
 — Erkrankungen der 1307ff.
 — bei Fettsucht 1328ff.
 Schilddrüsenentzündung 1040.
 Schilddrüsenpräparate bei Dercumscher Krankheit 926.
 Schilddrüschädigung durch Röntgenstrahlen 1463.
 Schilddrüschwellung bei destruierender Periathritis 334.
 Schilddrüsenstörungen bei Rachitis 598, 608.
 — bei endemischem Kretinismus 1088, 1091.
 Schilddrüsen-therapie bei A- und Hypothyreosen 1087.
 — der Fettsucht 939.
 — bei endemischem Kretinismus 1096.
 Schilddrüsentransplantation bei Hypothyreosen 1087.
 Schilddrüsenveränderungen bei Akromegalie 1172.
 — bei Unterernährung 949.
 Schistosomiasis 281ff.
 Schistosomiden 280.
 Schistosomum haematobium 280, 281ff.
 — japonicum 284, 1829.
 — Mansoni 284.
 Schizotrypanuminfektion als Ursache des Kropfes 1101.
 Schläfheit der Muskulatur bei Rachitis 533.
 Schlafmittelvergiftung 1694.
 Schlafstörungen bei Fettsucht 917.
 — bei Rachitis 536.
 Schlafsucht bei Erfrierung 1410.
 — bei Myxödem 1075.
 Schlamm-bäder u. -packungen bei Gicht 885.
 Schlangen 1750.
 Schlangenbiß, Therapie 1775.
- Schlangenbißvergiftungen, Symptomatologie 1764.
 Schlangengift 274.
 — Immunisierung gegen 1771.
 — Prophylaxe 1782.
 — gegen Tetanus 1781.
 Schlangengifte, Natur der 1759.
 — Wirkung der, auf das Blut 1767.
 Schlangengiftsekrete, Pharmakologische Wirkungen der 1762.
 Schlattersche Krankheit 542, 595.
 Schleimhautblutungen bei Skorbut 251.
 Schleimhautrekrankungen bei Gicht 851.
 Schleimhauterscheinungen bei exsudativer Diathese 502.
 Schleimhautschädigung durch Röntgenstrahlen 1461.
 Schlesingersches Phänomen 599, 638.
 Schlottergelenkbildung, neuropathische 353.
 Schmelzdefekte der Zähne bei Tetanie 1121.
 Schmerzen in den Beinen bei Spätrachitis 591.
 — im Leibe bei Erythramie 159.
 — — bei Leukämie 167.
 — im Oberschenkel bei Barlowscher Krankheit 255.
 — und Parästhesien bei Akromegalie 1177.
 Schmerzgifte 1629.
 Schmerzhaftigkeit der Knochen bei Leukämie 168.
 — — bei Skorbut 251.
 Schmetterlinge 1818.
 Schmorl'sche Furche 409, 416.
 Schnabeltier 1745.
 Schnecken 1794.
 Schnupfsymptome bei Asthma 467.
 Schock, abdominaler 475.
 — bei Asthma 466, 467.
 Schockwirkung durch Kälte 1412.
 Schönlein-Henochsche Purpura 247, 259, 261ff.
 Schreckbasedow 1063, 1064.
 Schriddesches Zeichen 507.
 Schrumpfniere bei Bleivergiftung 1579.
 — bei Fettsucht 915.
 — bei Gicht 852.
 Schüttelfrost und Fieber bei akuter Leukämie 186.
 Schützengrabenfuß 1403.
 Schwangerschaft und Diabetes mellitus 781.
 — und Hypophyse 1171.

- Schwangerschaftshämoglobinurie 276.
 Schwangerschaftsglykosurie 725, 726.
 Schwankungen des Wassergehaltes in Krankheiten 16ff.
 — beim Normalen 15, 16.
 Schwarzwasserfieber 276, 1726.
 Schwefeläther 1661.
 Schwefelbehandlung der Gicht 890.
 Schwefeldioxyd 1598.
 Schwefelkohlenstoff 1625, 1678.
 Schwefelkohlenstoffvergiftung: Symptome 1626.
 Schwefel-Öl-Injektionen bei chronischer Arthritis 343.
 Schwefelsäurevergiftung 1593, 1594.
 Schwefelwasserstoffvergiftungen 1623.
 Schweflige Säure und deren Salze 1598.
 Schweinepestbazillus 1878.
 Schweißsekretion, vermehrte, bei Morbus Basedowii 1055.
