GRUNDZÜGE DER PATHOLOGISCHEN PHYSIOLOGIE

VON

DR. MED. HANS LUCKE
PRIVATDOZENT FÜR INNERE MEDIZIN
IN GÖTTINGEN

SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH
1934

GRUNDZÜGE DER PATHOLOGISCHEN PHYSIOLOGIE

VON

DR. MED. HANS LUCKE
PRIVATDOZENT FÜR INNERE MEDIZIN
IN GÖTTINGEN

SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH 1934

ISBN 978-3-662-35508-4 ISBN 978-3-662-36336-2 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-36336-2

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

COPYRIGHT 1934 BY SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG

URSPRÜNGLICH ERSCHIENEN BEI JULIUS SPRINGER IN BERLIN 1934

Vorwort.

Die Grundzüge der pathologischen Physiologie in Form eines kurzgefaßten Buches herauszugeben, entschloß ich mich auf vielfaches Bitten meiner Hörer. So habe ich das Buch auch in erster Linie für den Studierenden geschrieben und seinen speziellen Bedürfnissen Rechnung zu tragen gesucht. Dabei ist weder beabsichtigt, ein Repetitorium der normalen oder pathologischen Physiologie zusammenzustellen, noch eine klinische Symptomatologie zu geben. Vielmehr soll mit diesem Buche eine Grundlage über das Wesen und Werden krankhaften Geschehens vermittelt werden. Für die Auswahl des Stoffes war in erster Linie das klinische Bedürfnis richtunggebend. Unser Streben muß sein, in den am Krankenbett festgestellten Krankheitssymptomen und den Ergebnissen der Laboratoriumsuntersuchungen nicht nur Befunde, sondern Ausdruck eines besonderen krankhaften Geschehens zu sehen, in welches wir nach bestem Vermögen einzugreifen haben. So glaubte ich mich auf die Schilderung und Deutung jener krankhaften Vorgänge beschränken zu sollen, die so weit übersehbar erscheinen, daß ihre nutzbringende Übertragung auf die Klinik möglich ist. Auf theoretische Fragestellungen ist daher ebensowenig eingegangen worden wie auf komplizierte wissenschaftliche Erörterungen schwebender Probleme. Für die Weiterarbeit in dem komplizierten und weiten Gebiet werden umfangreiche Abhandlungen wie etwa das klassische KREHLsche Werk unentbehrlich bleiben. Dort finden sich auch die Hinweise auf die bestehende große Literatur, auf deren Wiedergabe ich vollkommen verzichtet habe. Erörterungen physiologischer Verhältnisse sind so knapp wie möglich gehalten und nur da gebracht, wo sie zur Erleichterung des Verständnisses krankhafter Vorgänge zweckmäßig und notwendig erschienen. So macht das Buch, seiner besonderen Bestimmung gemäß, auf erschöpfende Darstellung keinen Anspruch. Es will nicht mehr geben, als sein Name sagt. Wenn es dem Lernenden das Eindringen in die komplizierte Materie und die kritische Beurteilungsmöglichkeit der erhobenen klinischen Befunde erleichtert, so hat es seinen Zweck erfüllt. Mit diesem Wunsche soll es dem Studierenden übergeben werden.

Göttingen im Juli 1934.

H. LUCKE.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

I. Spezieller organischer Stoffwechsel 1
1. Kohlehydratstoffwechsel 2
2. Purinstoffwechsel 12
Anhang: Stoffwechselkrankheiten und Konstitution 16
3. Fett-, Lipoid- und Cholesterinstoffwechsel 18
4. Eiweißstoffwechsel 19
a) Intermediärer Stoffwechsel 19
b) Eiweißstoffwechsel als Ganzes 21
c) Pathologische Eiweißkörper 22
II. Vitamine 22
III. Hormone 25
1. Schilddrüse 26
2. Epithelkörperchen 33
3. Nebenniere 35
4. Epiphyse 37
5. Hypophyse und Hypophyse-Zwischenhirnsystem 38
6. Pankreas (innere Sekretion) 42
7. Geschlechtsdrüsen 42
8. Thymus 43
9. Pluriglanduläre Erkrankungen 43
IV. Gesamtstoffwechsel, Kraftwechsel, Fettsucht und Magersucht 44
Gesamtstoffwechsel und Kraftwechsel S. 44. — Fettsucht S. 45. — Magersucht S. 48.
Anhang: Entwicklung und Wachstum 49
V. Mineral- und Wasserstoffwechsel 50
Konstanz der Körperflüssigkeiten S. 50. — Blutreaktion S. 51. — Stoffwechsel der einzelnen Mineralien S. 53. — Wasserstoffwechsel S. 58. — Ödem S. 61.
VI. Sediment- und Steinbildungen 62
VII. Blutelemente und Blutfarbstoff 63
Veränderungen des weißen Blutbildes S. 64. — Anämien S. 65. — Polycythämie S. 68. — Hämoglobinämie und Hämoglobinurie, Hämolyse S. 68. — Bilirubinbildung und Ikterus bei Blutzerfall S. 70. — Porphyrinurie S. 70. — Blutplättchen und hämorrhagische Diathesen S. 70.
Anhang: Milz 72
VIII. Pigmente 73
IX. Atmung 76
Atmungsvorgang S. 76. — Thoraxbewegung S. 76. — Obere Luftwege S. 77. Lungenerkrankungen S. 80. — Asthma bronchiale S. 80. — Emphysem S. 82. — Pleura S. 84. — Pneumothorax S. 85. — Kreislaufstörungen und Atmung S. 87. Sauerstofftransport und Blutfarbstoff S. 87. — Sauerstoffsättigung des Blutes und Sauerstoffdruck S. 88. — Pathologische Zusammensetzung der Atemluft S. 89. — Physikalisch-chemische Atmungsregulation S. 90. — Nervöse Atmungsregulation S. 91. — Dyspnoe S. 91.
X. Kreislauf 92
Kreislauf als Ganzes S. 92. — Herz und Herzdynamik S. 93. — Herzklappenfehler S. 97. — Herzmuskelerkrankungen S. 102. — Herzrhythmus und Herzrhythmusstörungen S. 103. — Überbeanspruchung des Herzens durch extrakardiale Momente S. 114. — Herzinsuffizienz S. 115. — Herzbeschwerden S. 119. Blutdrucksteigerung S. 121. — Sklerose und Arteriolentonus S. 123. — Hypotonie S. 124. — Arteriosklerose S. 124. — Arterielle Gefäßverschlüsse S. 126. — Venen S. 126. — Lymphgefäße S. 127.

Seite

XI. Harnorgane 127

Funktion der Niere S. 127. — Arbeit der gesunden Niere S. 128. — Niere und Nervensystem S. 129. — Extrarenale Beeinflussung der Nierenarbeit S. 129. Nierenerkrankungen S. 129. — Albuminurie S. 130. — Hämaturie und Zylindrurie S. 131. — Arbeit der kranken Niere und Niereninsuffizienz S. 131. — Hypertonie und Herzinsuffizienz der Nierenkranken S. 134. — Renales Ödem S. 135. — Eklamptische Urämie S. 135. — Ableitende Harnwege S. 135.

XII. Verdauung und Verdauungsorgane 137

Funktion der Verdauungsorgane S. 137. — Mund S. 137. — Oesophagus S. 138. — Magen S. 139. — Magensaft S. 139. — Magenulcus und Ulcusfolgen S. 141. — Der operierte Magen S. 145. — Duodenum S. 146. — Pankreassaft S. 146. — Gallenabsonderung S. 147. — Gallenfarbstoff und Gallensäuren S. 147. Gallensteine S. 147. — Ikterus S. 148. — Darm S. 149. — Peritoneum S. 151.

XIII. Nervensystem 152

Periphere Nerven S. 152. — Rückenmark S. 154. — Reflexe 155. — Unterbrechung des Reflexbogens S. 155. — Leitungsbahnen S. 157. — Großhirn S. 161. — Schlaf und schlafähnliche Störungen S. 161. — Commotio cerebri S. 164. — Hirndruck S. 164. — Zirkulationsstörungen des Gehirns S. 167. — Apoplexie S. 168. — Stammganglienläsionen S. 170. — Agnosien S. 171. — Aphasie S. 171. — Apraxie S. 172. — Kleinhirn S. 172. — Medulla oblongata S. 173. — Vegetatives Nervensystem S. 173.

XIV. Wärmehaushalt 174

Körpertemperatur und Wärmeregulation S. 174. — Fieber S. 174. — Hypothermie S. 176.

XV. Infektion, Immunität, Allergie 177

Infektion S. 177. — Immunität S. 179. — Immunisierung S. 180. — Allergie S. 180. — Anaphylaxie und Idiosynkrasie S. 181. — Allergische Reaktionen und allergische Krankheiten S. 182.

Sachverzeichnis 183

I. Spezieller organischer Stoffwechsel.

1. Kohlehydratstoffwechsel.

Der **intermediäre Kohlehydratstoffwechsel** wird natürlicherweise gespeist durch die Kohlehydrate der Nahrung, die im Magendarmkanal zu Monosacchariden abgebaut und dadurch resorbierbar gemacht werden. Ist somit die Tätigkeit des Verdauungsapparates für die Ergänzung des Kohlehydrathaushaltes und insbesondere deshalb von ganz wesentlicher Bedeutung, weil hierdurch hochwertiges Verbrennungsmaterial dem Körper nutzbar gemacht wird, so ist andererseits die Feststellung wichtig, daß durch die normale oder krankhafte Verarbeitung der Nahrungskohlehydrate im Darm der intermediäre Kohlehydratstoffwechsel direkt nicht berührt wird. Der Punkt, um den sich die Regulation des intermediären Kohlehydratstoffwechsels dreht, ist die Erhaltung der Konstanz des Blutzuckers auf einem Wert von rund 100 mg-%. Das zähe Festhalten an dieser Konstante ist uns ein Hinweis dafür, daß ein normaler Blutzuckerwert für den optimalen Ablauf von Lebensvorgängen von entscheidender Bedeutung sein muß. Der Körper besitzt die Fähigkeit, diesen Wert von den außerhalb des intermediären Kohlehydratstoffwechsels an Kohlehydratträgern vor sich gehenden Vorgängen weitgehend unabhängig zu machen, jedenfalls sind Abweichungen in der Kohlehydratzufuhr oder Fehler in der Resorption nicht in der Lage, den an sich intakten intermediären Kohlehydratstoffwechsel definitiv zu erschüttern. Stehen dem Kohlehydratstoffwechsel zur Ergänzung seines Blutzuckerbestandes keine resorbierten Nahrungskohlehydrate zur Verfügung, so erfolgt die ergänzende Zuckerbildung aus Aminosäuren, so daß der Organismus auch bei fehlender Kohlehydratzufuhr bezüglich der Erhaltung seiner Blutzuckerkonstante nicht in Verlegenheit kommt. Umgekehrt kommt auch bei überreichlicher Kohlehydratzufuhr keine bleibende Blutzuckererhöhung zustande. Dabei ist natürlich von dem Blutzuckergehalt des Pfortaderblutes, der in seiner Größenordnung die resorbierte Zuckermenge wiederspiegelt und mitunter erheblich erhöht sein kann (0,4%), abzusehen. Im übrigen verhindert die Leber weitgehend, daß die Schwankungen der Kohlehydratzufuhr am Verhalten des Blutzuckers überhaupt merklich werden. Lediglich die übermäßige Zufuhr von leicht resorbierbarem Kohlehydrat, etwa in Form des prompt in den intermediären Stoffwechsel übertretenden Traubenzuckers selbst, verursacht eine so mächtige und akut einsetzende Überladung des intermediären Stoffwechsels mit Zucker, daß die Regulationsmechanismen der Leber eine vorübergehende Abweichung des Blutzuckers nicht verhindern können. Es kommt zur Blutzuckersteigerung **(alimentäre Hyperglykämie),** wobei je nach der Höhe des erreichten Blutzuckerniveaus auch ein Teil des Zuckers, niemals auch nur annähernd die zugeführte Menge, in den Harn übertreten kann **(alimentäre Glykosurie).** Grundsätzlich handelt es sich um einen vorübergehenden Vorgang, der durch die alsbald einsetzende Gegenregulation prompt ausgeglichen wird, wobei es in der Nachphase zu vorübergehenden Überkompensationserscheinungen **(sekundäre, reaktive Hypoglykämie)** kommen kann. Die außerordentliche Nachhaltigkeit der einmal in Gang gekommenen Gegenregulation zeigt sich beim stoffwechselgesunden Menschen darin, daß in kurzen Abständen wiederholte Überbelastungen nicht mehr zu Extrasteigerungen des Blutzuckers führen, sondern schließlich überhaupt wirkungslos erscheinen. Man

kann also niemals alimentär bleibende Störungen im Kohlehydrathaushalt, etwa im Sinne einer Dauerhyperglykämie oder Glykosurie, wie sie zum Wesen des echten Diabetes gehören, erzeugen, solange die Regulationsfaktoren des Kohlehydratstoffwechsels leistungsfähig bleiben. Der Ablauf der Blutzuckerreaktion nach übermäßiger, alimentärer Zuckerbelastung, der in seinen Ausdrucksformen vorübergehend an krankhaftes Geschehen erinnert, stellt streng genommen also nichts Krankhaftes dar und ist gegen echte Krankheit im konkreten Fall differentialdiagnostisch abzugrenzen, gibt uns vielmehr Hinweise über die vorhandene oder verlorengegangene Leistungsfähigkeit der natürlichen Regulation des Kohlehydratstoffwechsels schlechthin. Der Vorgang weist insbesondere auf die Wichtigkeit der **Leber** als maßgebendem Regulationsorgan des Kohlehydratstoffwechsels hin. Aus der Betrachtung des geschilderten Vorgangs ergibt sich von selbst, daß es bei anatomischen oder funktionellen Störungen der Leber auch zum Auftreten von Veränderungen im intermediären Kohlehydratstoffwechsel kommen muß. Die Funktion der Leber im Kohlehydratstoffwechsel liegt einmal darin, aus allen Kohlehydraten, die ihr zufließen, Traubenzucker zu bereiten, denn das im Blute kreisende und etwa im Urin ausgeschiedene Kohlehydrat ist, von einzelnen Spezialfällen abgesehen, Glucose. Ferner kann die Leber Kohlehydrat aus dem Blut entnehmen und zu Glykogen aufbauen, um dadurch eine Hyperglykämie zu verhindern, andererseits hat sie die Fähigkeit, durch Abbau von Glykogen zu Traubenzucker den Blutzuckerbestand bei Bedarf auf seinen Normalwert aufzufüllen und ihn auf diese Weise in seiner Konstanz zu garantieren. Dieser im Mittelpunkt der Regulation des Kohlehydratstoffwechsels stehenden Aufgabe der Leber liegen komplizierte biologische Vorgänge zugrunde, die teils von außen auf die Leber einwirken, teils in der Leberzelle selbst sich abspielen. Wenn bei **Lebererkrankungen** grobe Abweichungen im Kohlehydratstoffwechsel nur selten ohne weiteres nachweisbar sind, so liegt es wohl daran, daß der Mensch die hohen Grade anatomischer und damit auch funktioneller Leberinsuffizienz, die auch zu groben Ausfallserscheinungen im Kohlehydratstoffwechsel führen würden, gar nicht erlebt, weil solche Vorkommnisse aus anderen Gründen mit dem Leben nicht mehr vereinbar sind. Dennoch kann man mit darauf hinzielenden, besonderen **Funktionsprüfungen** erkennen, das auch bei **Leberparenchymerkrankungen** die regulatorische Fähigkeit des Kohlehydratstoffwechsels durch die Leber Not gelitten hat, und daß demnach die Funktionstüchtigkeit der Leber für die ideale Regulation des Kohlehydratstoffwechsels eine wesentliche Vorbedingung ist. Die Schwierigkeit für die kranke Leber, durch Glykogenabbau den Zuckerbestand des Blutes aufzufüllen, drückt sich in der Tatsache aus, daß der Blutzucker bei Leberkranken in Übereinstimmung mit dem klassischen Experiment am entleberten Tier eine deutliche, mitunter erhebliche Tendenz zur Hypoglykämie bekommt, sofern der Bestand nicht durch exogene Traubenzuckerzufuhr laufend ergänzt wird. Umgekehrt zeigt sich auch die geminderte Leistungsfähigkeit bei Beanspruchung ihrer Aufbau- und Umbaufunktion für zugeführte Kohlehydrate. Kohlehydratbelastungen dienen in dieser Hinsicht der Klinik als Leberfunktionsprüfungen. Aus unserer Besprechung der alimentären Hyperglykämie, von deren Größenordnung es abhängt, ob ein Teil des übermäßig zugeführten Zuckers im Harn erscheint, ergibt sich, daß die Leber normalerweise in der Lage ist, eine gewisse, für den Gesunden zahlenmäßig recht genau definierbare Menge, z. B. 120—150 g Traubenzucker, so weitgehend abzufangen und aufzubauen, daß die Hyperglykämie in bescheidenen Grenzen bleibt und kein Harnzucker auftritt. Man spricht von einer für die speziell verbrauchte Zuckerart vorhandenen **Kohlehydrattoleranz,** die krankhafterweise verändert sein kann. Im Rahmen unserer Fragestellung der Beziehung von Leberfunktionsstörungen

zum Kohlehydratstoffwechsel interessiert die Feststellung, daß diese Toleranz bei Lebererkrankungen sinken kann, was sich in einer gegen die Norm verstärkten alimentären Hyperglykämie und dadurch zustande kommenden oder gegen die Norm verstärkten Glykosurie äußern muß. Belastung mit verschiedenen Monosacchariden wird dabei zu verschiedenen Ergebnissen führen, da die Toleranz der gesunden Leber für die einzelnen Zuckerarten verschieden ist und ferner berücksichtigt werden muß, inwieweit der Körper die Fähigkeit besitzt, bei funktionell geschädigter Leberzelle andere Zellen kompensierend in Dienst zu stellen. So kann bei Belastung mit dem arteigenen Kohlehydrat, dem **Traubenzucker,** auch bei schweren Leberparenchymschädigungen die Toleranz deshalb gut bleiben, weil der Aufbau zu Glykogen extrahepatisch, insbesondere in der Muskulatur vor sich gehen kann. Bei der **Lävulose** liegen die Verhältnisse so, daß zu Umarbeitung und Aufbau eine leistungsfähige Leber zum mindesten von großer Bedeutung ist, so daß sich bei Leberkranken deutliche Toleranzverschlechterung ergeben. (Bei Belastung mit 100 g Fruchtzucker scheiden nur 10% der Gesunden und diese auch nur Spuren von Zucker aus.) Die stärkste Abhängigkeit von der Leberfunktion ergibt sich für die Toleranz von **Galaktose,** die der Gesunde in Mengen von 40 g praktisch tolerieren kann, d. h. die Zuckerausscheidung beträgt nicht mehr als 2 g. Bei dieser, der besten Funktionsprüfung der Leber durch Kohlehydratbelastung, geht die Größenordnung der Toleranzstörung mit der des Leberschadens praktisch parallel.