 — Versiegen der, bei Myxödem 1075.
 Schwellung der Haut und Schleimhäute bei Myxödem 1072.
 — der Mund- und Rachen-schleimhaut bei Idiosynkrasie 474.
 Schwindel bei Akromegalie 1179.
 — bei Biermerscher Anämie 104.
 — bei Chlorose 141.
 — bei Erythraemie 159.
 — bei Seekrankheit 1486.
 Scolopendridae 1810.
 Scorpänagift 1788.
 Scorpio europaeus und S. occitanus 1798.
 Scorpionina 1799.
 Scrophulus infantum 501.
 Seborrhöe bei Fettsucht 918.
 Sedimentierung der Blutkörperchen 58ff.
 Sedimentierungsmethode 4.
 Seekrankheit, Ätiologie und Vorkommen 1483.
 — Diagnose 1488.
 — Pathogenese und Prognose 1487.
 — Prophylaxe 1489.
 — Symptomatologie 1486.
 — Therapie 1491.
 — und verwandte Zustände 1483 u. ff.
- Seelenleben, Veränderungen im, bei Basedowscher Krankheit 1047.
 Sehnervenatrophie bei Diabetes mellitus 785.
 Sehstörungen bei Arsenvergiftung 1589.
 — bei Biermerscher Anämie 104.
 — bei Dystrophia adiposogenitalis 922, 1207.
 — durch Filix-mas-Vergiftung 1743.
 — bei Fliegern 1513.
 — durch Santoninvergiftung 1743.
 Seeigel, Echinoidea 1844.
 Seeschlangen 1752.
 Seesterne, Asteroidea 1843.
 Selbstmord durch elektrischen Strom 1474.
 — infolge Hitzewirkung 1441.
 Seliwanoffsche Probe 743.
 Senföle 1686.
 Senium praecox 390.
 Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen 59.
 Sensibilisierbarkeit, Steigerung der 454, 455, 456.
 Sensibilisierung, aktive 455.
 — gegenüber Lichtstrahlen 1456.
 Sensibilisierungsstörungen bei Biermerscher Anämie 107.
 Sepsin 1908.
 Sepsis bei akuter Leukämie 189.
 Seromukoid 30.
 Serumfarbe 33.
 Serumhämolyse 273, 274.
 Seruminjektionen bei Hämophilie 272.
 Serumtherapie des Schlangensbisses 1780.
 Sesamölvergiftung 279.
 Sexualorgane bei Fettsucht 915.
 Sichelzellenanämie 122.
 Sidonal bei Gicht 888.
 Simmondssche Krankheit 905, 907, 922, 954.
 Singultus bei Addisonscher Krankheit 1237.
 Sistolensin 1293.
 Skelett bei Diabetes mellitus 782.
 — bei Unterernährung 951.
 Skelettanomalitäten bei endemischem Kretinismus 1090.
 Skelettsystem (konstitutionelle Disposition) 399ff.
 Sklerodaktylie bei Tetanie 1123.
 Sklerodermie mit Muskelveränderungen 310.
- Sklerodermie bei destruierender Periarthritis 334.
 Skoliose bei Rachitis 529, 530.
 Skopolamin 1719.
 Skopzen 1279.
 Skorbut 245, 246, 248ff.
 Skrofulose 237, 243, 511ff.
 — Behandlung 520.
 van Slykesches Verfahren der Azidosebestimmung 764.
 Solanin 1727, 1937.
 Solenoglypha 1751.
 Solifugae, Walzenspinnen 1807.
 Sommersterblichkeit der Säuglinge 1449.
 Sonnenbrand 1451.
 Sonnenstich 1432, 1443, 1451.
 — Pathogenese 1445.
 — Vorkommen und Ätiologie 1435.
 Soor bei Diabetes mellitus 777.
 Späteunuchoidismus 1287ff.
 — Pathogenese 1290.
 — Symptomatologie 1288.
 Spätfolgen des elektrischen Unfalls 1478.
 Spätgangrän 1402.
 Spätkastrate 1281.
 Spätrachitis 540, 584ff.
 — Pathologische Anatomie der 586ff.
 — Diagnose 614.
 — Prophylaxe und Therapie 616ff.
 — Symptomatologie der 590ff.
 — Verlauf und Prognose 615.
 Spasmophilie gastrointestinalis 421.
 Spasmophilie 435.
 Spasmus rotatorius (nutans) bei Rachitis 535, 565.
 Speck- oder Schinkenmilz 231.