In ganz anderer Richtung liegen Veränderungen im Kohlehydratstoffwechsel, wie sie bei der **Glykogenspeicherungskrankheit** in den Leberzellen als dem offenbar maßgebenden Sitz des krankhaften Geschehens zur Beobachtung kommen. Jedenfalls spielt sich die Speicherung in erster Linie in der Leber ab, weshalb die Besprechung auch an dieser Stelle erfolgen soll. Prinzipiell scheint aber auch die Muskulatur davon betroffen sein zu können, wie die Beobachtung eines Falles von exzessiver Glykogenspeicherung im Herzmuskel zeigt. Man nimmt als Ursache eine celluläre Fermentanomalie an, so daß das in enormen Mengen gestapelte, echte, normale Glykogen in keiner Weise mehr mobilisiert werden kann, wie insbesondere die Wirkungslosigkeit von Adrenalinzufuhr zeigt. Für den Kohlehydratstoffwechsel bedeutet die Tendenz zur Glykogenbildung und -speicherung, wie sie durch künstliche Insulinzufuhr noch gesteigert werden kann, bei der Unmöglichkeit, diesen Vorgang auch einmal zur Umkehr zu zwingen, eine ernste Beeinträchtigung. Der Kohlehydratstoffwechsel steht dauernd unter dem Zeichen des Kohlehydratbedarfs, zahlenmäßig ausgedrückt in dem mehr oder weniger stark verminderten Blutzuckerwert mit allen Gefahren dieser Erscheinung. Für den Kranken kommt dies zum Ausdruck in einem unwiderstehlichen Bedürfnis nach Kohlehydrat als dem nach dem Stoffwechselbefund auch einzigem Mittel, den verfügbaren Kohlehydratbestand auf leidlicher Höhe zu halten. Schwer zu deuten ist die gleichzeitig vorhandene Ketonurie.

Hormonale und nervöse Regulation des Kohlehydratstoffwechsels. Die regulatorische Fähigkeit der Leber ist mit der Intaktheit der Leberzelle und der Anwesenheit der notwendigen Fermente aber keineswegs erschöpft. Aufbau und Abbau der Kohlehydrate in der Leber sind Vorgänge, die von spezifischen Hormonen beherrscht werden, deren vermutlich direkter Angriffspunkt die Leberzelle selbst ist. Die als antagonistisch wirksame Substanzen in Betracht kommenden Hormone des Nebennierenmarkes und des Inselsystemes sind unter der Voraussetzung der Intaktheit der sie produzierenden Organe in ihrer Produktionsgröße durch ein kompliziertes Regulationssystem in ein zweckmäßiges Hormongleichgewicht einreguliert. Durch Vermittlung von vegetativem und zentralem Nervensystem wird eine Verbindung der maßgebenden Produktionsstätten hergestellt, wobei die Blutzuckerhöhe in erster Linie als adäquater Reiz

für die Regulierung des Gleichgewichtes fungieren dürfte. Dieses zu wahren und bei eingetretenen Störungen alsbald wiederherzustellen, ist der Körper dauernd bemüht. Aber der komplizierte Regulationsweg mit seinen vielen Stationen bringt auch die Möglichkeit krankhafter Einwirkungen verschiedenster Art und an den verschiedensten Punkten, so daß der Kohlehydratstoffwechsel in mannigfacher Weise beeinträchtigt werden kann.

Das **Adrenalin** bewirkt einen Abbau der vorhandenen Glykogenreserven in der Leber, führt demnach zur Blutzuckersteigerung und je nach der Größenordnung der Hyperglykämie auch zur Zuckerausscheidung. Die Wirkung parenteral zugeführten Adrenalins klingt jedoch in wenigen Stunden ab, so daß die geschilderten Veränderungen im Kohlehydratstoffwechsel, die man auch mit der Bezeichnung „Nebennierendiabetes" belegt hat, ebenfalls nur eine flüchtige Erscheinung darstellen. Jedenfalls erhebt sich die Frage, ob diese experimentell als vorübergehendes Ereignis erzielbare Störung auch als Dauerzustand aus Anlaß einer laufenden, krankhaften Überproduktion von Adrenalin vorkommt. Solche Dinge sind beim **Hypernephrom** gelegentlich einmal beobachtet, wobei gleichzeitig ein Hypertonus bestand, und man ist berechtigt, in solchen Fällen eine Hyperadrenalinämie für das krankhafte Geschehen verantwortlich zu machen. Doch handelt es sich um sehr seltene Vorkommnisse. Umgekehrt führt eine Unterfunktion des Adrenalsystems, wie sie bei der **Addisonschen Krankheit** mit mehr oder weniger vollständiger Zerstörung des gesamten Nebennierengewebes vorliegt, zur Blutzuckererniedrigung und erhöhter Insulinempfindlichkeit. Auf die Frage, wie weit hormonale Einflüsse der Nebennierenrinde in das Problem mit hineinspielen, wird noch zurückzukommen sein.

Mit der Feststellung der Krankheitserscheinungen, die durch örtliche Prozesse an der Nebenniere ausgelöst sind und zu einer veränderten Adrenalinbildung und -ausschüttung Veranlassung geben, ist aber das Problem der Tätigkeit des Adrenalinsystems, als dessen Hauptrepräsentant das Nebennierenmark zu gelten hat, nicht erschöpft. Die sachgemäße Tätigkeit des Nebennierenmarkes steht und fällt mit der Intaktheit der Verbindung mit dem sympathischen Nervensystem. Entnervte Nebennieren werden adrenalinarm und sind zur reaktiven Mehrausschüttung von Adrenalin nicht mehr in der Lage. Das klassische Experiment des **Zuckerstiches,** der zur Hyperglykämie und Glykosurie führt, zeigt die Bedeutung des übergeordneten Einflusses des **Zuckerzentrums** auf die Adrenalinausschüttung und damit auf den Kohlehydratstoffwechsel, wobei der Splanchnicus die Verbindung zwischen Zuckerzentrum und Nebenniere herstellt. Im Effekt handelt es sich also um denselben Vorgang, wie wir ihn durch künstliche Adrenalinzufuhr auch erzeugen können. Die zentrale Beeinflußbarkeit des Zuckerstoffwechsels durch direkte Einwirkung auf das Zuckerzentrum wirft unmittelbar die Frage auf, ob wir auch mit einer echten Stoffwechselanomalie im Sinne einer zentral bedingten Zuckerkrankheit zu rechnen haben. Die Frage hat speziell in der Unfallmedizin zur Beurteilung der Beziehungen von Kopftraumen zum Diabetes eine große praktische Bedeutung. Sie lautet konkret dahin, ob es einen **zentralen, traumatischen Diabetes** gibt. Theoretisch wäre ein solcher denkbar, würde aber eine konstante Reizung des Zuckerzentrums voraussetzen. Wenn heute ein zentraler, traumatischer Diabetes als definitive Stoffwechselanomalie nicht anerkennt werden kann, so fußt diese Einstellung auf der Erkenntnis, daß bei Schädigungen in dem maßgebenden Gehirngebiet lediglich das Experiment des Zuckerstiches reproduziert wird, Hyperglykämie und Glucosurie nur als vorübergehendes Ereignis auftreten und alsbald wieder eine vollständige Einregulierung des Kohlehydratstoffwechsels erfolgt. Dabei ist es prinzipiell gleichgültig, ob es sich um eine mechanische (Trauma, gesteigerter Hirndruck, epileptischer Anfall o. dgl.) oder pharmakologische (z. B. beim

Exzitationsstadium einer Inhalationsnarkose) Reizung des Zuckerzentrums gehandelt hat. Wir kennen lediglich bei der Akromegalie eine Form diabetischer Stoffwechselstörung, der eine dauernde, pathologisch gesteigerte, chemische Reizung des Zuckerzentrums zugrunde liegt. Im **Hypophysenvorderlappen** wird ein spezifisch auf den Kohlehydratstoffwechsel eingestelltes, **kontrainsuläres Hormon** gebildet, welches in den Liquor übergeht, direkt auf das Zuckerzentrum wirkt und auf diese Weise letzten Endes auch zum übergeordneten und maßgebenden Faktor für die Adrenalinausschüttung wird. Bei der **diabetischen Störung des Akromegalen** wird dieses Hormon in vermehrter Menge abgegeben, wodurch eine hypophysär bedingte Hyperglykämie und Glucosurie zustande kommen. Entsprechend dem klinischen Eindruck bei der Akromegalie, daß die krankhafte Überfunktion des Hypophysenvorderlappens in Schüben verläuft und auch mit oder ohne Therapie zeitweise aufhören kann, beobachtet man auch bei der diabetischen Störung des Akromegalen spontane Remissionen von praktisch normalen Verhältnissen im Kohlehydratstoffwechsel mit normalen Blutzuckerwerten über bescheidene Hyperglykämien bis zu schwersten diabetischen Stoffwechsellagen, die auf Schwankungen in der Hormonproduktion zu beziehen sein dürften. Das dauernde Überwiegen der hypophysär bedingten Adrenalinproduktion führt dazu, daß der Blutzucker auf künstlich zugeführtes Insulin abnorm wenig reagiert. Zu entgegengesetzten Störungen im Kohlehydratstoffwechsel führt die Unterfunktion des Hypophysenvorderlappens, wie sie beim **hypophysären Zwergwuchs** und bei der **hypophysären Kachexie** vorliegt. Diese klinisch festgestellte und experimentell durch Ausschaltung des Vorderlappens reproduzierbare Tatsache weist zunächst darauf hin, daß anatomische Intaktheit der Nebenniere zur Garantierung einer für die Regulation des Kohlehydratstoffwechsels notwendigen, sachgemäßen Adrenalinproduktion nicht ausreicht, sondern daß die Nebenniere von dem durch den Hypophysenvorderlappen hormonal gesteuerten Zentrum ihre natürlichen Reize bekommen muß. Fehlt das Hypophysenhormon, so ergibt sich das gleiche Bild ungenügender Nebennierenleistung, wie wenn das Zentrum, die vermittelnde sympathische Nervenbahn oder das funktionierende Nebennierenmark selbst funktionell geschädigt sind. Es kommt bei Hypophysenvorderlappeninsuffizienz zu den gleichen Erscheinungen, wie wir sie auch bei der ADDISONschen Krankheit festgestellt haben. Der Blutzucker wird eine Tendenz zu erniedrigten Werten erkennen lassen, wobei bei starkem Überwiegen der endogenen Insulinproduktion auch spontane hypoglykämische Krisen vorkommen, insbesondere bei fehlender Kohlehydratzufuhr. Die Insuffizienz in der Adrenalinausschüttung wird besonders deutlich bei künstlicher Zufuhr von Insulin. Mangels der Möglichkeit reaktiver Mobilisierung von Adrenalin sind hypophysär insuffiziente Individuen hochgradig insulinempfindlich und können bereits auf kleinste Insulindosen mit einem kritischen, maximalen Blutzuckerabfall reagieren, was bei Durchführung von Insulinmastkuren bei hypophysär Magersüchtigen zu beachten ist.

Nicht eindeutig geklärt ist der Einfluß, den die **Schilddrüse** auf den Kohlehydratstoffwechsel ausübt. Auf einem besonderen Blatt stehen die Veränderungen am Glykogenbestand der Leber bei schwerer Thyreotoxikose, auf die an anderer Stelle noch einzugehen sein wird. Im übrigen kann bei der **Basedowschen Krankheit** eine Tendenz zur Hyperglykämie und verminderter Kohlehydrattoleranz beobachtet werden, niemals jedoch parallel gehend mit der Schwere der Thyreotoxikose und niemals so ausgesprochen, daß eine diabetische Stoffwechsellage resultierte. Einen thyreogenen Diabetes kennt die Klinik nicht. Beim **Myxödem** finden sich mitunter niedrige Blutzuckerwerte und hohe Kohlehydrattoleranzen. Die geschilderten Veränderungen bei Schilddrüsenkranken kommen wahrscheinlich über den Sympathicus im Sinne eines erhöhten oder herabgesetzten

Sympathicotonus zustande und werden demnach sekundär durch veränderte Adrenalinausschüttung bedingt.

Wir sehen also, daß das für eine vollkommene Regulation des Kohlehydratstoffwechsels obligate Hormongleichgewicht Adrenalin-Insulin durch geänderte Adrenalinausschüttung sowohl mit dem Erfolg einer diabetischen Stoffwechsellage als auch in der Richtung der Hypoglykämie auf verschiedenste Weise gestört werden kann. Dabei kann die Arbeit des Adrenalsystems und die reaktive Einstellmöglichkeit der Nebenniere auf die Insulinproduktion sowohl durch krankhaftes Geschehen an der Nebenniere selbst als auch durch fehlerhafte Tätigkeit der die Adrenalinausschüttung beherrschenden übergeordneten Gebilde verursacht werden. Gehen die primären oder sekundären Funktionsstörungen des Adrenalsystems über die reaktive natürliche Kompensationsfähigkeit des Inselapparates hinaus, so kann die Konstanz im Kohlehydratstoffwechsel nicht mehr gewahrt bleiben.

Es ergibt sich von selbst, daß bei erhaltener Tätigkeit des Adrenalsystems ebenso Gleichgewichtsstörungen im Kohlehydratstoffwechsel auftreten müssen, wenn die natürliche Funktion des Inselapparates im Prankreas als des entscheidenden Gegenspielers in irgend einer Form wesentlich gestört ist. Damit kommen wir zur Besprechung der schwersten und praktisch wichtigsten Störung im Kohlehydratstoffwechsel, der Zuckerkrankheit. Der echte **Diabetes mellitus,** der von anderen Formen diabetischer Stoffwechselanomalien, wie wir sie unter Hinweis auf ihre andersartige Ätiologie bereits erwähnten, streng zu trennen ist, beruht auf einer insulären Insuffizienz. Die Fähigkeit, Zucker zu Glykogen aufzubauen, einen krankhaften Glykogenabbau zu verhindern und Zucker prompt zu verbrennen, geht je nach dem Grade der insulären Insuffizienz verloren. Vom normalen Geschehen mit voll leistungsfähigem Inselapparat bis zur maximalen insulären Insuffizienz des schweren Diabetikers finden sich fließend alle Übergänge. Je nach der Beanspruchung des Kohlehydratstoffwechsels wird die insuläre Insuffizienz klinisch in Erscheinung treten oder nicht. Auch für ein voll leistungsfähiges Inselsystem gibt es bei plötzlicher, übermäßiger Belastung mit prompt resorbierbarem Kohlehydrat eine Toleranzgrenze, wie wir bei Besprechung der alimentären Hyperglykämie und Glucosurie feststellten. Beim Zuckerkranken wird parallel dem Grade der insulären Insuffizienz die Toleranz immer geringer, d. h. es genügen schon geringe Kohlehydratbelastungen, um eine starke Hyperglykämie und Glucosurie zu erzeugen, weil mangels verfügbaren Insulins die Möglichkeit zur Glykogensynthese in mehr oder weniger hohem Grade verloren gegangen ist, in extremen Graden schließlich ein Zuckeraufbau in der Leber überhaupt nicht mehr stattfinden kann. Die Blutzuckerreaktion und damit die Glucosurie werden demnach auch zahlenmäßig sehr viel größer sein als unter normalen Bedingungen und wesentlich längere Zeit anhalten müssen, da eine Gegenregulation durch reaktive Insulinausschüttung nicht erfolgen kann. Wiederholte Belastungen werden im Gegensatz zum Normalen immer neue, auf das jeweilige Blutzuckerniveau aufgesetzte Extrablutzuckersteigerungen verursachen, so daß eine mehrgipflige Blutzuckerkurve steigender Tendenz resultiert, die für den Diabetiker charakteristisch ist. Bei unserer natürlichen Ernährung wird die maximale Leistungsfähigkeit des Inselapparates nicht annähernd voll beansprucht. Die Polysaccharide, die in erster Linie in Form der Stärke als Hauptkohlehydratträger in unserer Nahrung zugeführt werden, führen niemals zu einer plötzlichen Überlastung des Organismus mit Zucker, da ihre Aufspaltung im Verdauungsschlauch längere Zeit beansprucht und der Übertritt des entstehenden Traubenzuckers ins Blut nur sehr allmählich erfolgt. Diese Belastung verträgt die Leber bei funktionstüchtigem Pankreas ohne Schwierigkeiten, so daß eine Hyperglykämie ex amylo überhaupt nicht

zustande kommt. Bei geringem Grade insulärer Insuffizienz kann für die üblichen Ernährungsbedingungen der Hormonbestand noch ausreichen, um den anfallenden Traubenzucker zu synthetisieren. Erst die Belastung des Kohlehydratstoffwechsels zeigt die Toleranzverminderung und führt bei einer Zufuhr, die der Gesunde glatt toleriert, zur Hyperglykämie und Glucosurie, die bei Fortfall der Belastung langsam und verzögert wieder verschwinden. Hier handelt es sich um die leichteste Form diabetischer Störung, die nur unter besonderen Belastungsbedingungen überhaupt in Erscheinung tritt und nachweisbar wird und als latenter Diabetes zu bezeichnen ist. Ist jedoch die Toleranz merklich herabgesetzt, so stellt schon die normale Ernährung eine übermäßige Belastung für das insuffiziente Inselsystem dar, selbst wenn die Zufuhr der Kohlehydrate in Form von Polysacchariden nur einen langsamen Übertritt von Traubenzucker in den intermediären Stoffwechsel zuläßt (Hyperglykaemie e saccharo et amylo). Dadurch resultiert als Dauerzustand eine diabetische Stoffwechsellage im klinischen Sinne mit einer dauernden Hyperglykämie, die in ihrem Grade mit der Menge des augenblicklichen Nahrungskohlehydrates parallel geht. Der Blutzuckerwert, in Beziehung gebracht zur Kohlehydratzufuhr, gibt den zahlenmäßigen Hinweis für die Größenordnung der insulären Insuffizienz, während die Zuckerausscheidung im Harn, die bei stärkeren Graden von Blutzuckersteigerung erfolgt, deshalb keinen eindeutigen Hinweis gibt, weil die Niere erst bei gewissen Graden von Hyperglykämie Zucker in den Harn übertreten läßt, und die Nierenschwelle keine feststehende Zahl ist, sondern sich sogar beim Einzelindividuum, speziell wenn es diabetisch wird, ändern kann. Auf dieses Problem wird noch einzugehen sein. Für den leichten Diabetes im klinischen Sinne ist es charakteristisch, daß durch Anpassung der Zufuhr an die bestehende Funktionsstörung des Inselsystems, also durch Beschränkung des Kohlehydrats in der Nahrung, ein Ausgleich der Störung mit Überführung in einen latenten Diabetes möglich ist. Zunächst wird die Glucosurie verschwinden, dann der Blutzucker sinken. Solange sich die Zufuhr innerhalb der verbliebenen, gegen die Norm verminderten Toleranz hält, wird das noch zur Verfügung stehende Insulin genügen, um den in geringer Menge zufließenden Traubenzucker zu Glykogen zu assimilieren und auch eine entsprechende Verwertung des Kohlehydrates im Stoffwechsel zu garantieren. Wird aber die Toleranz überschritten, so stellt sich sofort eine diabetische Stoffwechsellage wieder her, der Blutzucker steigt und alsbald tritt auch Traubenzucker in den Harn über. Nimmt jedoch die insuläre Insuffizienz höhere Grade an, so nimmt die Kohlehydrattoleranz immer mehr ab, bis schließlich auch die Entziehung aller Kohlehydrate in der Nahrung nicht mehr genügt, um die Störung in eine latente Form zu überführen. Der Zustand eines solchen schweren Diabetes im klinischen Sinne ist dadurch gekennzeichnet, daß ein Aufbau von Zucker zu Glykogen überhaupt schließlich nicht mehr erfolgen kann, daß vielmehr der Vorgang nur noch in der umgekehrten Richtung läuft und zu einem Glykogenverlust, in erster Linie der Leber, sowie zu einer maximalen Hyperglykämie als Dauerzustand führt. Die Blutzuckerwerte werden sehr hoch, betragen mehrere 100 mg-% und können in extremen Fällen Konzentrationen von 1 g-% überschreiten. Dementsprechend werden sehr große Zuckermengen im Harn ausgeschieden. Zuckerzufuhr verschlechtert die Stoffwechsellage sofort außerordentlich und in höherem Maße, als der tatsächlichen Belastung entspricht. Alle greifbaren Substanzen werden in Zucker übergeführt, insbesondere auch Aminosäuren, also Abkömmlinge des Eiweißes, und Milchsäure. So stellt auch Eiweißzufuhr eine Belastung der diabetischen Stoffwechsellage dar, da die Eiweißbausteine in den Zuckerstoffwechsel übergehen. Man spricht von **Eiweißempfindlichkeit** des schweren Diabetikers. Tierische Eiweißprodukte können wegen ihrer näheren chemischen Verwandtschaft mit dem menschlichen

Organeiweiß leichter und vollkommener zu Zucker umgebaut werden als Pflanzeneiweiß. Ob auch Fett zu Zucker wird, steht noch zur Diskussion. Für den Kliniker, der für seine Kranken eine geeignete Diät zusammenzustellen hat, ist die empirisch festgestellte Tatsache wichtig, daß Fettzufuhr auch schwere diabetische Stoffwechsellagen nicht maßgebend zu beeinflussen scheint.