 Speicheldiastase 680.
 Speichelfluß bei Morbus Basedowii 1047.
 Spektrophotometer von Vierordt-Hüfner 11.
 Spezifität der Idiosynkrasie 453.
 Spincter ani, Krampf des, bei Tetanie 1118.
 Spinkterkrampf der Blase bei Tetanie 1118.
 Spinnengift 1802, 1805.
 Spinnentiere, Arachnoidea 1797.
 Splanchnomegalie bei Akromegalie 1164, 1172, 1192.
 Splanchnomikrie 1184, 1189, 1192.
 Splanchnoptose, konstitutionelle 418ff.

- Splenitis, diffuse, bei Syphilis 230.
 Splenomegalie, Typ Gaucher 228, 229.
 Spondylarthritis ankylopoetica 346, 347.
 Spondylitis deformans 345 ff.
 Spondylose rizomélique 345.
 Spontanfrakturen bei Myelom 216.
 — bei Osteoporose 658.
 — bei Spätrachitis 592, 605.
 Spontanluxationen nach elektrischem Unfall 1478.
 Spontannekrose der Kieferknochen bei Tabes 364.
 Sporozoen in der Muskulatur 325.
 Sprache, Veränderung der, bei Myxödem 1075.
 Sprachentwicklungshemmung bei endemischem Kretinismus 1096.
 — bei Rachitis 536.
 Sprengöl 1684.
 Stammzellenleukämie 77, 189.
 Statistik der Nahrungsmittelvergiftungen 1945.
 Status asthenoenteroptoticus 429.
 — hypoplasticus 396, 507, 1267, 1271.
 — lymphaticus 411, 505, 507, 1267.
 — thymicolymphaticus 237, 393, 435, 506, 508, 1149, 1153 ff.
 Staubarten, asthmogene 450.
 Stauungsmilz 234.
 Stechapfel 1718.
 Stechapfelform der Erythrozyten 43.
 Stegomyia calopus s. fasciata 1827.
 Steinachse Operation 1295, 1296.
 Steinbildung in der Niere 426.
 Stellwagsches Symptom bei Basedowscher Krankheit 1045.
 Stereokinasen 710.
 Sterilität 431.
 Sternalschmerz bei Leukämie 170.
 Sternbergsche Krankheit 200, 201 ff.
 — Riesenzellen 201, 202, 208, 210, 211.
 Stickoxyd 1621.
 Stickoxydul 1621.
 Stickstoff, inkoagulabler, des Blutes 30.
 Stickstoffdioxyd 1621.
 Stickstofffreie Substanzen im Blut 31, 32.
 Stillische Krankheit 331.
 Stillerscher Habitus, s. Habitus asthenicus.
 Stimmritzenkrampf 414.
 Stinzingsche Normalelektrode 1107.
 Stirnhöhenschädigung durch Luftdruckschwankungen 1494.
 Störungen in der Genitalsphäre und destruierende Periarthritis 333.
 — des Respirations- und Zirkulationsapparates bei Chlorose 141.
 — der Sinnesorgane bei Leukämie 168, 170.
 — nervöse bei Biermerscher Anämie 103.
 — nervöse bei Chlorose 143.
 — trophische bei Diabetes mellitus 783.
 Stoffwechsel bei Akromegalie 1174.
 — bei Alkaptonurie 958.
 — bei Bestrahlung 1455.
 — des Cystinurikers 963.
 — bei Dystrophia adiposogenitalis 1200 ff.
 — bei Fettsucht 918.
 — bei Rachitis 552, 607.
 — bei Tetanie 1119.
 — bei Unterernährung 952.
 Stoffwechselerkrankungen 677 ff.
 Stoffwechselherabsetzung bei Myxödem 1076.
 Stoffwechselstörungen bei Addisonscher Krankheit 1238.
 — bei Morbus Basedowii 1050.
 — im Diabetes 732 ff.
 Stoffwechselträchtigkeit bei endemischem Kretinismus 1093.
 Stomatitis bei Diabetes mellitus 776.
 — bei akuter Leukämie 187.
 — scorbutica 250.
 Stovain 1717.
 Strahlentherapie des Morbus Basedowii 1068.
 Strahlentoleranz 1457.
 Strangsklerose (funikuläre Sklerose) bei Biermerscher Anämie 107.
 Streptococcus viridans bei Stillischer Krankheit 332.
 Streptokokken und Staphylokokken im Blut bei akuter Leukämie 186.
 Strom, Unfälle durch elektrischen 1469.
 Stroma der Erythrozyten 43.
 Strommarke, elektrische 1476.
 Strontium bei Hungerosteopathie 670.
 Strontium bei Rachitis 570, 618.
 Strophantus und Strophantin 1736.
 Strudelwürmer, Turbellaria 1833.
 Struktur und Form des Leukozytenkerns 61.
 Struma diffusa 1039.
 — nodosa 1039.
 Strychnin 1723.
 Strychninkrampf 1534.
 Sublimatvergiftung 1567.
 Substantia reticulo-filamentosa 8, 55, 118.
 Substitutionsprodukte der Fettreihe 1674.
 Sudecksche Knochenatrophie 635.
 Sufrogal 343.
 Suggestion bei Kinetosen 1485, 1488.
 Sulfate und Sulfoverbindungen 1685.
 Sulfonal 1685.
 Sympexis der Erythrozyten 43.
 Symptomatologie der Tetanie 1106 ff.
 Synovitis, osteomalazische 641.
 Syphilis und paroxysmale Hämoglobinurie 278.
 Syphilisanämie 115.
 Syphilis der Muskeln 314.
 Systemerkrankungen bei Diabetes mellitus 782.
 Syzygium Jambolanum bei Diabetes mellitus 815.
 Tabakvergiftung, chronische 1721.
 Tabes mesaraica 244.
 Tachykardie bei Heufieber 472.
 — bei Morbus Basedowii 1043.
 Tachyurie 1014, 1024.
 Tachypnoeparoxysmen bei Tetanie 1108.
 Taenia echinococcus 1833.
 Täniengift 1832.
 Taenioglossa, Bandzüngler 1794.
 Tarantel 1804.
 Tarantismus 1804.
 Taubstummheit, endemische 1088.
 — und Kretinismus 1095.
 Taucherkrankheit 1493, 1501.
 — Prophylaxe und Therapie 1502.
 Taurin 963.
 Technik der Entfettungskuren 931.

- Tectibranchiata, Bedecktkiemer 1795.
 Telefonunfälle 1471, 1478.
 Temperaturabfall bei Idiosynkrasie 475.
 — bei Myxödem 1074.
 Temperaturniedrigung bei Kohlenoxydvergiftung 1611.
 Temperatursteigerungen bei Morbus Basedowii 1054.
 Tenesmus bei Filariosis 286.
 Tetania persistens 547.
 — rachiticorum 545, 599.
 Tetanie 435, 1106ff.
 — Beziehungen der, zu anderen Krankheiten 1143.
 — Differentialdiagnose 1145.
 — idiopathische 1136ff.
 — bei Magendarmkrankheiten 1140.
 — Pathogenese 1123ff.
 — Pathologische Anatomie 1133ff.
 — mit Rachitis und Osteomalazie 1122, 1123.
 — und Spätachitis 608.
 — Symptomatologie 1106ff.
 — Therapie 1146.
 — thyreoprive 1134, 1135.
 — traumatische 1134, 1135.
 — verschiedene Formen der 1134ff.
 Tetaniesymptome bei Osteomalazie 638.
 Tetanus apnoicus 546, 1110.
 Tetanusanfall bei Strychninvergiftung 1723.
 Tetrachloräthan 1679.
 Tetrachlorkohlenstoff 1678.
 Tetrodonin 1790.
 Tetrotoxin und Tetrodonsäure 1790.
 Thalassin 1829.
 Thalliumvergiftung 1582.
 Thebain 1713.
 Theobromin 1728, 1730.
 Theophyllin 1728, 1730.
 Theorie der lokalen Gewebeschädigung durch Kälte 1420.
 Theozin 1730.
 Therapieförmige, falsche, bei Vergiftungen 1553.
 Thoma-Zeißscher Apparat 11.
 Thomsonsche Krankheit 1406.
 Thorax phthisicus 402.
 — piriformis 404.
 — starr dilatierter 412.
 Thoraxanomalien bei Rachitis 529.
 Thoraxappertur, Veränderung der oberen 401, 402.
 Thoraxdeformitäten bei Osteoporose 658.
 Thoraxstarre bei Spondylitis deformans 350.
 Thorium X bei Anämie 135.
 — bei Leukämie 199.
 Thrombasthenie 247.
 Thrombin 28, 37, 38, 39, 42.
 Thromboembolien 41.
 Thrombogen 37.
 Thrombokinasen 37, 39, 78, 88.