Diabetesfolgen. Die genannten Störungen im Kohlehydratstoffwechsel des schweren Diabetikers können für den Menschen selbstverständlich nicht gleichgültig sein, sondern werden in vieler Hinsicht zu ungünstigen Folgeerscheinungen führen müssen. Jedes der bisher genannten führenden Symptome der **Hyperglykämie, Glucosurie** und **Glykogenverarmung der Leber** wird grundlegend in andere lebenswichtige biologische Vorgänge eingreifen müssen. Überladung des Blutes und damit auch der Gewebe mit Zucker schädigt die Lebensfähigkeit der Zellen ganz allgemein und macht sie äußeren Einwirkungen gegenüber widerstandsunfähig. Neigung zu Ekzemen und Furunkeln, schlechte Widerstandsfähigkeit gegen Krankheiten, fehlende oder mangelhafte Heilungstendenz von Wunden mit Neigung zu fortschreitenden Sekundärinfektionen sind äußere Zeichen der genannten Tatsache. Vielleicht ist auch die Neigung der Zuckerkranken zu verfrühten und abnorm starken Abnutzungserscheinungen an den Gefäßen im Sinne einer Arteriosklerose auf denselben Nenner zu bringen.

Die Bedeutung der **Zuckerausscheidung** liegt in ganz anderer Richtung. Ausgehend von der Tatsache, daß Zucker im Harn erscheinen kann, ist es zunächst einmal notwendig, sich über natürliche und krankhafte Beziehungen der **Niere** zur Zuckerausscheidung klar zu sein. Die gesunde Niere ist praktisch zuckerdicht. Zucker tritt erst in den Harn über, wenn der Blutzucker künstlich auf erhöhte Werte getrieben wird. Die Nierenschwelle liegt bei Normalen etwa bei einem Blutzuckerwert von 180 mg-%, ohne fixiert zu sein. Wir gebrauchen die recht primitive Vorstellung einer Schwelle und können gar nichts anderes tun, solange uns das Wesen des zugrunde liegenden, sicher höchst komplizierten Vorgangs nicht näher bekannt ist. Bei den üblichen bekannten Nierenerkrankungen, mögen die Nieren in anderer Hinsicht noch so leistungsunfähig werden, bleibt die Zuckerdichtigkeit erhalten, ja man beobachtet, daß die Nierenschwelle für Zucker nicht selten heraufrückt. Die Schwelle rückt auch häufig in den Fällen herauf, bei denen aus irgendeinem Grunde der Blutzucker dauernd oder zeitweise erhöht ist, ein Moment, das die Glucosurie vermindert oder gar nicht zustande kommen läßt, also eine Art Schutzmechanismus gegen die schädlichen Folgen der Glucosurie. Das beste Beispiel ist der echte Diabetes selbst, bei dem der Blutzucker oft weit über 200 mg-% liegen kann, ohne daß es zu einer Glucosurie kommt. Auch schädigt ein dauernder erhöhter Blutzuckergehalt offenbar die Nierenfunktion zumindest nicht wesentlich, selbst wenn der Zustand lange Jahre anhält. Dabei sehen wir von den bei einer gewissen Anzahl von Zuckerkranken gleichzeitig beobachteten, geringen Albuminurien ab und haben lediglich die Funktion der Nieren im Auge. Etwas anderes ist die Alteration der Nieren bei reichlicher Ketonkörperausscheidung. Die Häufigkeit der Nierenstörungen bei Azidose (Nephropathia diabetica) führt zu der Auffassung, daß zwischen gehäufter Acetonkörperausscheidung und Nierenschaden ein Kausalzusammenhang besteht.

Aber nicht immer ist eine Hyperglykämie Vorbedingung für eine Zuckerausscheidung. Wir kennen Zustandsbilder, bei denen auch bei normalem Blutzuckerwert Zucker in den Harn übertreten kann. Es sind Vorkommnisse, bei denen das Wesen der Erkrankung nicht im Kohlehydratstoffwechsel zu suchen ist, sondern die Störung offensichtlich in der Nierenzelle selbst ihren Sitz hat. Der **Phlorrhizindiabetes** gehört in dieses Gebiet, und wir sehen den Angriffspunkt dieses Giftes an der Nierenzelle selbst, wodurch die Zuckerausscheidung zustande

kommt, der Blutzucker normal bleibt oder sogar unter die Norm heruntergehen kann. Mit einem ähnlichen Mechanismus rechnen wir bei dem sog. **renalen Diabetes,** ohne über den dabei sich an der Nierenzelle selbst abspielenden Vorgang genauer orientiert zu sein. Ob wir berechtigt sind, die **Schwangerschaftsglykosurie** ähnlich aufzufassen, oder ob hier primäre Störungen im Kohlehydratstoffwechsel maßgebend sind, ist noch nicht ausreichend geklärt. Grundsätzlich werden alle Formen einer **Zuckerausscheidung** zu ungünstigen **Folgen** für den Kohlehydratbestand des Organismus und zu weiteren, über das Gebiet des Kohlehydratstoffwechsels hinausgehenden Störungen im Organismus führen können, wie wir sie in stärkster Ausprägung beim Diabetes mellitus selbst sehen und fürchten. Mit dem ausgeschiedenen Zucker verläßt ein hochwertiger Calorienspender ungenutzt den Organismus. Der ständige Hunger und die Polyphagie erklären sich aus der Notwendigkeit, den entstehenden Calorienverlust durch vermehrte Zufuhr auszugleichen. Gelingt dies nicht, da beim schweren Diabetes Zufuhr von Kohlehydrat und Eiweiß den gestörten Kohlehydratstoffwechsel nur weiter belastet und die Glykosurie verstärkt, so ist eine Einschmelzung des eigenen Körperbestandes und hochgradige Abmagerung des Zuckerkranken trotz überreichlichen Caloriengehaltes der Nahrung unvermeidlich, da der größte Teil der zugeführten Calorien den Organismus ungenutzt passiert, und der für den Körper zur Verfügung bleibende Rest erheblich unter dem Bedarfswert liegt.

Eine weitere Rückwirkung der Glykosurie erstreckt sich auf den **Wasserstoffwechsel.** Je größer die Harnzuckermenge, desto größer ist auch das Quantum des mitgerissenen Lösungsmittels. Polyurie mit Harnmengen von vielen Litern in 24 Stunden gehört daher mit zu den führenden Symptomen des Diabetes. Der starke Wasserverlust kommt den Kranken in Form eines unwiderstehlichen Durstgefühls zum Bewußtsein und veranlaßt ihn zum Konsum sehr großer Flüssigkeitsmengen (Polydipsie). Der Gewichtsverlust des Diabetikers beruht neben der echten stofflichen Abmagerung zum Teil auf Wasserverlust, durch Einschränkung der extrarenalen Wasserabgabe (Perspiratio insensibilis, Schweißsekretion) wird eine gewisse Kompensation versucht. Die trockene Haut des Diabetikers ist ein Beispiel für die Austrocknung der Gewebe. In extremen Fällen wird auf den Wasserbestand des Blutes weitgehend zurückgegriffen, das Blut dadurch eingedickt, was in dem prozentualen Steigen von Formelementen und gelösten Substanzen (Trockenrückstand, Eiweißgehalt) des Blutes deutlich zum Ausdruck kommt. Eine Ausnahme macht das Kochsalz, welches vielleicht wegen Ausscheidungsschwierigkeiten durch die überlastete Niere, sicherlich im wesentlichen im Interesse der Erhaltung biologisch wichtiger Blutkonstanten (Isotonie) in die Gewebe abwandert. Im Rahmen dieses Vorgangs kann es beim Diabetiker auch neben der Polyurie und trotz des verminderten verfügbaren Wasserbestandes zur Ödembildung kommen. Diese diabetischen Ödeme sind nicht direkte Folgen des gestörten Kohlehydratstoffwechsels, sondern haben ursächliche Beziehungen zu sekundären Mineral- und Wasserverschiebungen. Das Problem wird bei Besprechung dieser Gebiete nochmals zu berühren sein. Daß alle genannten Störungen letzten Endes durch die Glucosurie ausgelöst sind, beweist die Tatsache, daß sie mit Zurückgehen der Zuckerausscheidung spontan reversibel sind.

Besonders ungünstige Konsequenzen hat aber der **Glykogenschwund** in der Leber, und die Folgen der Glykogenfreiheit der Leber sind es, die die Entscheidung über Leben und Tod des Diabetikers bringen. Verarmt die Leber an Glykogen, so wandert Depotfett in die Leber ein, der Vorgang kennzeichnet sich an dem erhöhten Fettgehalt des Blutes, der Lipämie des schweren Diabetikers. Die Bedeutung dieser Fettwanderung liegt darin, daß der Fettabbau in der glykogenfreien Leber zu pathologischen Abbauprodukten führt, oder richtiger gesagt

auf Abbauvorstufen stehen bleibt. Die Fette verbrennen im Feuer der Kohlehydrate. Während normalerweise, also bei Anwesenheit von Glykogen, Fettsäuren vollständig zu Kohlensäure und Wasser abgebaut werden, führt der Fettabbau in der glykogenfreien Leber nur bis zu den Acetonkörpern nach folgendem Schema:

Palmitinsäure $C_{16}H_{32}O_2$	Stearinsäure $C_{18}H_{36}O_2$	Ölsäure $C_{18}H_{34}O_2$	
$CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2$	$\mid CH_2 \cdot COOH$		Capronsäure
$CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2OH$	$+ CH_3 \cdot COOH$		Butylalkohol + Essigsäure
$CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$			Buttersäure
$CH_3 \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot COOH$			β-Oxybuttersäure
$CH_3 \cdot CO \cdot CH_2$	$\mid COOH$		Acetessigsäure
$CH_3 \cdot CO \cdot CH_3$	$+ CO_2$		Aceton + CO_2

Daneben wird noch eine Acetonkörperbereitung aus Eiweißspaltprodukten angenommen. Die Bedeutung dieser Acetonkörper, die laufend beim schweren Diabetes entstehen und nicht nur reichlich im Harn erscheinen, sondern vor allem in großer Menge im Blute kreisen, liegt in der Säurenatur der Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure. Sie finden sich deshalb in großer Menge im Blut, weil die Niere solche starken Säuren wegen der Gefahr einer Gewebsschädigung nicht in beliebigem Umfang ausscheiden kann, sondern immer äquivalente Alkalimengen ausscheiden muß, die sie dem Alkalibestand der Knochenasche entnimmt und in Form des Ammoniaks der Harnstoffsynthese entzieht. Dafür reicht aber das so verfügbar gemachte Alkali schließlich nicht annähernd aus, um eine vollständige Ausscheidung der anfallenden Ketonkörper zu ermöglichen. Diese im Blut kreisenden Substanzen beherrschen das Endstadium des Zuckerkranken und stempeln das **Coma diabeticum** zu einer echten Säurevergiftung. Die pathologische Physiologie der Blutreaktion wird uns noch im Zusammenhang eingehend beschäftigen, hier sei nur hervorgehoben, daß die Erhaltung der Blutreaktion, der Isohydrie, zu den wichtigsten biologischen Notwendigkeiten gehört. Relativ geringe Verschiebungen nach der sauren wie nach der alkalischen Seite sind mit dem Leben schon nicht mehr vereinbar. Das natürliche Gleichgewicht wird gehalten von der im Blut gelösten Kohlensäure, deren Partialdruck nach den Gasgesetzen mit demjenigen der Alveolarluft übereinstimmt und von der Zusammensetzung der Alveolarluft abhängig ist, während als Base ein Salz der Kohlensäure, das Natriumbicarbonat fungiert. Das zur Neutralisation der Kohlensäure zur Verfügung stehende Natriumbicarbonat wird als Alkalireserve bezeichnet. Beim Coma diabeticum treten nun die genannten Ketosäuren ins Blut über und gefährden dadurch die Erhaltung der aktuellen Blutreaktion. Die durch das Auftreten dieser fixen Säuren hervorgerufene Azidose ist durch eine Senkung der Alkalireserve charakterisiert, da diese Säuren der Kohlensäure Alkali entziehen, die Kohlensäure aus dem Natriumbicarbonat verdrängen, so daß über die Verwendung des Basenanteils im Natriumbicarbonat zur eigenen Neutralisierung noch Kohlensäure frei wird und den Bestand der vorhandenen freien Kohlensäure vermehrt. Die Blutreaktion wird solange gewahrt bleiben, als der Kohlensäuregehalt des Blutes entsprechend gesenkt werden kann (kompensiertes Alkalidefizit). Da die aktuelle Reaktion des Blutes den adäquaten Reiz für das Atemzentrum darstellt, reagiert das Atemzentrum bei bestehender Azidose prompt mit einer Überventilation, wobei durch Abrauchen von Kohlensäure die Kohlensäurespannung in der Alveolarluft und damit auch im Blut weitgehend gesenkt werden kann. Klinisch kommt dies zum Ausdruck in der großen Atmung (Kussmaul), die demnach der eindeutige Hinweis für das Eindringen fixer Säuren ins Blut und beim Diabetes für ein bevorstehendes Koma ist. Kommt diese hämatogene

Dyspnoe dem Kranken in erheblichem Maße zum Bewußtsein, und ist eine typische große Atmung ohne weiteres zu erkennen, dann ist die Senkung der alveolaren Kohlensäurespannung schon eine erhebliche. Sie kann durch Überventilation bis auf etwa ein Viertel ihres Normalwertes gesenkt werden, so daß selbst bei erheblicher Senkung der Alkalireserve noch eine Kompensation möglich bleibt. Steigt aber der Gehalt der fixen Säuren noch weiter und versagen auch weitere Kompensationsmechanismen, unter denen in erster Linie die Bereitstellung weiteren Alkalis in Form von Ammoniak, das der Harnstoffsynthese entzogen wird, zu nennen ist, so kommt es zur echten Verschiebung der Blutreaktion nach der sauren Seite, zur dekompensierten Azidose durch dekompensiertes Alkalidefizit und damit zum tödlichen Coma diabeticum durch Säurevergiftung. Die Atmung wird immer angestrengter und versagt schließlich. Unter den Zeichen zunehmender und schließlich gänzlicher Benommenheit erfolgt der Tod. Die Wasserstoffzahl des Blutes ist von der Normalzahl von 7,28—7,4 auf Werte von 7,0 oder wenig darunter gesunken, Werte, die grundsätzlich Koma bedeuten und mit dem Fortbestand des Lebens nicht vereinbar sind.

Diesem Zustand, dessen letzte Ursache in der insulären Insuffizienz zu suchen ist, wären jene Krankheitsbilder gegenüberzustellen, bei denen aus irgendeinem Grunde eine Überfunktion des Inselapparates als Wesen der Krankheit vorliegt. Zustandsbilder eines **relativen Hyperinsulinismus** haben wir bereits erwähnt. Wir treffen sie bei sekundärer oder primärer Unterfunktion des Antagonisten, etwa bei Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, bei Nebenniereninsuffizienz oder der Nebenniereninsuffizienz der ADDISONschen Krankheit. Wir finden sie auch dann, wenn das Adrenalin am Glykogenbestand nicht angreifen kann, also bei der Glykogenspeicherungskrankheit. Allen diesen Zustandsbildern ist entsprechend dem Wesen ihrer Störung auch die erhöhte Empfindlichkeit gegen künstlich zugeführtes Insulin gemeinsam. Darüber hinaus wird aber bei funktionstüchtigem Adrenalsystem dann eine Gleichgewichtsstörung im Kohlehydratstoffwechsel auftreten müssen, wenn eine Mehrproduktion des Inselapparates, also ein echter, **absoluter Hyperinsulinismus** vorliegt. Einen solchen Zustand haben wir als seltenes Ereignis bei tumorartigem Wachstum des Inselsystems, beim echten **Insulom** vor uns. Im Effekt ergeben sich dabei als Dauerzustand dieselben Folgen und Gefahren, wie sie uns als vorübergehendes Ereignis bei der überdosierten Insulinspritze bekannt geworden sind und daher eine große praktische Bedeutung besitzen. Durch vermehrte Assimilation des Blutraubenzuckers zu Glykogen und eine beschleunigte intermediäre Kohlehydratverbrennung, kommt es zu einem Blutzuckersturz, zu einer **Insulinhypoglykämie.** Die Verarmung des Blutes an Zucker kommt dem Kranken in Form eines starken Hungergefühls und eines ausgesprochenen Bedürfnisses nach Kohlehydratträgern zum Bewußtsein. Durch Kohlehydratzufuhr läßt sich auch die Hypoglykämie am sichersten und promptesten beseitigen. Im Prinzip gleich wirkt auf dem Umweg über einen Glykogenabbau das Adrenalin. Mit zunehmender Hypoglykämie stellen sich neben dem genannten Kohlehydrathunger Zeichen allgemeiner Schwäche und Hinfälligkeit ein. Schließlich kommt es bei maximaler Blutzuckersenkung, wobei nicht immer der absolut sehr niedrige Wert des Blutzuckers, sondern das Tempo und die Größenordnung der Blutzuckersenkung (Diabetes!) von Bedeutung sind, zum tödlichen hypoglykämischen Shock, der von einer Reihe vasomotorischer Erscheinungen, Sturz von Temperatur und Blutdruck sowie ausgesprochenen, komaähnlichen cerebralen Erscheinungen, häufig verbunden mit Krämpfen, beherrscht ist. Sämtliche Erscheinungen sind, wie die prompte Wirksamkeit von Zuckerzufuhr zeigt, letzten Endes durch die Hypoglykämie veranlaßt.