 Thrombopenie 37, 87, 88.
 — essentielle 257, 259ff.
 Thrombopenien, vorübergehende und symptomatische 261.
 Thrombophlebische Milztumoren 234.
 Thrombose 38, 41, 88, 246.
 — der Pfortaderäste 234.
 Thrombusbildung, mangelhafte, bei hämorrhagischer Diathese 246.
 Thyrsis 538, 587.
 Thymus und Knochenwachstum 646.
 — konstitutionelle Bedeutung des 435.
 — und Rachitis 608.
 — Anatomie und Entwicklungsgeschichte 1149ff.
 — Erkrankungen der 1149ff.
 — Pathologie und Klinik 1152ff.
 — Pathologische Physiologie 1150ff.
 Thymushyperplasie 1152.
 — bei Morbus Basedowii 1050, 1061.
 — bei exsudativer Diathese 505.
 Thymustod 508, 509.
 Thymusveränderungen nach Röntgenbestrahlung 1463.
 Thymusvergrößerung bei akuter Leukämie 187.
 Thymus- und Thyreoaplasie bei Kretinismus 1085.
 Thyreoaplasie 1039, 1072, 1082.
 Thyreohypoplasie 1082.
 Thyreoidaveränderungen nach Röntgenbestrahlung 1463.
 Thyreoidin bei Myxödem 1076ff.
 Thyreoidinwirkung 1043.
 Thyroxin 1036, 1059.
 — und Thyreoidin bei Hypothyreosen 1087.
 Thyroxinwirkung bei Myxödem 1076.
 Tierrachitis 544.
 Tierknorpelextrakt bei Gelenkerkrankung 327, 343.
 Toleranzeinstellung bei Diabetes 735.
 Tollkirsche 1717.
 Tonsillenhypertrophie 503.
 Tonussteigerung der vegetativen Nerven bei Tetanie 1114.
 Tophi in der Muskulatur 852.
 — an den Ohrmuscheln 849.
 Tophus 830, 843.
 Tophusbildung in der Schleimhaut 851.
 Toxine 1908.
 Toxoglossa, Pfeilzüngler, Giftschnecken 1795.
 Trachinusgift 1788.
 Trachom bei exsudativer Diathese 502.
 Trägheit bei Myxödem 1075.
 Tränendrüenschädigung durch Röntgenbestrahlung 1464.
 Transparenzprobe Straßburgers bei Rachitis 537, 566.
 Traubenzucker 678, 679, 683, 684, 705.
 Traubenzuckerdurchlässigkeit der Niere 425.
 Trauma und Gicht 870.
 Trematoden, Saugwürmer 280, 1829.
 Tremor bei Morbus Basedowii 1046.
 — der Finger bei Bleivergiftung 1576, 1578.
 Trichina spiralis 1836.
 Trichinosis 324, 1836.
 Trichloräthyl und Tetrachloräthyl 1679.
 Trichloräthylen 1679.
 Trichlorhydrin 1679.
 Trinkwassertheorie des endemischen Kretinismus 1101.
 Trional, Tetralon 1686.
 Trioxybenzol 1674.
 Trockenheit im Munde bei Diabetes mellitus 776.
 Trommelfellzerreißung durch Dekompression 1493.
 Trommelschlägelfinger 356, 358.
 Tropenanämie 13.
 Tropfenform des Herzens 404.
 Trophische Störungen der Nägel und Haare bei Kretinismus 1085.
 — bei Tetanie 1120.
 Tropholabilität bei exsudativer Diathese 504.
 Tropokokain 1717.
 Trouseausches Phänomen 546, 599, 638.
 — bei Tetanie 1109, 1131.
 — bei Unterernährung 951.
 Tubargravidität 429.
 Tuberkelbazillen bei Granulom 200.
 Tuberkulose und Diabetes 778.

- Tuberkulose der Halslymphdrüsen 242ff.
 — der Lymphdrüsen 236ff.
 — der Mesenterialdrüsen 244.
 — der Milz 230, 231.
 Türkische Reizungsformen 68, 75.
 Türckensattelveränderungen bei Akromegalie 1177.
 Tumorbildung an den weiblichen Genitalien nach Röntgentiefentherapie 1468.
 Tumoren des chromaffinen Gewebes 1255.
 — konstitutive Disposition zu 444, 445.
 — der Nebennieren aus Rinde und Mark 1267.
 — der Nebennierenrinde 1258.
 — maligne, der Schilddrüse 1040.