Aus der Tatsache, daß es bei der Insulinwirkung zu einem vermehrten Glykogenanbau kommt, der, wenn gleichzeitig das zu assimilierende Kohlehydrat gegeben wird, einen echten stofflichen Gewinn bedeutet und die Grundlage der viel geübten Insulinmastkur bildet, ergeben sich für den Hyperinsulinismus bei künstlicher Insulinzufuhr Begleitbeziehungen zum Wasserstoffwechsel, die klinisches Interesse beanspruchen. Grundsätzlich bedeutet Stoffansatz auch Wasseransatz, aber darüber hinaus kommt es unter der Insulinwirkung gelegentlich zu einer vorübergehenden, spontan reversiblen pathologischen Wasserretention, die Blut und Leber betreffen kann, meist jedoch in Form regulärer **Insulinödeme** erfolgt. Über den näheren Mechanismus, und ob es sich um echte Insulinwirkungen oder die Wirkung etwaiger Beimengungen handelt, läßt sich noch nichts Abschließendes sagen. Vor allem ist im konkreten Fall die Frage aufzuwerfen, ob nicht gleichzeitig aus anderem Grunde eine krankhafte Ödembereitschaft besteht, etwa deshalb, weil Verschiebungen im Mineralbestand vorliegen.

Weitere, vermutete Wirkungsrichtungen des Insulins sind noch nicht soweit geklärt, daß sie für die Klinik zur Beurteilung und Behandlung krankhaften Geschehens Verwendung finden könnten, weshalb wir es uns versagen, auf diese Dinge einzugehen.

Andere Kohlehydrate im Harn. Im Rahmen der pathologischen Physiologie des Kohlehydratstoffwechsels ist noch zu erwähnen, daß Zuckerausscheidungen vorkommen können, bei denen das ausgeschiedene Kohlehydrat nicht Traubenzucker ist. Es sind Dinge, die das, was man unter dem speziellen Kohlehydratstoffwechsel des Menschen versteht, innerlich gar nicht berühren, seltene Ereignisse, deren Wichtigkeit darin besteht, daß sie differentialdiagnostisch vom echten Diabetes abzutrennen sind, und eine Behandlung im Sinne eines Diabetes nicht nur sinnlos ist, sondern nur gefährlich werden kann (Insulin!). In diesem Zusammenhang ist erwähnenswert die **Laktosurie** der Wöchnerinnen, die auch schon während der Schwangerschaft in bescheidenen Graden beobachtet werden kann. **Lävulosurie** kommt, sofern nicht eine urinogene Umlagerung von Glucose zu Lävulose durch bakterielle Einwirkung vorliegt, in seltenen Fällen als konstitutionelle Anomalie vor. Zu überlegen ist immer die Frage, ob die Lävulosurie nicht Zeichen einer Leberinsuffizienz ist. Als ebenfalls harmlose, konstitutionelle, vererbbare Anomalie können kleine Mengen einer Pentose im Harn erscheinen, doch verdient eine solche **Pentosurie** kaum die Bezeichnung einer Krankheit, da ungünstige Folgeerscheinungen in keiner Richtung bekannt sind.

2. Purinstoffwechsel.

Intermediärer Purinstoffwechsel. Die Harnsäure. Die gesonderte Besprechung des Purinstoffwechsels beim Menschen und seiner Störungen ist notwendig, weil der Abbau der Kernsubstanzen, im Gegensatz zu den Verhältnissen beim Säugetier, zu einem bestimmten Endprodukt, der Harnsäure, führt und damit zu trennen ist von den üblichen stickstoffhaltigen Stoffwechselendprodukten des Eiweißstoffwechsels. Trotz der Unmöglichkeit, die intermediären Vorgänge im Purinstoffwechsel heute schon restlos zu übersehen, ist die Harnsäure als das Endprodukt des Purinstoffwechsels anzusehen. Eine weitere intermediäre Aufspaltung in der Form der wohldefinierten, fermentativen Urikolyse beim Säugetier ist für den Menschen nicht nachgewiesen. Aminopurine bilden, mit einem Zucker (meist Pentose) und Phosphorsäure zur Nucleinsäure vereinigt, einen charakteristischen Anteil des Nucleoproteids, welches aus einem Eiweißanteil und als Polynucleotide vereinigten Nucleinsäuren zusammengesetzt ist. An Stelle des Aminopurins können Nucleinsäuren auch Pyrimidinbasen enthalten. Im Rahmen

unserer Fragestellungen interessiert lediglich der Purinanteil. Bei der Aufspaltung der Nucleoproteide erfolgt durch Desaminierung und Oxydierung ihre Überführung in das 2-6-8-Trioxypurin, die Harnsäure. Die quantitative Erfassung dieser Substanz in Körpersäften und -ausscheidungen vermittelt uns mannigfache Einblicke in krankhaftes Geschehen. So hat sich auch die nicht ganz logische Bezeichnung eines normalen oder pathologischen Harnsäurestoffwechsels eingebürgert. Das Nahrungspurin wird im Verdauungskanal gespalten und gelangt in Form der leicht löslichen Nucleinsäuren zur Resorption. Darüber hinaus wird der Purinring von der Bakterienflora des Darms angegriffen und aufgespalten, wobei unter anderem Ammoniak entsteht und in der Harnstoffquote des Urins ercheint. Dieser zahlenmäßig nicht übersehbare, der bakteriellen Purinolyse verfallende Anteil der Nahrungspurine, fällt also für die Purinbilanz aus. Die resorbierten Purinsubstanzen treten in den intermediären Purinstoffwechsel ein und führen zum Ansteigen der Harnsäuremengen im Urin. Diese, dem Nahrungspurin entstammende Harnsäure wird als **exogene Harnsäure** bezeichnet. Ihr gegenüber steht die **endogene Harnsäurequote,** die laufend entsteht und als Ausdruck der Kernmauserung der Zellen gilt. Diese endogene Harnsäurequote des Urins stellt unter normalen Bedingungen einen für das Einzelindividuum recht konstanten Wert dar, der in 24 Stunden 0,3—0,6 g Harnsäure beträgt. Die Ausscheidung der Harnsäure erfolgt im wesentlichen über die Niere. Soll die normalerweise in Mengen von 2—4 mg-% im Blute als Mononatriumurat kreisende Harnsäure garantiert bleiben, so bedarf es bei der Eliminierung der harnpflichtigen Harnsäure einer erheblichen Konzentrationsarbeit der Niere, wobei bei überreichlich anfallender Harnsäure Harnsäurekonzentrationen von 200 mg-% erreicht werden können. Prinzipiell kann auch auf anderen Wegen, speziell in den Verdauungssäften Harnsäure ausgeschieden werden. Sie spielt aber unter normalen Verhältnissen keine Rolle, da die Konzentration stets unter den Blutspiegel liegt. Diese **enterotropische Harnsäurequote** wird im Darm durch bakterielle Purinolyse zerstört und ist daher bilanzmäßig nicht faßbar. Bei Beurteilung der Störungen im Purinstoffwechsel ist von den Verhältnissen des purinfrei genährten Menschen, also unter Ausschluß exogener Faktoren auszugehen, da nur der endogene Harnsäurestoffwechsel ausreichend konstant und übersehbar ist und daher eine sachgemäße Erkennung und Beurteilung krankhaften Geschehens ermöglicht.

Symptomatische Veränderungen im Harnsäurestoffwechsel werden bei veränderter Harnsäureentstehung wie bei Anomalien in der Harnsäureausscheidung zustande kommen. Durch vermehrten Kernzerfall wird es zur Vermehrung der Harnsäure im Blut, zur Hyperurikämie kommen. Wir nennen nur einige Beispiele, bei denen diese Verhältnisse besonders deutlich sind: Pneumonie im Stadium der Lösung, Bluttransfusion, Leukämie, Tumoren. Alsbald schafft in diesen Fällen die leistungsfähige Niere den Ausgleich, indem sie durch maximale Konzentration der Harnsäure im Harn die endogene Quote mächtig steigert. Besonders eindrucksvoll ist dies im Anschluß an Röntgenbestrahlung großer maligner Tumoren oder leukämischer Milzen, wenn durch die Bestrahlung plötzlich ein sehr starker Zellzerfall ausgelöst wird. Dann bildet die Niere Harne, in denen die Harnsäure bzw. die Urate in so hoher Konzentration vorhanden sind, daß sie bereits in den abführenden Harnwegen ausfallen und Konkremente bilden können. Das Auftreten einer Nierenkolik in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang mit einer zu starkem Gewebszerfall führenden Röntgenbestrahlung zeigt die Bildung eines **Uratsteines** im Nierenbecken an.

Zu einer Harnsäureretention wird es aber auch bei normaler Harnsäureentstehung dann kommen, wenn die Niere nicht in der Lage ist, die harnpflichtige Harnsäure zu eliminieren. Diese Form der Harnsäureanhäufung haben wir als

renale Hyperurikämie zu bezeichnen. Mit zunehmender renaler Insuffizienz der entzündlichen und vasculären Nierenerkrankungen kommt es zur fortschreitenden Konzentrationsschwäche für Harnsäure und damit bei unterwertiger Gesamtausscheidung zur Retentionshyperurikämie. Die Prüfung auf Harnsäurekonzentrationsfähigkeit stellt einen besonders empfindlichen Indicator für die verbliebene Leistungsfähigkeit der Niere dar. Die bei bestehender Hyperurikämie als enterotropische Quote über die Verdauungssäfte abfließenden, gegen die Norm vermehrten Harnsäuremengen stellen nur eine ungenügende Stoffwechselentlastung dar, da die maximale Konzentration durch den Blutspiegel begrenzt ist, und demnach niemals Ausscheidungsmengen erreicht werden können, die die Konstanz des Harnsäurespiegels zu garantieren in der Lage wären. Andererseits verhindert die enterotropische Quote bei bestimmtem Grade der Hyperurikämie ein wesentliches Weitersteigen des Blutspiegels, da bei Blutwerten von etwa 15—20 mg-% in den Verdauungssäften Harnsäuremengen ausscheidbar werden, die etwa einer normalen endogenen Harnsäurequote des Urins entsprechen. Dem entspricht auch die klinische Erfahrung, daß bei renaler Insuffizienz die Harnsäure früher und zunächst stärker ansteigt als etwa der Harnstoff, während von gewissen Werten ab, die für die Harnsäure etwa bei 15 bis 20 mg-% liegen, die weitere Harnsäuresteigerung erheblich hinter der des Harnstoffs zurückbleibt. Bei all diesen Befunden sind aber die nachweisbaren Änderungen im Harnsäurebestand nicht Wesen der Erkrankung, sondern Symptome eines krankhaften Geschehens, welches sich an ganz anderer Stelle abspielt.

Demgegenüber steht die Harnsäure bei der **Gicht** im Brennpunkt des Krankheitsproblemes selbst. Zwei Punkte sind es, die die Gicht mit der Harnsäure untrennbar verbinden, und zwar 1. das Auskrystallisieren von harnsauren Salzen im Gichtknoten beim Gichtanfall, wobei diese Salze nicht amorph, sondern immer in Nadeln ausfallen, und 2. die Tatsache, daß sich bei der Gicht auf der Höhe des Krankheitsgeschehens und mit weiterem Verlauf der Krankheit grundsätzlich pathologische Harnsäureverhältnisse in Blut und Harn finden. Angesichts dieser Tatsache hat man in erster Linie an die Möglichkeit gedacht, daß bei der Gicht fehlerhafte Verhältnisse im intermediären Purinstoffwechsel vorlägen, insbesondere hat man fermentative Anomalien vermutet. Als Arbeitshypothese besteht diese Vorstellung noch, doch wissen wir nichts Sicheres darüber, daß der Purinabbau beim Gichtiker prinzipiell anders verliefe als beim Gesunden, so daß in dieser Richtung auch keine Ursache der Gicht gefunden werden kann. Der **Gichtanfall** wird eingeleitet mit einem Absinken der Harnsäureausscheidung (anakritisches Depressionsstadium), demzufolge die Blutharnsäure steigt und absolut genommen wohl grundsätzlich pathologische Werte erreicht. Unmittelbar vor dem Anfall erreicht sie ihren höchsten Wert, sinkt mit der nun einsetzenden Harnsäureflut ab, wobei Werte erreicht werden können, die absolut genommen nicht mehr pathologisch erscheinen. Auch die günstige Wirkung des **Atophans** beruht auf einer Besserung der Harnsäureausscheidung. Der mit dem Anfall einsetzenden Harnsäureflut folgt ein zweites, kürzeres, postkritisches Depressionsstadium. Dann erfolgt eine Einstellung der Blut- und Ausscheidungsverhältnisse auf die frühere weitgehende Konstanz, bis ein neuer Anfall die Verhältnisse des Intervalls, die bei oberflächlicher Betrachtung weitgehend normal erscheinen können, in der geschilderten Form aufs neue unterbricht. Beim Anfall kommt es zur Bildung der **Gichtknoten,** Tophi genannt, wobei harnsaure Salze an bestimmten mesenchymalen Gebilden und nur an diesen, also an Knorpel, Sehnen, Schleimbeuteln u. dgl. ausfallen. Für die Bildung von Gichtknoten werden bestimmte Gegenden bevorzugt, so die kleinen Gelenke und unter diesen ganz vorwiegend das Großzehengelenk (Podagra), von anderen Gebilden der Ohrknorpel, speziell der Rand des Helix.

Im Prinzip können natürlich Tophusbildungen an allen den Stellen erfolgen, an denen sich Knorpel oder andere mesenchymale Gebilde finden. Zunächst bilden sich alle, bei dem Anfall auftretenden Krankheitserscheinungen, die schweren akuten Gelenkentzündungen sowie die Uratablagerungen, vollständig zurück (reguläre Gicht), während im weiteren Verlauf die Rückbildung immer unvollständiger wird (irreguläre Gicht). Dabei können die Uratmassen den Knorpel durchdringen und in den Knochen gelangen, wo sie zu entzündlichen, destruktiven Knochenveränderungen (Lochdefekte) führen. Diese Knochenveränderungen, wie die pathologischen Gelenkstellungen und später auftretenden deformierenden Prozesse, sind nicht unmittelbar durch die Grundkrankheit ausgelöst, sondern sekundäre Erscheinungen.

Grundsätzlich wird aber, wie wir sehen, der Gichtanfall eingeleitet durch eine Hyperurikämie, die durch ein Zurückgehen der Harnsäureausscheidung veranlaßt wird. Diese Tatsache lenkt das Interesse unmittelbar auf das maßgebende Regulationsorgan des endogenen Harnsäurestoffwechsels, die Niere hin. Belastungsproben zeigen, daß bei der Niere des Gichtikers grundsätzlich eine partielle Funktionsstörung vorliegt, die sich in einer Ausscheidungsschwäche für Harnsäure äußert. Besonders deutlich wird dies vor dem Anfall, da die Funktionsstörung zu diesem Zeitpunkt noch wesentlich hochgradiger wird. Aus der Tatsache, daß die Leistungsfähigkeit der Niere in dieser Richtung wechselt, ergibt sich, daß es sich nur um eine funktionelle Anomalie handeln kann, die durch die Gichtnoxe hervorgerufen ist, wohl vermittelt über das vegetative Nervensystem und möglicherweise in irgendeiner Form gesteuert vom Harnsäurezentrum in der Medulla oblongata. Diesen Zustandsbildern, bei denen nur eine funktionelle Anomalie vorliegt, und die man als primäre Gicht bezeichnet hat, wird die sekundäre Gicht gegenübergestellt, bei der die anatomische **Gichtschrumpfniere** in den Vordergrund des Krankheitsbildes tritt und damit dem Krankheitsgeschehen einen entscheidenden Stempel aufdrückt. Dabei muß man von der Vorstellung ausgehen, daß sich die echte Gichtschrumpfniere auf dem Boden der vorangegangenen, funktionellen Nierenanomalie mit isolierter Schädigung der einen Partiarfunktion für die Harnsäureausscheidung entwickelt, und somit die Harnsäurestoffwechselanomalie in direkte kausale Beziehung zum anatomischen Nierenbefund treten kann. Klinisch verhält sich die Gichtniere wie die maligne Sklerose, so daß sich im konkreten Fall Symptome der Gicht mit denen der echten Schrumpfniere kombinieren.