 Turbellaria, Strudelwürmer 1833.
 Turmschädel bei hämolytischem Ikterus 119.
 Typhusinfektion nach Austerngenuß 1930.
 Typus Fröhlich 1198.
 Tyrotoxin in Käse 1936.
- Überempfindlichkeit der Haut bei Asthma 468.
 — lokalisierte, experimentelle 455.
 — unspezifische 395.
 Übererregbarkeit, mechanische, der motorischen und sensiblen Nerven bei Tetanie 1108.
 — thermische, bei Tetanie 1109.
 — des vegetativen Nervensystems bei Tetanie 1113, 1119.
 Überfunktionszustände des Nebennierenapparates 1255ff.
 Übergangsformen der Leukozyten 65.
 Überstreckbarkeit der Gelenke bei Rachitis 533.
 Übertilung 1503.
 Übertilungstetanie 1142.
 Ulcus ventriculi bei Chlorose 146.
 Ulkuserkrankung 419, 420.
 Ulzerationen des Zahnfleisches bei Skorbut 251.
 Umbauzonen im Knochen 606, 635.
 Umsatzsteigerung bei Diabetes mellitus 749.
 Uncinaria americana 1840.
 Unerträglichkeitsgrenze ein-
- ger Reizstoffe für Menschen 1639.
 Unfälle durch elektrischen Strom 1469, 1473.
 Unfall, elektrischer, Diagnose und Therapie 1481.
 — — pathologische Anatomie 1479.
 — — Pathogenese und Prognose 1480.
 — — Symptomatologie 1474 u. ff.
 Unterernährung 942ff.
 — und Fettsucht 910.
 — bei Infektionskrankheiten 953.
 — Symptomatologie der 946.
 — und Magerkeit, Therapie der 954ff.
 Unterfunktion der Keimdrüsen bei destruierender Polyarthrit 333.
 Unterfunktionszustände des Nebennierenapparates 1237ff.
 Untergang der Leukozyten 86.
 Untersuchung der Milz 217ff.
 Urämie 22, 30.
 Uranvergiftung 1583.
 Uratablagerungen am Trommelfell 857.
 Uratochistie 863.
 Ureteren, Anomalien der 426.
 Urethral fisteln bei Bilharziose 282.
 Uricidin bei Gicht 888.
 Usobilin nachweis 51.
 Urobilinogen 33.
 Urobilinurie bei Hämolyse 273.
 Urogenitalorgane bei Fettsucht 915.
 Urogenitaltraktus (konstitutionelle Disposition des) 423ff.
 Urol und Urosin bei Gicht 888.
 Urolithiasis 426.
 Urotropin bei Gicht 889.
 Urtikaria 502.
 — akute 476.
 — alimentäre 450.
 — bei Asthma 468.
 — bei Diabetes mellitus 776.
 — bei Gicht 850, 851.
 — bei Heufieber 473.
 — bei gastro-intestinaler Idiosynkrasie 475.
 Usuren der Knorpel bei neuropathischer Gelenkerkrankung 353.
- Vagantenglykosurie 730, 952, 1412.
 Vaginaschädigung durch Röntgenstrahlen 1461.
- Vaginismus 429, 431.
 Vagotonie, Lymphozytose und Eosinophilie 81.
 Vagusdurchtrennung bei Asthma 490.
 Vakzine, autogene, bei Asthma 487.
 Valentin-Malassez'sche Injektionsmethode 13.
 Vanilgift 1931.
 Vanillehaltige Speisen 1934.
 Variabilität, individuelle 386, 387.
 Vegetationen, adenoide 503.
 Venensausen bei Bronchialdrüsentuberkulose 241.
 Venenthrombosen bei Chlorose 142.
 — bei Gicht 854.
 — bei Erfrierung 1402.
 Veränderungen im Zentralnervensystem, leukämische 171.
 Veranlagung, ererbte, zur Rachitis 559, 560, 614.
 Verblutungstod, funktioneller, und mechanischer 95.
 Verbrennungen, Ätiologie 1431.
 Verbrennungsnekrosen durch elektrischen Strom 1475, 1480.
 Verdauungsleukozytose 82.
 Verdauungslipämie 31.
 Verdauungsorgane bei Fettsucht 914.
 — Störungen der, bei Gicht 855.
 Verdauungsstörungen bei Addison'scher Krankheit 1237.
 — bei Bleivergiftung 1576.
 Verdauungstraktus, konstitutionelle Disposition des 416ff.