Gichttheorie. Warum die Harnsäure beim Gichtiker auskrystallisiert, harrt noch der letzten Erklärung. Einen Gichtanfall ohne Hyperurikämie gibt es nicht, aber Hyperurikämie ist nicht gleichbedeutend mit Gicht. Das wissen wir von den symptomatischen, oft erheblichen Hyperurikämien, die aus verschiedenen Gründen zustande kommen können. Ja wir können auch beim Gichtiker nicht sagen, welcher Harnsäurewert bei ihm zum Ausbruch der klassischen klinischen Gichtsymptome führt. Das ist nicht nur individuell verschieden, sondern wechselt auch beim einzelnen Kranken. In dem Zustand des Gewebes selbst muß die chemische oder physikalisch-chemische, nicht näher definierbare Vorbedingung liegen. Man hat von einer besonderen Affinität der Gewebe des Gichtikers für Harnsäure gesprochen. Diese Uratohistechie ist aber keine allgemeine Gewebseigenschaft, sondern sie betrifft lediglich die genannten mesenchymalen Gebilde. Der typische anfallsweise Charakter der Erkrankung warf die Frage auf, ob die Gicht keine allergische Krankheit sei. Man kennt bei einzelnen Gichtanfällen Momente, die eine solche Auffassung nahelegen. Man findet auch bei einer Reihe von Gichtikern gleichzeitig eine Neigung zu Krankheiten, die ihrem Wesen nach als allergische Reaktionen zu bezeichnen sind. Nur ausnahmsweise wird man einmal in der Lage sein, die Überempfindlichkeit

eines Gichtikers gegen bestimmte Umweltprodukte nachzuweisen. Für das Gros der Gichtfälle fehlt die Möglichkeit einer entsprechenden Beweisführung. Gegen die grundsätzliche Auffassung der Gicht als allergische Krankheit, wodurch übrigens die Lösung des Problems der Gicht in keiner Weise gefördert würde, spricht die einwandfreie Tatsache der elektiven Einwirkung von Purinsubstanzen auf das klinische Hervortreten gichtischer Krankheitserscheinungen. Durch eine purinreiche Nahrung kann beim Gichtiker ein Anfall ebenso ausgelöst werden wie durch vermehrten inneren Kernzerfall etwa bei der Lösung einer interkurrenten Pneumonie. So kommt man bei der Frage nach dem Wesen der Gicht immer wieder auf den Purinstoffwechsel, in erster Linie auf die Harnsäure selbst zurück. Ihr Verhalten beim krankhaften Geschehen der Gicht erscheint uns mehr als Krankheitssymptom, sie steht auch heute noch im Brennpunkt des Gichtproblems. Viele verschiedene Symptome und spezielle Eigenarten des Gichtikers sind festzustellen, und wir haben auf diese Punkte hingewiesen, weil sie für die Auffassung des krankhaften Geschehens und für die therapeutischen Konsequenzen des konkreten Falles von grundlegender Bedeutung sind. Keine der auf solche Einzelsymptome aufgebauten Theorien der Gicht bringt jedoch die Lösung des letzten Rätsels.

Wir kennen in Form des Bleies einen äußeren Faktor, der zur Gicht führen kann. Der Verlauf der **Bleigicht** ist dadurch noch besonders gekennzeichnet, daß das Krankheitsbild, in welchem sich neben anderen Bleivergiftungsfolgen die Symptome der echten Gicht wiederholen, schon sehr früh weitgehend beherrscht wird durch das Bestehen einer Bleischrumpfniere, also im Verlauf dem Typus der sekundären Gicht entspricht. Das sind wohl charakterisierte Fälle, die jedoch nur einen kleinen Teil der Gichtkranken ausmachen. Für die übrigen Fälle ergibt sich die Tatsache, daß eine eigenartige, nicht näher definierbare Krankheitsbereitschaft die letzte Vorbedingung dafür ist, daß sich die Krankheitserscheinungen, die man als wesentliche und entscheidende Momente der Gicht erkannt hat, überhaupt entwickeln, und daß die Hyperurikämie als führendes Gichtsymptom im Gegensatz zu den Verhältnissen beim Nichtgichtiker nicht nur Symptom bleibt, sondern in direkte kausale Beziehung zum Krankheitsgeschehen selbst tritt. In der Körperverfassung des Menschen, der Konstitution, liegt also der entscheidende Punkt. Das tritt bei wenigen Erkrankungen so deutlich hervor wie bei der Gicht. Bei der Bedeutung dieses konstitutionellen Faktors für krankhaftes Stoffwechselgeschehen soll auf dieses Problem noch etwas näher eingegangen werden.

Anhang: Stoffwechselkrankheiten und Konstitution.

Wir kennen eine ganze Reihe von Stoffwechselstörungen, bei denen wir die Ursache der Krankheit in einer konstitutionellen Anomalie sehen. Vielfach handelt es sich um sehr seltene, mehr oder weniger harmlose, theoretisch interessante Störungen. Praktisch wichtiger sind aber diejenigen Krankheiten, die schon wegen ihrer größeren Häufigkeit ein allgemeines, ernstliches ärztliches Problem darstellen, und bei denen nicht die Krankheit schlechthin, sondern in erster Linie die Krankheitsbereitschaft das konstitutionelle Merkmal darstellt. In dieser Richtung nannten wir die Gicht, als weitere wichtige Störungen, bei denen konstitutionelle Faktoren im Sinne der Krankheitsbereitschaft eine entscheidende Rolle spielen können, haben wir den Diabetes und gewisse Formen der Fettsucht zu nennen. Die Bedeutung der konstitutionellen Krankheitsbereitschaft wird bei den genannten Krankheiten noch dadurch unterstrichen, daß die Konstitutionsanomalie nicht nur für den Träger charakteristisch ist, sondern daß sie den Erbgesetzen folgend auf die Nachkommen übertragen

werden kann. Deshalb muß sich auch ein Staat, der in Erhaltung und Förderung der Volksgesundheit als dem höchsten nationalen Gut eine seiner wesentlichsten Aufgaben erblickt, mit diesen Dingen ernstlich beschäftigen. Er steht im konkreten Fall vor der Frage, ob er bei nachgewiesener, vererbbarer, konstitutioneller Bereitschaft zu einer schweren Stoffwechselkrankheit berechtigt oder verpflichtet ist, im Interesse der Gesundheit des kommenden Geschlechtes in die Fortpflanzungsmöglichkeit solcher Menschen einzugreifen, wieweit ein zu erwartender Gewinn für die Volksgesundheit einen Eingriff in die persönliche Freiheit des Einzelmenschen rechtfertigt. Diese Frage sollte sich auch der Einzelmensch im Krankheitsfalle für sein eigenes Verhalten vorlegen und verantwortungsbewußt danach handeln, bevor der Zwang eines Gesetzes die Regelung bestimmt. Die Konsequenzen, die aus derartigen Situationen zu ziehen sind, werden in erster Linie aus der ärztlichen Erfahrung über das zugrunde liegende Krankheitsgeschehen hergeleitet werden müssen, wobei gesetzmäßige Beziehungen des Erbganges und vor allem die Frage, inwieweit konstitutionelle Krankheitsbereitschaft auch Krankheit bedeuten kann oder muß, von entscheidender Bedeutung sind. Für die Gicht ist, wenn wir von dem Spezialfall der Bleigicht absehen, die konstitutionelle Krankheitsbereitschaft der maßgebende Faktor. Für den Diabetes spielen sicher konstitutionelle Momente auch eine wesentliche Rolle, aber ein großer Teil der Diabetesfälle, besonders die im Alter auftretenden, gehört nicht in diese Kategorie. Hier sind es organische Ursachen, etwa durch eine Sklerose der Pankreasgefäße entstandene Organkrankheiten, die zu einer Unterfunktion des Inselsystems Veranlassung geben. Bei der Fettsucht, deren einzelne Typen noch näher zu besprechen sein werden, können nur diejenigen Formen in das Gebiet der konstitutionellen Fettsucht eingeordnet werden, bei denen eine ursächliche Beziehung zu einer einzelnen bestimmten Drüse mit innerer Sekretion sicher ausgeschlossen werden kann. Soweit es sich also um sicher auf konstitutioneller Basis entstandene Erkrankungen handelt, lehrt die Erfahrung, daß die Erkrankungen in gewissen Familien gehäuft vorkommen, und daß demnach die Krankheitsbereitschaft, offenbar recessiv, vererbt werden kann. Aber mehr als eine Möglichkeit der Vererbung ist es nicht, und nur in einem geringen Prozentsatz findet die Vererbung nachweislich statt. Die Verhältnisse liegen aber keineswegs so klar und gesetzmäßig, daß man bei Stoffwechselkrankheiten auch nur mit Wahrscheinlichkeit eine Aussage über den Gesundheitszustand etwaiger Nachkommen machen könnte. Die Situation bekommt noch eine besondere Note, wenn wir die drei genannten, ihrem Wesen nach offenbar grundverschiedenen Krankheiten gemeinsam betrachten. Die klinische Erfahrung lehrt, daß sie häufig gleichzeitig vorkommen, nicht nur beim einzelnen Träger, sondern vor allem als Eigentümlichkeit einzelner Familien. Das führt zu der Vorstellung, daß das vererbbare, konstitutionelle Moment nicht eine spezifisch gichtische oder diabetische Krankheitsbereitschaft, sondern eine universelle Bereitschaft zu verschiedenen Stoffwechselkrankheiten, eine geminderte Leistungsfähigkeit der chemischen Stoffwechselfabrik des Organismus ist. Dadurch wird die Bedeutung dieses Faktors für das Auftreten einer bestimmten Stoffwechselkrankheit unübersichtlich und erheblich eingeschränkt. Hinzu kommt, daß für die Weiterentwicklung einer bestehenden Krankheitsbereitschaft bis zur Krankheit und die Gestaltung der Krankheitsbilder im Einzelfall die Einwirkung äußerer Faktoren von zweifelsfrei ganz entscheidender Bedeutung ist. Der laienmäßige Ausdruck, daß die einzelnen Menschen verschieden gute Futterverwerter sind, charakterisiert recht gut die Bedeutung endogener und exogener Faktoren für Gesundheit und Stoffwechselkrankheit. Das große Experiment des Krieges hat uns den Einfluß der Ernährung für Auftreten und Verlauf der Stoffwechselkrankheiten ungemein deutlich

gezeigt. Der Gichtiker bekam wenig Purine, der Diabetiker eine kohlehydratarme Ernährung, der Fettsüchtige mußte mit knappen Calorien auskommen. In diesen Jahren wurde die Gicht zur Rarität, schwere Zuckerkranke und Fettsüchtige wurden seltener. Nach dem Kriege ist das wieder anders geworden. Eine gewisse Ausnahme macht noch die Gicht, da von einer Reihe Menschen gewohnheitsmäßig, von vielen aus wirtschaftlichen Gründen, wenig oder gar kein Fleisch genossen wird. England mit seinem bekannt großen Fleischkonsum ist immer das an Gicht reichste Land gewesen. Diese Hinweise mögen genügen, um zu zeigen, wie wesentlich äußere Einflüsse, etwa die der Nahrung, die wir als Beispiel herausgehoben haben, für das krankhafte Geschehen im Stoffwechsel sein können und sind. Diese Feststellung schließt die Anerkennung konstitutioneller Krankheitsbereitschaft als einem für das Wesen der Krankheit wichtigen Faktor in keiner Weise aus, sie weist ihm nur die Rolle zu, die ihm tatsächlich gebührt und schützt vor einer Überschätzung seiner Bedeutung.

3. Fett-, Lipoid- und Cholesterinstoffwechsel.

Intermediärer Fettstoffwechsel. Ketonkörperbildung. Bezüglich der Schilderung krankhaften Geschehens im Fettstoffwechsel können wir uns kurz fassen. Die einzige bekannte intermediäre Störung wurde wegen ihrer innigen Beziehungen zu Veränderungen im Glykogenbestand des Organismus bereits beim Diabetes eingehend beschrieben. Es handelt sich um den unvollständigen Fettsäureabbau in der Leber zu den Acetonkörpern, wobei beim Diabetes die Ketonsäuren so reichlich entstehen, daß sie die diabetische Azidose herbeiführen. Was beim Diabetes in sehr großem Ausmaße stattfindet, ereignet sich prinzipiell immer, wenn bei Glykogenverarmung der Leber Fett in die Leber einwandert. Daß auch extrahepatisch Acetonkörper aus Fett gebildet werden können, hat sicher theoretisches Interesse. Praktisch tritt diese Tatsache gegenüber der mengenmäßig absolut beherrschenden Bildung dieser Körper in der glykogenverarmten Fettleber vollständig zurück. So finden wir auch analoge Verhältnisse dann, wenn der Körper bei Unterernährung seinen eigenen Glykogenbestand zur Bestreitung des Kraftwechsels heranziehen muß, wir sprechen von der Bildung von Hungeraceton. Aber wohl niemals nimmt die Ketonkörperbildung im Hunger solche Grade an, daß dadurch die Blutreaktion ernstlich gefährdet würde.

Lipämie. Weitere intermediäre Störungen im Fettstoffwechsel kennen wir nicht. Vor allem muß hervorgehoben werden, daß bei den verschiedenen Formen der Fettsucht keine Störung im intermediären Fettstoffwechsel vorliegt, er verläuft nach unseren bisherigen Kenntnissen nicht anders als beim Gesunden. Auch die Fettvermehrung im Blut zeigt offenbar keine Störung des Fettstoffwechsels an. Sie ist Symptom, nicht Wesen einer Krankheit, zeigt einen normalen Fetttransport (alimentäre Lipämie, Mastlipämie) ebenso an wie eine pathologische Wanderung von Körperfett, wobei auch Blockierungserscheinungen an gewissen Geweben eine Rolle spielen können (diabetische Lipämie, Lipämie bei Alkoholismus, Lebererkrankungen u. a. m.).

Im übrigen ist der Ausdruck Lipämie nicht erschöpfend, denn es findet sich gleichzeitig ein analoges Verhalten von Lipoiden und Cholesterin im Blut. Trotz der fehlenden chemischen Verwandtschaft der in Betracht kommenden Substanzen ergeben sich zwangsläufige Beziehungen für das veränderte Auftreten dieser Stoffe. Auch für die Begleiter des Fettes, vor allem für das **Cholesterin** und seine Verschiebungen im Blut, haben wir den Eindruck, daß es sich nicht um Fehlbildungen im Cholesterinstoffwechsel handelt, sondern um sekundäre Symptome, deren Ursache in ähnlicher Richtung zu suchen ist wie beim

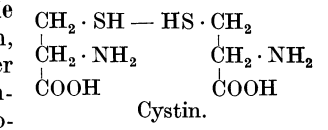
Fett. Im übrigen befinden wir uns bei Betrachtung der Verhältnisse des Lipoid- und Cholesterinstoffwechsels noch so weitgehend auf dem Gebiet der Hypothese, daß eine fruchtbare Übertragung auf die Klinik noch nicht möglich ist. Echte Abweichungen des Lipoidstoffwechsels liegen höchstwahrscheinlich bei den **Lipoidspeicherungskrankheiten** vor, wobei durch hauptsächliche Speicherung in der Milz eine Splenomegalie zustande kommt. Bei der **Gaucherschen Krankheit** sind es Reticulumzellen des hämatopoetischen Systems, in denen zu den Cerebrosiden gehörige, lipoidähnliche Substanzen, die sogenannte GAUCHER-Substanz, gespeichert werden. Ähnliche, jedoch andersartige Veränderungen, die auf eine kongenitale Störung im Lipoidstoffwechsel hinweisen, findet man bei der **Niemann-Pickschen Krankheit.** Die Zelleinschlüsse, die sich vor allem in Milz, Leber, Lymphknoten, Knochenmark, Thymus und Nebennierenrinde der im Säuglingsalter erkrankten Kinder finden, bestehen aus Lipoiden, vor allem aus Phosphatiden und Neutralfetten. Die besonders bei der letztgenannten Erkrankung auftretenden gelben und schwarzbräunlichen Pigmentierungen der Haut sind teils durch Gallepigmente verursacht, teils haben sie Ähnlichkeit mit der ADDISON-Pigmentierung und dürften über eine gleichzeitige Nebenniereninsuffizienz zustande kommen, da ja die Lipoidablagerungen auch in ausgedehntem Maße die Nebenniere betreffen und damit zur funktionellen Organschädigung führen können.

Die Ausscheidung von Fett im Harn hat mit dem intermediären Fettstoffwechsel nichts zu tun. Es handelt sich auch nicht um eine **reine Lipurie,** sondern um eine **Chylurie,** wobei je nach dem Grade der augenblicklich stattfindenden Fettresorption im Darm auch mehr oder weniger reichlich Fett mit der Lymphe ausgeschieden wird. Das Problem ist also das einer pathologischen Lymphausscheidung im Harn und wird in anderem Zusammenhang zu behandeln sein.

4. Eiweißstoffwechsel.

a) Intermediärer Eiweißstoffwechsel.

Eiweißkörper treten in den intermediären Stoffwechsel in Form der Aminosäuren ein, wozu sie im Magendarmkanal auf fermentativem Wege aufgespalten werden. So weit die Aminosäuren nicht zum Aufbau arteigener Eiweißkörper benötigt werden, treten sie in den Kraftwechsel ein und werden verbrannt. Der gesunde Körper besitzt die Fähigkeit, sämtliche in Betracht kommenden Aminosäuren völlig zu verbrennen, so daß keine Aminosäuren mehr zur Ausscheidung kommen. Vorkommen von Aminosäuren im Harn weist auf Störungen des intermediären Eiweißabbaus hin. Bei der **Cystinurie** erscheint diese schwefelhaltige Aminosäure im Harn, und zwar in um so größerer Menge, als Eiweiß in der Nahrung gereicht wird. So weit das Cystin zur Umwandlung in Taurin und damit zur Bildung von Taurocholsäure Verwendung findet, liegen auch beim Cystinuriker normale Verhältnisse vor. Lediglich die indermediäre Verbrennung des Cystins, wobei der Schwefelanteil zum größten Teil als Sulfatschwefel, zum kleineren als Neutralschwefel im Harn zu erscheinen hat, funktioniert bei diesen Kranken nicht, so daß das Cystin unverändert zur Ausscheidung gelangt. Als Sitz der Erkrankung kann man die Leber vermuten, da bei schweren Lebererkrankungen vorübergehend auch Cystin ausgeschieden werden kann. Bei der echten Cystinurie liegt ein Dauerzustand vor. Die Bedeutung der Störung liegt darin, daß Cystin in saurem Milieu schwer löslich ist, daher im Harn auskrystallisiert und schon im Nierenbecken oder in anderen Abschnitten der Harnwege **Cystinsteine** bilden kann. Gelegentlich hat man bei Cystinurie auch noch die verschiedensten anderen



Cystin.

Aminosäuren, in erster Linie Diaminosäuren gefunden, so daß man von einer allgemeinen, intermediären Abbaustörung für Aminosäuren gesprochen hat. Diese Befunde ändern nichts an der Tatsache, daß bei den meisten Cystinurien eine isolierte Störung des Cystinabbaus vorliegt und als besondere Form einer intermediären Eiweißabbaustörung aufzufassen ist.