 — Symptome bei Basedow'scher Krankheit 1047.
 Vereiterung bei neuropathischer Gelenkerkrankung 353.
 Verengerung der Bronchialäste bei Asthma 465.
 Vererbungsart der Hämophilie 260, 261.
 Vererbungslehre 387.
 Vergiftungen 1523 u. ff.
 — Diagnosestellung 1532.
 — Prophylaxe der 1543.
 — — bei, Spezielle 1562.
 — Therapie und Prophylaxe 1545.
 — durch Alkaloide und andere Pflanzenstoffe 1703 u. ff.
 — kombinierte, von CO mit anderen giftigen Stoffen 1616.

- Vergiftungen durch infizierte Fische 1922.
 — durch faules Fleisch 1907.
 — durch postmortal infiziertes Fleisch 1894.
 — durch gasförmige Gifte 1553.
 — durch Mittel gegen Darmparasiten 1742.
 — durch Salze 1548.
 — durch mehrere giftige Substanzen 1693.
 — durch tierische Gifte 1745 u. ff.
 Vergiftungsdiagnose, Bedeutung der 1536.
 — Schwierigkeiten der 1541.
 Vergrößerung der Milz 223 ff.
 Verkalkung der Lymphdrüsen 239.
 Verknennung von gasförmigen Vergiftungsursachen 1642.
 Verknöcherung der Muskulatur, lokale 315.
 Verkrümmung der Extremitätenknochen bei Pagetscher Krankheit 361.
 — des Rumpfskeletts bei Osteoporose 658.
 Verlängerung der Blutungszeit bei Abnahme der Blutplättchenzahl 247.
 Verlauf und Heilung der Spätrachitis 603 ff.
 Verlangsamung der Blutgerinnung 42.
 — der Gerinnung bei Hämophilie 268.
 — des Stoffwechsels 439.
 Vermehrung der roten Blutkörperchen 44.
 Verminderung der Erythrozyten 45.
 — der Plättchenzahl bei Thrombopenie 260.
 Versiegen der Pepsinsekretion nach Splenektomie 222.
 Verteilungserythrosytosen 44.
 Verteilungsleukozytosen 44.
 Vesikatorische Stoffe 1625.
 Viktor-Meyerscher Toluolofen 7.
 Viperidae 1751, 1754.
 Viperinae (Vipern) 1754, 1756.
 Viskosimeter 26.
 Viskosität des Blutes 26.
 Viskositätssteigerung des Blutes 27.
 Viszeralptose 419.
 Vitalfärbungen 8.
 Vitalgranulation 55.
 Vitamin 249.
 Vitamintheorie der Rachitis 612.
 Volumbestimmung der Erythrozyten, refraktometrische 4.
 Volumen von Plasma und Blutkörperchen 3, 4.
 Vorhofflimmern bei Basedowscher Krankheit 1043.
 Vulvovaginitis bei exsudativer Diathese 504.
 Wachstumshemmungen bei Spätrachitis 615.
 Wachstumsinsuffizienz des Herzens 404.
 Wachstumsstörung bei sporadischem Kretinismus 1084.
 — durch Röntgenbestrahlung 1465, 1466.
 — durch Polyarthrit 330.
 Wärmebehandlung der Gicht 886.
 Wärmeerythem 1452.
 Wärmeregulation 1397, 1432.
 Wärmeregulationsstörungen bei Tetanie 1118.
 Wärmewirkungen der Lichtstrahlen 1450.
 Wärmezentrum 1398.
 Wandermilz 236.
 Wanderniere, konstitutionelle 424.
 Wanderzellen, Marchands 66, 71.
 Wassergehalt des Blutes 15.
 Wasserhaushalt 423, 424.
 — bei Diabetes mellitus 752.
 — bei Fettsucht 919.
 Wasserstoffionenkonzentrationsketten 24.
 Wasserzufuhr bei Entfettungskuren 935.
 Wechselstrom und Gleichstrom 1471.
 Weinsäure 1670.
 Westphalsches Phänomen bei Diabetes mellitus 783.
 Wetterempfindlichkeit 1493.
 Winkler-Schultzesche Oxydasereaktion 188.
 Wirbelmalazie 666.
 Wirbelsäule, Entwicklungsstörungen der 399.
 Wirbelsäuleverkrümmungen bei Rachitis 530, 595.
 — bei Rachitis, Behandlung der 575.
 Wirbelsäulenversteifung, chronische 345 ff.
 Wirbelsteifigkeit, myogene 347.