Eine weitere Störung des intermediären Eiweißstoffwechsels ist die **Alkaptonurie,** die ebenso wie die Cystinurie hauptsächlich als angeborene, familiäre Anomalie vorkommt. Das bei dieser Störung im Harn auftretende Produkt ist die Homogentisinsäure (Hydrochinonessigsäure), welche bei Alkalizusatz einen schwarzbraunen Farbstoff bildet, was zu der Bezeichnung der Erkrankung als Alkaptonurie geführt hat. Das Wesen der Störung besteht darin, daß der Abbau von zwei chemisch verwandten Aminosäuren, des Phenylalanins (α-Aminophenylpropionsäure) und des Tyrosins (α-Aminooxyphenylpropionsäure) auf einer natürlichen Zwischenstufe, nämlich der Homogentisinsäure, stehen bleibt, und eine intermediäre Spaltung nicht stattfinden kann. So wechselt auch die Größenordnung der Alkaptonurie mit der exogenen Eiweißzufuhr, d. h. mit der Menge der zugeführten genannten aromatischen Aminosäuren. Die Bedeutung dieser Störung liegt darin, daß die Homogentisinsäure wie eine Reihe von Substanzen ähnlichen chemischen Ausbaus eine ausgesprochene Affinität zum Gelenkknorpel und zum Knorpel überhaupt besitzt — am bekanntesten ist die Salicylsäure, die in dieser Hinsicht eine ausgedehnte therapeutische Verwendung findet — und dort die Muttersubstanz zu einem chemisch kompliziert gebauten, schwarzen Pigment bildet, welches zu einer schweren, sekundär deformierenden Gelenkerkrankung Veranlassung gibt, die den Namen **Ochronose** führt. Schwere Alkaptonurie kann zur Ochronose führen. Daneben hat aber die Ochronose noch eine Bedeutung als Folge der **Carbolsäurevergiftung.** Die Berührungspunkte mit der alkaptonurischen Ochronose liegen darin, daß bei der Carbolsäure und Homogentisinsäure dieselbe chemische Grundstruktur vorliegt, so daß die Bildung des Ochronosepigmentes als wesentlicher kausaler Faktor des Gelenkleidens auf prinzipiell gleicher chemischer Basis erfolgt.

b) Eiweißstoffwechsel als Ganzes.

Mit der Feststellung der Störungen im intermediären Eiweißstoffwechsel ist aber die Pathologie des Eiweißstoffwechsels nicht erschöpft. Während der Organismus für seinen Kohlehydrat-, Purin- und Fettstoffwechsel auf eine laufende Zufuhr spezifischer Bausteine nicht angewiesen ist, um den lebensnotwendigen Bestand zu erhalten und zu garantieren, da er im Bedarfsfall die nötigen entsprechenden Bausteine selbst bilden kann, ist dies beim Eiweißstoffwechsel anders. Hier besteht grundsätzlich ein gewisser Eiweißbedarf. Das kommt daher, daß das Eiweiß im Körper eine doppelte Funktion hat. Während Kohlehydrat und Fett lediglich energetischen Zwecken dienen, trifft dies für das Eiweiß nur dann zu, wenn der Eiweißbedarf für rein stoffliche Bedürfnisse, also zur Erhaltung der Zellsubstanz, zur Bereitung biologisch wichtiger Organprodukte, etwa der Hormone u. dgl., bereits gedeckt ist. So haben wir im Rahmen des Eiweißstoffwechsels zwei Formen zu unterscheiden, den **endogenen Eiweißstoffwechsel,** der der Erhaltung und dem Aufbau der Zellen und der physiologischen Zellprodukte dient und demnach vitale Bedeutung besitzt, und den **exogenen Eiweißstoffwechsel.** Dieser dient zur Bestreitung des Energiestoffwechsels und kann demnach entbehrt werden, sofern der Calorienbedarf des Organismus aus anderen Quellen gedeckt wird. Er kann also durch Kohlehydrat und Fett vertreten werden, ohne daß der Körper Schaden leidet. Im Rahmen der Probleme des Kraftwechsels wird auf diese Verhältnisse einzugehen sein. Die Aufrechterhaltung des endogenen Eiweißstoffwechsels ist

aber für die Erhaltung des Zellbestandes und seiner Funktionen eine Conditio sine qua non. Da der Organismus eine Reihe von Aminosäuren, die er zum Aufbau arteigenen Eiweißes benötigt, nicht selbständig zu bilden vermag, ist er auf die Zufuhr dieser Aminosäuren (z. B. Tyrosin, Tryptophan und Cystin), also auf eine Eiweißzufuhr gewissen Umfangs angewiesen. Dieser lebensnotwendige Eiweißbedarf, der einen geordneten endogenen Eiweißstoffwechsel garantiert und der auch beim sonst normal genährten Menschen grundsätzlich besteht, wird als **Eiweißminimum** bezeichnet. Die zahlenmäßige Definierung dieses Minimums hängt von der Frage ab, in welchem Umfang Nahrungseiweiß das Material zum arteigenen Eiweiß zu geben vermag. Die biologische Wertigkeit des Nahrungseiweißes ist abhängig von seiner Aminosäurenzusammensetzung im Vergleich zu der entsprechenden Zusammensetzung des Organeiweißes, welches im Körper gebildet werden soll. Hierbei kommt es auf die Aminosäuren an, die der Körper nicht selbst synthetisieren kann. Die biologische Wertigkeit der Eiweißkörper wird um so höher sein, je mehr sie in der Zusammensetzung ihrer Bausteine dem menschlichen Eiweiß entsprechen. So ist tierisches Eiweiß wesentlich hochwertiger als Pflanzeneiweiß. Unter unseren üblichen Ernährungsbedingungen können wir das praktische Eiweißminimum mit ungefähr 1 g Eiweiß pro Kilogramm Körpergewicht ansetzen. Zwar wissen wir, daß bei Unterschreitung dieses Wertes das Leben nicht direkt gefährdet ist, aber das große Experiment des Krieges mit der zwangsläufigen chronischen **Eiweißunterernährung,** wobei teilweise die tägliche Eiweißzufuhr unter 40 g lag, hat uns gezeigt, daß die Leistungsfähigkeit des Menschen litt und daß vor allem beim wachsenden Individuum auch erhebliche somatische Störungen in Form von Kümmerwuchs u. dgl. auftraten. Da dabei auch eine allgemeine Unterernährung in der Regel eine Rolle spielte, wird beim Gesamtstoffwechsel nochmals auf diese Dinge zurückzukommen sein. Bei **Eiweißüberernährung** geht der wesentliche Anteil des Nahrungseiweißes in den Kraftwechsel, wobei Kohlehydrate und Fett in die Depots zurückgedrängt werden, da eine praktisch in Betracht kommende Eiweißstapelung als Ergänzungsdepot für den Kraftwechsel im Gegensatz zu Fett und Kohlehydrat nicht stattfinden kann. Das Nahrungseiweiß wird also, soweit es nicht im endogenen Eiweißstoffwechsel Verwendung findet, sofort praktisch vollständig verbrannt, wobei die stoffwechselsteigernde Wirkung des zugeführten Eiweißes die Vorbedingung schafft, daß selbst große Eiweißmengen alsbald verbrannt werden können (Luxuskonsumption).

Pathologischer Eiweißzerfall. Krankhafterweise kann die Größe des Eiweißminimums dadurch eine Änderung erfahren, daß der Zellstoffwechsel als solcher sich ändert, insbesondere, wenn eine vermehrte Einschmelzung von Zelleiweiß durch pathologischen Zellzerfall stattfindet. Hierzu gehören nicht die krankhaften Vorgänge, bei denen durch einen abnormen Bedarf an Calorienspendern dem Eiweißstoffwechsel Eiweißbausteine entrissen werden, wie es zum Teil für die Basedowsche Krankheit anzunehmen ist, auch nicht die Vorgänge beim Diabetes, bei denen für die endogenen Eiweißstoffwechsel bestimmte Aminosäuren zu Zucker werden und somit für ihre eigentliche Funktion ausfallen. Die Pathologie des endogenen Eiweißstoffwechsels betrifft lediglich primär krankhaftes Geschehen im Zellstoffwechsel selbst. Wir finden einen vermehrten toxischen Eiweißzerfall im Fieber bei den verschiedensten Infektionskrankheiten, ebenso bei Tumoren und anderen Krankheiten, bei denen eine toxische Organschädigung eine Rolle spielt. Nicht berührt wird der endogene Eiweißstoffwechsel durch parenterale Eiweißzufuhr. Die damit zusammenhängenden Krankheitserscheinungen sind daher in anderem Zusammenhang zu behandeln.

c) Pathologische Eiweißkörper.

Ein besonderes Vorkommnis stellt das Auftreten pathologischer Eiweißkörper dar, deren genauer Einstehungsmechanismus noch nicht erklärt werden kann. Der **Bence-Jonessche krystallinische Eiweißkörper**, der besonders bei Geschwülsten des Knochemarkes, vor allem bei den Myelomen auftritt und im Harn in großer Menge erscheint, ist dadurch besonders bemerkenswert, daß er schon bei 56° ausfällt und beim Kochen wieder in Lösung geht. Ob er das Produkt eines fehlerhaften intermediären Geschehens im Eiweißstoffwechsel ist, ob er in den genannten Tumoren gebildet wird und mit Eiweißzufuhr und Eiweißstoffwechsel gar nichts zu tun hat, sind Fragen, die nicht klar beantwortet werden können. Praktisch ist wichtig, daß er sich im Körper wie art- bzw. plasmafremdes Eiweiß verhalten kann, also nicht nur Krankheitssymptom ist, sondern selbst Ursache von Krankheitserscheinungen werden kann.

Der zweite bekannte pathologische Eiweißkörper ist das **Amyloid**, ein chemisch nicht genauer bekannter, hochmolekularer Eiweißkörper mit der Eigenschaft, andere Substanzen, in erster Linie Chondroitinschwefelsäure, als Beimengung festzuhalten. Das Amyloid wird bei verschiedenen Krankheiten, insbesondere bei chronischen Infektionskrankheiten und Eiterungen, in zahlreichen Organen abgelagert. Das Wesen der Entstehung des Amyloids ist nicht geklärt. Immunbiologisch verhält es sich, ähnlich dem Bence-Jonesschen Eiweißkörper, wie artfremdes Eiweiß. Bei der **Amyloidnephrose** ist die Frage aufzuwerfen, ob Nephrose und Amyloid zwei verschiedene Folgen einer zugrunde liegenden chronischen infektiösen Erkrankung sind, oder ob nicht die Amyloidablagerung in der Niere dieses Organ selbst schädigt, so daß die Nephrose Folge des Nierenamyloids wäre.

II. Vitamine.

Neben den bisher besprochenen, groben und daher auch zahlenmäßig leicht faßbaren Verschiebungen im intermediären Stoffwechsel und ihren Beziehungen zur Krankheit kennen wir noch Störungen durch Substanzen, die in kleinsten Mengen biologisch hoch aktiv sind und bei veränderter Wirkung zu vielfachem und vielseitigem krankhaften Geschehen Veranlassung geben können. Wenngleich zweifellos Beziehungen und Wechselwirkungen bestehen, so werden diese Substanzen zweckmäßig eingeteilt in solche Stoffe, die primär im Pflanzenreich gebildet und dem Körper von außen zugeführt werden müssen und als Vitamine bezeichnet werden, und die Hormone, die als endogene tierische Produkte ihnen gegenüberzustellen sind. Ist die Vitaminzufuhr unzureichend, so entstehen Ausfallserscheinungen, die unter dem Begriff der **Avitaminosen** zusammengefaßt werden. Daneben gewinnt durch fortschreitende Klärung der zugrunde liegenden Verhältnisse und der sich hieraus ergebenden Möglichkeit, einzelne Vitamine in konzentrierter Form als Extrakt herzustellen und therapeutisch zu verwenden, der Begriff der **Hypervitaminose** zunehmende Bedeutung. Wir kennen eine ganze Reihe von Vitaminen, von denen jedes Beziehungen zu bestimmten Komplexen krankhaften Geschehens hat.

Das fettlösliche **Vitamin A** (antixerophthalmisches, keratomalazisches Vitamin) wird dem Organismus als Provitamin zugeführt und in erster Linie in der Leber zum Vitamin umgebaut. Voraussetzung für die Resorbierbarkeit der im Pflanzenbereich verbreiteten Provitamine ist, daß Fett als Vehikel zur Verfügung steht. Vorstufe ist in erster Linie das Carotin, aber auch andere Lipochrome können als Vorstufen in Betracht kommen. In tierischen Fetten ist das Vitamin gelöst und gestapelt, weshalb bei Fehlen dieser Fette (Lebertran, frische Butter, nicht Margarine, fette Milch, Leber, Fleisch, Fisch, Eier u. dgl.)

die Mangelerscheinungen auftreten. Das Erscheinen degenerativer Veränderungen an Haut und Schleimhäuten zeigt die Bedeutung ausreichender Zufuhr von Vitamin A für die Struktur der genannten Gewebe. Das epitheliale Gewebe proliferiert und verhornt, die natürliche Resistenz gegen sekundäre Infektionen nimmt ab, Drüsen stellen ihre sekretorische Funktion ein. Besonders charakteristisch sind die Erscheinungen am Auge **(Xerophthalmie, Keratomalacie)**, wobei es durch Sekundärinfektion, die meist von den Tränendrüsen ausgeht, zur Panophthalmie und damit zum Verlust des Auges kommen kann. Weiterhin hat das Vitamin A Beziehungen zum Pigmentstoffwechsel, die sich in einer frühzeitigen Erschöpfung des Sehpurpurs und seiner mangelhaften Regenerationsfähigkeit äußern. So kommt die Nachtblindheit **(Hemeralopie)** als Kardinalsymptom der A-Avitaminose zustande. Bei hochgradigem Vitaminmangel ist als Spätsymptom auch eine Neigung der Nervensubstanz zur Degeneration festzustellen, eine weitere schädliche Wirkung betrifft die Genitalsphäre und zeigt gewisse Ähnlichkeit mit der Avitaminose E.

Hypervitaminose A. Vogan. In jüngster Zeit ist auch festgestellt worden, daß übermäßige Zufuhr von Vitamin A für den Organismus nicht gleichgültig ist. Seitdem wir im Vogan ein hochaktives, konzentriertes Vitamin-A-Präparat besitzen, ist das Vergiftungsbild der Hypervitaminose A bekannt geworden. Die Voganvergiftung ist in einer Reihe von Tagen ausnahmslos tödlich, unter allgemeiner Abmagerung und Kachexie treten eine Reihe trophischer Störungen und katarrhalischer Erscheinungen an den Konjunktiven und den Schleimhäuten der Atmungswege und des Verdauungsschlauches auf. Hinweise auf Störungen des Lipoidstoffwechsels sind vorhanden. Besonders interessant ist die Feststellung, daß sich antagonistische Beziehungen zum Schilddrüsenhormon ergeben. Die **Hypervitaminose A** kann durch **Thyroxin** verhindert bzw. geheilt werden. Alle in dieser Richtung bekannten Tatsachen sind dem Experiment entnommen, über die Bedeutung für die menschliche Pathologie läßt sich noch nichts Abschließendes sagen.

Die **B-Avitaminose** (antineuritisches Vitamin) hat in unseren Gegenden offenbar keine wesentliche Bedeutung. Der Wirkstoff, welcher wasserlöslich ist, kommt in den Fruchthäutchen der Getreide, den Keimlingen und vor allem in der Hefe vor. Die Beurteilung und klare Übersicht über die Vorgänge bei Vitaminmangel werden dadurch ungemein erschwert, daß die angenommene Einheitlichkeit der B-Avitaminose nicht besteht, sondern daß es sich um eine ganze Reihe biologisch verschiedener, aber auch in Wechselbeziehung zueinander tretender B-Faktoren handelt. So beruht das führende Symptom der **Polyneuritis bei der Beriberi** auf einem Mangel an B_1 und B_4, während die bei dieser Erkrankung auftretenden **Stoffwechselstörungen** Symptome reinen B_1-Mangels (B_1 ist eine stickstoffhaltige Base) sind. Die Stoffwechselstörungen betreffen den Kohlehydratstoffwechsel, besonders bei kohlehydratreicher Nahrung (Hyperglykämie, agonal Hypoglykämie, intermediäre Störungen, Glykogenverminderung), den Lipoidstoffwechsel (Lipämie, Hypertrophie der Nebennierenrinde) und den Wasserstoffwechsel (Wasserretention in den Organen, Ödembildung). Einen ganz anderen Faktor des aus der Hefe extrahierbaren B-Komplexes stellt die B_2-Fraktion dar **(Antidermatitisfaktor)**, die keine antineuritische Wirkung besitzt und Beziehungen zu der **Pellagra**, einer mit charakteristischen Hautveränderungen, Entzündungserscheinungen am Verdauungsschlauch und Störungen am Zentralnervensystem einhergehenden Erkrankung hat. Auch B_2 ist sicher noch nichts Einheitliches, man kann von dem Pellagraschutzstoff noch einen **Wachstumsfaktor** und einen **antianämischen Faktor** abtrennen, wobei für letzteren Beziehungen zu dem antianämischen Wirkungsprinzip der Leber vermutet worden sind. Die Forschung in dieser Hinsicht, wie auch

bezüglich weiterer, im B-Komplex vorhandener besonderer Wirkstoffe ist noch im Fluß, und wir können aus den Ergebnissen weitere Aufklärungen für Krankheitsgeschehen und Klinik erwarten.

Das antiskorbutische, wasserlösliche **Vitamin C,** chemisch als eine Kohlehydratsäure identifiziert und mit der Bezeichnung **Askorbinsäure** belegt, ist hauptsächlich in grünen Pflanzen vorhanden. Besonders bemerkenswert ist aber die Tatsache, daß die Nebennierenrinde besonders reich an dieser Substanz ist. Erhitzen unter Luftzutritt und alkalische Reaktion zerstören das Vitamin bald, was für die Konservierungsfrage von Nahrungsmitteln wichtig ist. Für die Beurteilung des Wesens der Avitaminose C ist von Bedeutung, daß eine Reihe von Tieren das Vitamin nicht benötigen, und daß in einer Reihe von Fällen offenbar erst das gemeinsame Auftreten von Vitamin-C-Mangel mit anderen Defekten zur Avitaminose C im klinischen Sinne zum **Skorbut** führt. Mischformen zwischen Skorbut und **Beriberi,** Auftreten beider Erkrankungen nebeneinander bei Individuen, die unter gleichen äußeren Bedingungen leben, scheinen auf gemeinsame Krankheitsgrundlagen für das klinische Auftreten von B_1- und C-Mangelsymptomen hinzuweisen. In ähnlicher Weise scheinen bei der **tropischen Spru** B_2- und C-Mangel von Einfluß zu sein. Als Symptome reinen C-Mangels gelten die Blutungsneigung, besonders an Haut und Mundschleimhaut, und die Knochen- bzw. Zahnveränderungen. Die Beziehung des C-Vitamins zur Blutungsneigung beruht nicht auf einer primären Veränderung des Blutes selbst, sondern auf einem Durchlässigwerden der Capillarwand. An den Zähnen wird an Stelle des Dentins Knochen gebildet, am Knochen führt die C-Avitaminose zu völliger Zerstörung der Struktur an der Knorpel-Knochengrenze. Besonders ausgesprochene Bilder sieht man begreiflicherweise im Wachstumsalter. Osteoporose und Frakturierungen schaffen die Grundlage für das vorwiegende Auftreten von Blutungen in diesem Gebiet und geben damit dem kindlichen Skorbut, der früher unter dem Namen der **Möller-Barlowschen Krankheit** als etwas Selbständiges angesehen wurde, sein besonderes und charakteristisches Gepräge. Infektionen, besonders die schweren Stomatitiden, sind sekundäre Erscheinungen und nicht C-Mangelsymptome. Neuere Beobachtungen weisen jedoch darauf hin, daß Beziehungen der Askorbinsäure zur Entstehung melanotischer Pigmentierungen bestehen könnten.

Vitamin D. Ergosterin. Rachitis. Das fettlösliche, antirachitische **Vitamin D** hat in erster Linie Beziehungen zum Kalkstoffwechsel. Es garantiert die physiologische Verkalkung, ist also für den wachsenden Organismus unentbehrlich. Die Muttersubstanz ist das Ergosterin, welches unter der Wirkung von Ultraviolettbestrahlung durch intramolekulare Umlagerung in das eigentliche Vitamin übergeht. In dieser Feststellung findet eine seit Alters bekannte Tatsache, daß Sonnenbestrahlung heilend auf **Rachitis** wirkt, ihre Erklärung. Das Vitamin bzw. Provitamin ist im Pflanzenreich verbreitet, der reichliche Gehalt des Lebertrans stammt von Meeresalgen. Avitaminose D bedeutet hochgradige Störung der physiologischen Verkalkung. An Stelle des verkalkenden Knorpelgewebes im Knochen tritt unregelmäßig wucherndes Osteoidgewebe. Dadurch kommen die verschiedenen typischen Knochendeformitäten der Rachitis und deren Folgen zustande (Kraniotabes, rachitischer Rosenkranz, rachitische Kyphoskoliose, rachitischer Zwergwuchs u. dgl.). Neben einem unregelmäßigen und verspäteren Auftreten der bleibenden Zähne finden sich erhebliche Schmelzdefekte mit ungünstigen Folgen für Festigkeit und Erhaltung der Zähne. Das Wesen der Rachitis beruht nicht auf einer Störung des Calciumstoffwechsels schlechthin, sondern in einer Störung des physiologischen Gleichgewichtes zwischen Calcium und Phosphat. Im Blut ist das Calcium meist niedrig normal, das Phosphat dagegen stark erniedrigt. Nicht nur Überzufuhr von Kalk führt

bei Vitaminmangel zur typischen Rachitis, sondern auch Verschiebung des Verhältnisses in der Nahrung zugunsten des Phosphats führt zu rachitisähnlichen Bildern. Je mehr die Calcium- und Phosphatzufuhr von dem Optimalverhältnis abweicht, desto mehr Vitamin D ist notwendig, um durch Regulierung der Resorption und Ausscheidung dieser Substanzen die intermediären Calcium- und Phosphatverhältnisse von der Zusammensetzung der Nahrung unabhängig zu machen und damit das für eine physiologische Verkalkung notwendige Gleichgewicht zwischen Calcium und Phosphat aufrechtzuerhalten.

Hypervitaminose D. Bei der Hypervitaminose D sehen wir in gewisser Weise das Gegenstück zur Rachitis. Ob natürlicherweise Hypervitaminosen vorkommen können, ist sehr zweifelhaft. Nachdem wir im **Vigantol** ein hochwirksames Vitamin D-Präparat besitzen und damit erfolgreiche Rachitistherapie treiben können, ist die Möglichkeit einer Überdosierung gegeben, wenn auch Heildosis und toxische Dosis zahlenmäßig sehr weit auseinander liegen. Im Experiment sieht man bei Ansteigen von Calcium und Phosphat im Blut ausgesprochene Verkalkungen in verschiedenen Geweben, auch an der Injektionsstelle des Präparates kommt es zur Verkalkung. Die Verhältnisse sind als Typus einer echten Hypervitaminose theoretisch interessant, praktisch aber offenbar nicht von Bedeutung. Deshalb brauchen wir auf die dabei gesehenen komplizierten intermediären Kalk- und Phosphatverschiebungen nicht näher einzugehen.

Vitamin E. Antisterilitätsfaktor. Das fettlösliche Vitamin E (Antisterilitätsfaktor), welches die anatomische und funktionelle Intaktheit der männlichen Keimdrüsen garantiert und für den normalen Schwangerschaftsablauf ohne sonstige Beeinflussung des weiblichen Tieres verantwortlich ist, hat für die menschliche Pathologie noch keine Bedeutung bekommen. Wir wissen nichts darüber, ob und auf welche Weise Avitaminosen E beim Menschen zustande kommen. Interessant ist, daß möglicherweise Beziehungen des Vitamin E zum Hypophysenvorderlappen bestehen.

Vitamin H (Hautfaktor). Schließlich wird noch ein sechstes Vitamin H (Hautfaktor) angenommen, für welches Beziehungen zu seborrhoischen Hauterkrankungen angenommen werden. Auch diese Dinge stecken noch im Anfangsstadium des Experiments.

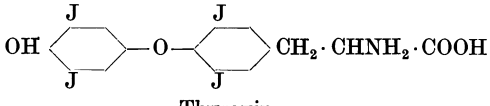
III. Hormone.

Im Gegensatz zu den Vitaminen sind die Hormone biologisch hochaktive Substanzen, die der Körper in besonderen Organen, den Drüsen mit innerer Sekretion, bildet und in die Blutbahn abgibt. Nach neueren Erkenntnissen muß diese ältere Vorstellung dahin erweitert werden, daß auch ein Übertritt von Hormonen in den Liquor in Betracht zu ziehen ist, wodurch diese Hormone in direkte Beziehung zu Gebieten des Zentralnervensystems treten. Ein solcher Mechanismus konnte für einige Hypophysenhormone nachgewiesen werden. Die biologische Bedeutung der Hormone ergibt sich aus der Tatsache, daß sowohl Ausfall als auch Steigerung einer Hormonproduktion zu schweren Krankheitserscheinungen führen. Theoretisch wäre weiterhin denkbar, daß eine endokrine Drüse krankhafterweise ein Produkt bilden könnte, welches in seinem chemischen Aufbau nicht dem normalen Hormon entspräche. Derartige Dysfunktionen sind vielfach vermutet worden, jedoch fehlen uns noch die konkreten Unterlagen für die Annahme eines derartigen krankhaften Verhaltens. So muß sich die Klinik zunächst darauf beschränken, hormonale Störungen unter dem Gesichtswinkel einer vermehrten oder verminderten Bildung der einzelnen Hormone zu betrachten. Wir sind uns bewußt, daß eine solche Betrachtung, die nichts weiter im Auge hat, als das Hormonorgan und das gebildete Quantum

seines spezifischen Zellproduktes, einseitig erscheinen muß. Uns fehlt aber die Möglichkeit, unsere Betrachtungen weiter auszudehnen. Immerhin werden wir sehen, daß die Feststellung einer vermehrten oder verminderten Produktion eines bestimmten Hormons uns weitgehende Einblicke in das Wesen einer Reihe charakteristischer Krankheitsbilder verschafft.

1. Schilddrüse.

Eine Überproduktion des Schilddrüsenhormons liegt bei der **Basedowschen Krankheit** vor. Wenn man auch keinen absoluten Parallelismus zwischen anatomischem Befund und gesteigerter Funktion erwarten kann, so ist doch prinzipiell daran festzuhalten, daß der BASEDOWschen Krankheit auch grundsätzlich ein anatomisch veränderter Organbefund entspricht, der sich bei einer Vergrößerung des Organs in einer Vascularisierung sowie Vermehrung und Wucherung der spezifischen Schilddrüsenepithelien äußert und dadurch der BASEDOW-Struma ihr charakteristisches Gepräge gibt. Die klinischen Erscheinungen der BASEDOWschen Krankheit kommen durch die entsprechende Mehrbildung des spezifischen Wirkstoffes der Schilddrüse, des **Thyroxins,** zustande. Das Thyroxin ist ein Jodeiweißkörper, eine ätherartige Verbindung von Dijodtyrosin mit Dijodhydrochinon. Nur ein Drittel des Jodgehaltes der Schilddrüse ist als Thyroxinjod vorhanden. Der Jodgehalt des Kolloids wechselt mit der Tätigkeit der Schilddrüse, nach neuen Untersuchungen gilt das Kolloid als Depotorgan für die wirksame Substanz. Bei Bedarf kann Hormonabgabe in das Blut erfolgen. So gibt die Jodbestimmung in der Gesamtschilddrüse keinen brauchbaren Hinweis für die Arbeit der Schilddrüse, sondern lediglich einen Gradmesser für die augenblicklich gestapelten Substanzen. Er kann auch anzeigen, in welchem Umfang ein Stapeln jodhaltiger Substanz im Kolloid möglich ist. Wenn wir von der bestimmten Jodmenge aus die Schilddrüsenarbeit beurteilen wollen, so kann lediglich der Blutjodgehalt herangezogen werden, er ist beim Basedow erhöht. An der Tatsache, daß es sich bei der BASEDOWschen Krankheit um eine dauernde, vermehrte Produktion und Abgabe des normalen Schilddrüseninkretes handelt, kann um so weniger gezweifelt werden, als die klinischen Erscheinungen der Krankheit durch reichliche Thyroxinverabreichung reproduzierbar sind. Steht somit die Arbeit der Schilddrüse absolut im Kernpunkt des BASEDOW-Problems, so ergibt sich doch die wichtige Frage, was den Anlaß zu dieser anatomischen Veränderung und Mehrleistung der Schilddrüse gibt. Wir müssen bekennen, daß sich nur bei einer verschwindend kleinen Zahl der Kranken mit Sicherheit Aussagen in dieser Richtung machen lassen. Tätigkeitssteigerung bei entzündlichen Veränderungen, bei Schilddrüsentumoren und basedowizierten Kröpfen sind in dieser Hinsicht bekannte Erscheinungen. Aber schon bei einem Versuch, den **Jodbasedow** zu deuten, wird die Situation schwierig. Wir wissen, daß einer großen Reihe von BASEDOW-Kranken Jodzufuhr schlecht bekommt, daß sie stärker thyreotoxisch werden. Wir wissen auch, daß eine Reihe von Kropfträgern auf Jod mit thyreotoxischen Erscheinungen reagiert, speziell Kolloidkröpfe — auf das Kropfproblem wird noch im Zusammenhang einzugehen sein — können durch Jod basedowiziert werden. Die Zahl der Menschen, bei denen kein Hinweis auf eine Schilddrüsenstörung bestand, und die auf Jod mit thyreotoxischen Zeichen reagieren, ist schon sehr gering. Bei einem schilddrüsenlosen Individuum wird man aber durch Jod niemals thyreotoxische Erscheinungen erzeugen können. Daraus ergibt sich,



Thyroxin.

daß die Krankheitsbereitschaft zum Basedow in einer besonderen konstitutionellen Verfassung der Schilddrüse selbst gegeben sein muß. Bei bestehender Bereitschaft sind bezüglich des auslösenden Momentes mehr als Hinweise nicht möglich. Hier wäre das Jod zu nennen. Insbesondere ist auf die Beziehungen zum Nervensystem hinzuweisen, nicht nur in grob anatomischer Richtung (Mittelhirn), sondern auch vor allem zum vegetativen Nervensystem und zu psychischen Vorgängen. Dabei ist es bei Erörterung von Beziehungen der Schilddrüsenfunktion zum vegetativen Nervensystem und psychischen Erscheinungen schwer zu sagen, was Ursache und was Wirkung ist. Zumindest hat man klinisch den Eindruck, daß hinsichtlich der genannten Beziehungen ein Circulus vitiosus besteht. Weiterhin werden Beziehungen zwischen Thymus und Schilddrüsenhormon angenommen. Das weibliche Geschlecht wird sehr viel häufiger von der Krankheit befallen als das männliche. Ein hormonaler Einfluß wird vom Hypophysenvorderlappen durch das thyreotrope Hormon direkt auf die Schilddrüse vermittelt und führt zu Basedowifizierung, wobei in diesem Falle offenbar lediglich das Vorhandensein von Schilddrüsengewebe ohne eine besondere Krankheitsbereitschaft Voraussetzung ist. Auch über diesen Spezialfall eines **hypophysären Basedow** hinaus, der, wenn auch selten, zur Beobachtung kommt, macht die Definierung einer **thyreotischen Konstitution** und ihre Beziehung zum Basedow klinisch Schwierigkeiten. Eine große Reihe meist jüngerer Menschen kann neben einer allgemeinen Erregbarkeit und motorischen Lebendigkeit, speziell unter psychischen Einflüssen, Symptome zeigen, die an den echten Basedow erinnern. Diese Symptome treten im Rahmen allgemeiner Labilität des vegetativen Nervensystems auf, äußern sich in Glanz der Augen, Neigung zu Schweißen, motorischer Unruhe, Zittern, Hitzewallungen u. dgl. Das weibliche Geschlecht stellt vor allem diese Typen. In der Pubertät werden solche Vorfälle besonders häufig beobachtet. Auch erscheint die Schilddrüse dieser jungen Mädchen groß. Das gleiche gilt für die thyreotoxischen Erscheinungen während der Schwangerschaft. Man sieht diese Merkmale in Familien gehäuft auftreten, ja man gewinnt den Eindruck, daß eine solche thyreotoxische Konstitution als Rassenmerkmal Bedeutung hat. Die offenbar äußerst labile und zügellose Schilddrüsentätigkeit gibt diesen ganz allgemein vegetativ erregbaren Menschen ihre besondere Note. Die klinischen Symptome dieser Menschen gehen unmerklich steigend in die des Vollbasedow über, so daß der Symptomenkomplex als Vorstufe eines Basedow erscheinen könnte. Die klinische Erfahrung lehrt aber, daß dem nicht so ist. Ja es muß hervorgehoben werden, daß diese Menschen, die im Rahmen allgemeiner vegetativer Übererregbarkeit auch Zeichen labiler Schilddrüsentätigkeit zeigen, eine Kombination, die uns bei der nahen Beziehung von Nervensystem und Schilddrüse nicht wundern kann, fast nie einen echten Basedow bekommen, sondern mit einer allgemeinen Beruhigung im vegetativen Nervensystem und der Psyche verliert sich auch die Neigung zu thyreotoxischen Reaktionen. Besonders eindrucksvoll ist dies bei den vorübergehenden Überfunktionserscheinungen der Pubertät und der Schwangerschaft. In all diesen Fällen ist die hyperthyreotische Reaktion nur ein besonders augenfälliger Teil des Gesamtbildes, und die ganzen Erscheinungen stehen im Prinzip den verschiedenen Ausdrucksformen eines normalen Geschehens wesentlich näher als einer echten Krankheit. Der Basedow, mag er in verschiedener Schwere auftreten und auch hinsichtlich seiner klinischen Ausdrucksformen schwanken, ist eine wohlcharakterisierte Krankheit, bei der die Hyperthyreose nicht nur ein augenfälliges Symptom im Rahmen einer Dysharmonie im vegetativen Nervensystem ist, sondern das Wesen der Krankheit selbst. Die Basedowsche Krankheit führt zu vielfachen Störungen, darunter auch im Gebiet des Nervensystems und ist gebunden an das spezifisch veränderte

anatomische Substrat der BASEDOW-Struma. Wir sehen auch immer wieder, daß die BASEDOWsche Krankheit recht plötzlich zum Ausdruck kommen kann bei Menschen, an denen man vorher keine thyreogene Konstitution hatte feststellen können. Der wesentliche Punkt beim echten Basedow liegt in dem Umbau der Schilddrüse zum überfunktionierenden Organ. In diesem Ereignis, das offenbar auf verschiedene Weise bei einer wohl konstitutionellen Krankheitsbereitschaft der Schilddrüse in Gang gebracht werden kann, liegt der Grund für die zwar schwankende, prinzipiell aber während der Krankheit als Dauerzustand vorhandene Überschwemmung des Körpers mit dem wirksamen Schilddrüsenstoff. Die Wirkung des Schilddrüsenhormons geht in vielfache Richtungen. Die Größenordnung der Ansprechbarkeit wird auch von dem jeweiligen Zustand des betroffenen Organs oder Organsystems abhängen, so daß es verständlich scheint, wenn nicht alle BASEDOW-Symptome in gleichem Grade ausgebildet sind. Wie betont, handelt es sich bei den **Basedow-Symptomen** um Erscheinungen, wie sie auch beim gesunden Individuum durch Zufuhr wirksamer Schilddrüsenpräparate in prinzipiell gleicher Weise als vorübergehendes Ereignis erzeugt werden können. Das Schilddrüsenhormon übt auf die Stoffwechselgröße einen bestimmenden Einfluß aus, wobei wir den Angriffspunkt an der Zelle selbst sehen. Hyperthyreose führt zur Erhöhung der Verbrennungsvorgänge, was in der Erhöhung des Grundumsatzes zahlenmäßig zum Ausdruck kommt. Darüber hinaus steigert es die spezifisch dynamische Eiweißwirkung. Der Ruheumsatz des BASEDOW-Kranken hat demnach schon weitgehende Ähnlichkeit mit dem Arbeitsumsatz des Normalen. Dazu kommt, daß unter Bedingungen der Arbeit der Umsatz bei Hyperthyreose sehr viel stärker steigt als beim Gesunden. Beide Tatsachen bedingen eine Verstärkung und Verlängerung der Ermüdungs- und Restitutionserscheinungen beim BASEDOW-Kranken. Die Steigerung der Stoffwechselvorgänge wird für den Körperbestand nicht gleichgültig sein können. Die Deckung des erhöhten Calorienbedarfes durch die Nahrung wird auf größte Schwierigkeiten stoßen und von einem gewissen Punkte ab nicht mehr möglich sein. Außerdem kommt bei Verwendung von Eiweiß als Calorienspender ein Circulus vitiosus zustande, indem Eiweiß über seinen Calorienwert hinaus die Verbrennungsvorgänge steigert. Es kommt hinzu, daß unter dem Einfluß übermäßiger Schilddrüsenwirkung auch Verdauungs- und Resorptionsstörungen auftreten. Beschleunigte Passage des Speisebreies durch den Darm führt zu Durchfällen und mangelhafter Ausnutzung der Nahrung, Fettstühle weisen auf resorptive Störungen hin. So erklärt es sich, daß der Basedow häufig zur Magersucht und Kachexie führt. Der erhöhte Stickstoffumsatz des BASEDOW-Kranken wird zum Teil auf eine direkte Einwirkung auf den Eiweißstoffwechsel, zum Teil auf den vermehrten Umbau von Eiweiß zu Kohlehydraten bezogen. Von speziellen Stoffwechselstörungen sind solche in Wasser- und Kohlehydratstoffwechsel zu nennen. Das Thyroxin ist ein Diuretikum, es verringert den Gewebswasserbestand. Darüber hinaus beschleunigt es die Ausfuhr zugeführten Wassers. Der Angriffspunkt des Thyroxins liegt im Gewebe bzw. an der Zelle selbst. Größtenteils verläßt das Wasser den Körper durch die Niere, aber auch die extrarenale Wasserabgabe (Schweiß) ist vermehrt. Haut und Gewebe des BASEDOW-Kranken sind wasserarm. Hinsichtlich des Kohlehydratstoffwechsels können beim Basedow labile Verhältnisse festgestellt werden, die sich in einer Neigung zur alimentären Hyperglykämie und Glykosurie äußern, während der Blutzuckernüchternwert in den meisten Fällen im Bereich des Normalen bleibt. Niemals sehen wir eine Parallele zwischen Thyreotoxikose und Veränderungen im Kohlehydratstoffwechsel. Einen echten thyreogenen Diabetes als Dauerzustand kennt die Klinik nicht. Daher erscheint es mehr als fraglich, ob man berechtigt ist, das wirksame Schilddrüsenhormon