 Wirkungen reizender und giftiger Gase und Dämpfe 1636.
 Wismutvergiftung 1584.
 Wucherung, hyperplastische, des blutbildenden Gewebes bei Leukämie 164.
 Wucherung, lymphadenoid, bei Granulom 204.
 Würmer, Vermes 1829 u. ff.
 Xanthelasma bei Diabetes 776.
 Xanthin 833.
 Xanthinbasen 1728.
 Xanthoma diabeticum multiplex 776.
 Xanthomzellen im Lymphgranulom 210.
 Xantophyll 33.
 Xanthosis diabetica 776.
 Yatren-Kasein bei Gicht 889.
 Zählkammer nach Thoma-Zeiß 11.
 Zählung der geformten Elemente 11 ff.
 Zähne, Ausfallen der, bei Gicht 851.
 — bei Rachitis 527, 608.
 Zahnbildung, Störungen der, bei Tetanie 1121.
 Zahn deformitäten bei endemischem Kretinismus 1091.
 Zahnfleischentzündung bei Diabetes mellitus 777.
 Zahnfleischerkrankung, skorbutische 251, 254.
 Zahnpöckchen 501.
 Zahnung, verlangsamte, bei endemischem Kretinismus 1095.
 Zecken 1808.
 Zellenveränderungen, morphologische, durch Strahlungswirkung 1458.
 Zentralnervensystem und Fettstoffwechsel 1331.
 Zentralnervensystemfunktionen, Verlangsamung der, bei Myxödem 1075.
 Zentralnervensystemstörungen bei Kretinismus 1086.
 Zerrungsexostosen 596.
 Zerstörung der roten Blutkörperchen 50 ff.
 Zervikalmyalgie 320.
 Ziegenmilchanämien 138.
 Zinkvergiftung 1582.
 Zinnvergiftung 1582.
 Zirbeldrüse 1230.
 — und Fettsucht 907.
 Zirkulationsorgane, Erkrankungen der, bei Gicht 853.
 Zirkulationsstörungen im Höhenklima 1511.
 — durch Luftdruckerniedrigung 1505.

- Zirkulationsträgheit bei Myxödem 1074.
 Zitarin bei Gicht 889.
 Zitronensäure 1670.
 Zittern der Finger bei Bleivergiftung 1576.
 Zöleteratengift 1846.
 Zucker im Blut 31.
 Zuckerabbau 680, 685.
 Zuckerarten im Harn 742.
 Zuckerbildung aus Aminosäuren 737.
 — aus Eiweiß 680, 687.
 — aus Fett 680, 687ff.
 Zuckergehalt des Humor aquaeus bei Diabetes 784.
 Zuckerreaktionen 679.
 Zuckersäure 1668.
 Zuckerspeicherung 680, 681.
 Zuckerstich 692, 695.
 Zuckerverbrennbarkeit im Diabetes 705.
 Zungenfollikel, Hyperplasie der 408.
 Zungenveränderung bei Diabetes mellitus 777.
- Zungenschwellung bei Idiosynkrasie 474.
 — bei Myxödem 1072.
 Zusammensetzung, chemische, der Leukozyten 61.
 Zweiflügler, Diptera 1826.
 Zwerchfellzuckungen und -krämpfe bei Tetanie 1107, 1110.
 Zwergwuchs, hypophysärer 1194ff.
 — — Differentialdiagnose und Therapie 1197.
 — — Pathogenese 1197.
 — — Pathologische Anatomie 1196.
 — — Symptomatologie 1195.
 — — kretinischer 1094.
 — — Paltaufischer 1195, 1198.
 — — primordialer 1197.
 — — rachitischer 532.
 Zwillinge, neutrophile 66.
 Zwischenhirn und Wärmeregulierung 693.
 — als sympathisches Zentrum 694.
- Zwischenhirn und Zuckerstoffwechsel 693.
 Zyan und Zyanverbindungen 1600.
 Zyanose bei Asthma 465.
 — bei Erfrierung 1400, 1402.
 — der Haut und Schleimhäute nach Azetanilidvergiftung 279.
 — enterogene 280.
 — durch Luftdruckerniedrigung 1505.
 Zysteniere 423.
 Zystinurie 438.
 Zysten der Milz 232.
 Zystitis bei Diabetes mellitus 780.
 — nach Erkältung 1426.
 — gichtische 853.
 Zystizerken in der Muskulatur 324, 325.
 Zytocym 37, 88.