dem Insulin als Antagonisten gegenüberzustellen. Die glykogenarme Leber des BASEDOW-Kranken unterscheidet sich von der diabetischen dadurch, daß sie auch kein Fett enthält. Man sieht darin in erster Linie ein toxisches Zustandsbild und nicht eine Störung im Kohlehydratstoffwechsel schlechthin. Möglicherweise kommt die Labilität in der Regulation des Kohlehydratstoffwechsels beim Basedow über die Nebenniere zustande. Dieser Gedanke liegt um so näher, als wir sehen, daß Hyperthyreose zu ausgesprochenen Reizerscheinungen im vegetativen Nervensystem führt. Im Vordergrund stehen meist die Erscheinungen des sympathischen Nervensystems, aber auch das parasympathische Nervensystem wird in prinzipiell gleicher Weise in Mitleidenschaft gezogen. Ja, man muß eine Reizwirkung auf das gesamte Nervensystem einschließlich der psychischen Funktionen annehmen. Die typischen Augensymptome [Exophthalmus, Glanzauge, Zurückbleiben des Oberliedes beim Blick nach unten (GRAEFE), die Weite der Lidspalten (DALRYMPLE-STELLWAG), die Konvergenzschwäche (MÖBIUS)], der feinschlägige Tremor, die Schwierigkeit, feinere koordinierte Bewegungen auszuführen, Neigung zu starken vasomotorischen Reaktionen, zu Hyperthermie, zu Schweiß, zu Anomalien in der Sekretion der Verdauungssäfte, zur Hyperperistaltik, schließlich auch zu psychischen Erregungszuständen, die sich bis zu schweren Psychosen steigern können, sind Ausdruck der erregenden Wirkung des Schilddrüsenhormons auf die verschiedenen Gebiete des Nervensystems. Besonders hervorzuheben ist die Rückwirkung der Hyperthyreose auf Herz und Kreislauf. Die Tachykardie bildet mit der Struma und dem Exophthalmus das klassische Merseburger Trias der BASEDOWschen Krankheit. Bei der Entstehung der Veränderungen an Herz und Kreislauf wirken offenbar verschiedene Faktoren zusammen. Zunächst sind Tachykardie und vermehrtes Herzminutenvolumen obligate Parallelerscheinungen zu den bereits in der Ruhe erhöhten Stoffwechselvorgängen: Der Ruhezustand des BASEDOW-Kranken entspricht dem Zustand der Arbeit beim Gesunden. Die durch den abnorm hohen Stoffumsatz gekennzeichnete und damit unökonomische Arbeit beim Basedow stellt eine weitere Mehranforderung an das Herz dar. Dazu kommt aber zweifellos noch eine verstärkte Einwirkung des Schilddrüsenhormons auf den Nervus accelerans und dadurch eine unökonomische, nicht durch die Bedürfnisse der Peripherie diktierte Arbeit des Herzens. Die Herztätigkeit mit dem schleudernden Spitzenstoß macht genau denselben erregten und fahrigen Eindruck wie die übrigen Bewegungen des Kranken auch. Schließlich ist noch eine direkte toxische Einwirkung auf die Herzmuskulatur und das im Herzen selbst gelegene autonome Nervensystem anzunehmen, was zu degenerativen Herzveränderungen, Störungen des Herzrhythmus in Form gehäufter Extrasystolen, Vorhofsflattern und -flimmern und echten Überleitungsstörungen führt. In den letztgenannten Tatsachen liegt die Wurzel für eine Herzinsuffizienz, die in einer Reihe von Basedowfällen schließlich zum führenden und entscheidenden Krankheitssymptom wird. Die rein mechanischen Rückwirkungen der Struma auf die umliegenden Gebilde, etwa auf die Trachea mit den dadurch bedingten Ventilationsschwierigkeiten, spielen demgegenüber eine untergeordnete Rolle. Die Verhältnisse des Blutdrucks werden im wesentlichen durch den labilen peripheren Gefäßtonus bestimmt. Der Blutdruck ist ebenfalls labil, der diastolische Druck häufig sehr niedrig, so daß der Puls den Eindruck eines Pulsus celer erwecken kann. Alle genannten Erscheinungen gehen, soweit es sich nicht um irreparable Störungen handelt, mit Aufhören der Hyperthyreose zurück.

Auf die Frage, ob Schilddrüsenüberfunktion zu Wachstumssteigerung führt, muß noch kurz eingegangen werden, da sie im Rahmen der Hypothyreose von entscheidender Bedeutung ist. Das Tierexperiment bietet in dieser Hinsicht

keine Handhabe. BASEDOW-Erkrankungen sind vor Abschluß der Wachstumsperiode selten, so daß sich die Wachstumswirkung in der Regel nicht mehr äußern kann. Andererseits sind Fälle beschrieben, bei denen Riesenwuchs mit Basedow kombiniert war. Nachdem der durch das thyreotrope Hormon des Hypophysenvorderlappens vermittelte Einfluß auf die Schilddrüse feststeht, ist zu überlegen, ob es sich in den zweifellos seltenen Fällen riesenwüchsiger BASEDOW-Kranker nicht um primär Hypophysenkranke handelt.

Wie beim BASEDOW-Kranken, so ist auch beim Hypothyreoten die Schilddrüse nie normal. Sie ist entweder primär aplastisch oder sie fehlt ganz bzw. sie ist im späteren Leben durch irgendeine Erkrankung soweit funktionell geschädigt, daß der normale Bedarf an wirksamem Schilddrüsenhormon nicht mehr gedeckt werden kann. So sehen wir ein **Myxödem** nach entzündlichen Schilddrüsenerkrankungen, nach Operation von Schilddrüsentumoren und dergleichen auftreten. Durch sekundäre Komplikationen kann nach Schilddrüsenoperationen ein Basedow in ein Myxödem umschlagen. Der Name Myxödem charakterisiert das Krankheitsbild der Hypothyreose in seinem wesentlichsten Punkt. Die Haut ist dick und derb elastisch, gelblich blaß und enthält kein bewegliches Ödem. Kombination mit echtem Ödem zeigt eine gleichzeitige kardiale Insuffizienz an. Das Gewebe selbst, insbesondere das Bindegewebe, erscheint durch Einlagerung der Myxödemsubstanz gequollen. Nicht immer kann eine mucinartige Substanz in der verdickten Haut nachgewiesen werden. Die Stärke des Myxödems kann wechseln, zuweilen tritt es in Form einzelner Knoten auf. Die Oberfläche der Haut ist trocken, die Schweiß- und Talgdrüsen arbeiten nicht, die Anhangsgebilde der Haut zeigen trophische Störungen. Alle Gewebe des Hypo- bzw. Athyreoten sind abnorm wasserreich, die Zunge kann zu einem unförmigen Gebilde anschwellen, alle Schleimhäute können stark verdickt sein. Die Gewebe halten auch leicht Wasser zurück, im Diureseversuch ist die Ausscheidung verzögert und ungenügend. Darüber hinaus sind die Zellen in ihrer Leistungsfähigkeit stark beeinträchtigt, was sich bei den Organleistungen des Myxödematösen deutlich äußert. Er ist in allen Erscheinungen das Gegenstück zum BASEDOW-Kranken. Der Grundumsatz ist stark erniedrigt, die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung kann fehlen. Durch den niedrigen Kalorienbedarf neigt der Myxödematöse zu Fettsucht. Die Kohlehydrattoleranz ist hoch, es besteht eine Tendenz zu niedrigen Blutzuckerwerten. Die Magendarmtätigkeit ist verlangsamt, häufig findet sich hochgradige Obstipation. Die Salzsäureproduktion des Magens hört auf. Langsame Bewegungen, geistige Stumpfheit, herabgesetzte Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems, niedrige Körpertemperatur, Bradykardie, daneben Neigung zu Arteriosklerose infolge der herabgesetzten Vitalität der Zellen sind weitere Zeichen dieser Krankheit. Die Herzkontraktion erfolgt träge, fast wurmförmig, die ebenfalls wasserreiche Herzmuskulatur ist wenig leistungsfähig, wodurch die Gefahr einer muskulären Herzinsuffizienz gegeben ist. Der Jodspiegel im Blut ist erniedrigt. Alle Störungen gehen bei Behandlung mit Schilddrüsensubstanz zurück, woraus hervorgeht, daß das gesamte, komplizierte Zustandsbild auf die gleiche Ursache, nämlich eine ungenügende Schilddrüsenfunktion zurückzuführen ist. Tritt die Störung im jugendlichen Alter auf, so kommen noch einige Erscheinungen hinzu, die das **kindliche Myxödem** charakterisieren. Die Bezeichnung sporadischer Kretinismus ist irreführend, denn das kindliche Myxödem ist etwas anderes als jenes Zustandsbild, welches wir als Kretinismus noch kennen lernen werden. Fällt die Schilddrüsenfunktion frühzeitig aus, so resultiert eine charakteristische Wachstumshemmung. Sie betrifft im Prinzip den ganzen Körper. An der stehengebliebenen Knochen- und Zahnentwicklung kann man den Zeitpunkt ablesen, zu dem die Schilddrüse ihre Tätigkeit eingestellt hat. Der **Schilddrüsenzwerg** bleibt somatisch

und funktionell ein Kind, er gehört der Gruppe der infantilistischen Zwergwuchsformen an. Die Genitalentwicklung bleibt auf der gleichen kindlichen Entwicklungsstufe stehen. Die geistige Entwicklung ist in der Regel noch stärker gestört als das Knochenwachstum. Bei primärem Fehlen der Schilddrüse besteht in der Regel mehr oder weniger ausgesprochene Idiotie. Im übrigen entspricht das Zustandsbild völlig dem eines Myxödems beim Erwachsenen. Auch die schweren und eindrucksvollen Symptome des kindlichen Myxödems sind einer Kausalbehandlung und nur dieser zugänglich.

In die pathologische Physiologie der Schilddrüse wird in der Regel noch ein weiteres Krankheitsbild, der **echte Kretinismus**, einbezogen. Das hat darin seine Berechtigung, daß Schilddrüsenbefund und Schilddrüsenfunktion auch beim Kretin niemals normal gefunden werden, daß bei keinem Kretin die Zeichen einer Unterwertigkeit der Schilddrüsenfunktion vermißt werden. Alle Erscheinungen, die wir beim Myxödem, vor allem beim kindlichen Myxödem erwähnt haben, finden sich prinzipiell auch beim Kretin. Niemals finden sie sich jedoch in dem regelmäßigen Nebeneinander wie beim echten Athyreoten. Einzelne Symptome können fehlen, andere wieder besonders ausgesprochen vorhanden sein. Dadurch kommt beim Kretin eine Vielgestaltigkeit des Bildes zustande im Gegensatz zu dem weitgehend gesetzmäßigen Verhalten des Athyreoten. Die Wachstumsstörung beim Kretin ist eine unregelmäßige, Kretins können zwerghaft sein wie auch beachtliche Größen erreichen. Die einzelnen Knochen werden ungleichmäßig betroffen, dadurch kommt eine ausgesprochene Dysproportion zustande. Zu irgendeiner Zeit wird auch das Wachstum abgeschlossen. Der Erfolg einer Schilddrüsentherapie ist ein sehr verschiedener, im Gegensatz zu dem regelmäßigen Verhalten des Myxödems. Besonders eindrucksvoll und mitunter das neben der Schilddrüsenveränderung einzige stark ausgeprägte Symptom ist die schwere Alteration der Funktionen des Zentralnervensystems, so daß diese Menschen oft ihr ganzes Leben zu den primitivsten Funktionen nicht fähig werden. Die Schilddrüse ist, wie betont, immer verändert. Sie fehlt nicht wie beim Myxödem, sondern ist kropfig entartet, wobei die Kröpfe riesenhafte Dimensionen annehmen können. Trotzdem ist so wenig leistungsfähiges Schilddrüsengewebe in den Kröpfen enthalten, daß im Effekt eine Schilddrüsenunterfunktion resultiert. Das Gros der Kretinsymptome läßt sich unter einen Schilddrüsenmangel unterordnen. Die Unregelmäßigkeit und verschieden starke Ausbildung der Symptome kann dadurch erklärt werden, daß die Schilddrüsentätigkeit schwankt und die Minderleistung nicht zu allen Zeiten gleich stark ist. Ja man weiß, daß vorübergehend auch einmal basedowoide Züge auftreten können. In der kropfigen Schilddrüse wirken offenbar zwei Vorgänge gegeneinander, einmal ein die spezifische Zellfunktion schädigendes, zu degenerativen Veränderungen führendes Moment, andererseits besteht die Tendenz, durch Zellproliferation einen Ausgleich zu schaffen. Die Kropfbildung wäre demnach Ausdruck einer kompensierenden Arbeitshypertrophie. Dabei ist es gleichgültig, ob die Schwierigkeit beim Kretin in der Bildung und Ausscheidung eines normalen Schilddrüsenhormons besteht, oder ob der Angriff am Erfolgsorgan erschwert ist und dadurch eine Hormonüberproduktion notwendig wird. Nicht für alle beim Kretin zur Beobachtung kommenden Symptome ist die ätiologische Beziehung zur Schilddrüsenunterfunktion zweifelsfrei vorhanden. Die starke Störung der geistigen Funktionen beim Kretin geht fast schon über das entsprechende Vorkommen beim Athyreoten hinaus. Vor allem aber ist die häufige Kombination mit Taubstummheit eine Erscheinung, die in dieser Form wohl nicht zum Myxödem gehört. Die Hörstörungen beim Athyreoten sind, wenn überhaupt vorhanden, viel weniger eindrucksvoll. Mag man sich auf den Standpunkt stellen, daß alle Erscheinungen des Kretins als Ausdruck einer

Minderleistung der kropfigen Schilddrüse erklärt werden können, oder mag man etwa in der Taubstummheit ein weiteres, selbständiges Krankheitssymptom sehen, sicher ist, daß auch der Kropf Folge einer besonderen schädigenden Einwirkung sein muß. Das geht schon daraus hervor, daß der Kretinismus eine endemische Krankheit ist und in gleicher Weise Menschen und Tiere befällt, die in diesen Gegenden leben, auch dann, wenn sich Menschen nur für längere Zeit in solchen Gebirgsgegenden aufhalten. Gesunde Menschen können in Kropfgegenden Kropfkinder bekommen, ziehen sie dann aus der Gegend fort, so zeigen etwaige weitere Kinder ein normales Schilddrüsenverhalten. Das Kernproblem des endemischen Kretinismus ist daher die Frage nach der **Kropfnoxe**, die für die Kropfentstehung und letzten Endes für das gesamte Krankheitsbild verantwortlich zu machen ist. Trotz einer Reihe von interessanten Einzelbefunden ist das Rätsel der Kropfnoxe, die ein exogener, an irgendwelche speziellen Eigenschaften der Gegend gebundener Faktor sein muß, auch heute noch nicht gelöst. Es würde zu weit führen, auf die große Zahl der aufgestellten Kropftheorien einzugehen. Nur ein Problem soll seiner praktischen Bedeutung wegen herausgegriffen werden. Es ist die Frage des **Jods**, die nicht nur für das Problem des endemischen Kretinismus gesteigertes Interesse verdient, sondern mit der Frage der Schilddrüsenfunktion überhaupt untrennbar verbunden ist. Jod ist ein konstanter Körperbestandteil, der Jodbestand unterliegt jahreszeitlichen Schwankungen. Der Jodgehalt ist in einzelnen Organen ein sehr verschiedener, im Gehirn fällt ein besonderer Jodreichtum in bestimmten Regionen des Mittelhirns auf. Das jodreichste Organ ist die Schilddrüse, rund ein Drittel ihres Jods ist als Thyroxinjod zugegen. Die Schilddrüse muß in der Regulation des Jodstoffwechsels eine zentrale Stelle einnehmen. Der BOSEDOW ist durch einen erhöhten, das Myxödem durch einen erniedrigten Blutjodspiegel ausgezeichnet. Der Kretin hat häufig einen ganz besonders niedrigen Jodspiegel. Ein Einfluß von Jodzufuhr auf die Tätigkeit der Schilddrüse ist zweifellos vorhanden. Wird dem BASEDOW-Kranken reichlich Jod zur Verfügung gestellt, so ist offensichtlich die Bereitung wirksamer Schilddrüsensubstanzen erleichtert, die thyreotoxischen Symptome werden stärker. Das ist der gewöhnliche klinische Eindruck. Auch bei Kropfträgern kann es unter übermäßiger Jodbehandlung zu hyperthyreotischen Zeichen kommen. Aber noch eine andere Wirkung hat das Jod auf die Schilddrüse, die die Grundlage zu der gelegentlich einmal nützlichen Behandlung des Basedow mit kleinen Joddosen bildet und speziell für die günstige Wirkung von Jod beim Kretinismus entscheidend ist. Jod wirkt den proliferierenden Zellveränderungen in der Schilddrüse entgegen und stellt damit die arbeitende Schilddrüse in den Zustand des ruhenden Organs um. Wir haben in dem endemischen Kropf den Ausdruck einer Arbeitshypertrophie gesehen, weil ein zellschädigendes Moment der normalen Funktion der Schilddrüsenzelle entgegenwirkt. Wir kennen im **Jodmangel** mit Sicherheit einen Faktor, der für die Entstehung des Kropfes eine entscheidende Rolle spielt. Damit braucht nicht erwiesen sein, daß Jodmangel die einzige Ursache der Kropfbildung darstelle, man hat auch Kropfbildungen nicht durch jodarme Ernährung erzeugen können. Wir kennen gehäuft auftretende Kröpfe in Gegenden, in denen Jodmangel offenbar keine Rolle spielt (Danzig). Fassen wir aber den endemischen Kretinismus der Gebirgsgegenden in der Schweiz, in Tirol und der Steiermark ins Auge, so ist der entscheidende Einfluß des Jodmangels für die Entstehung der Kröpfe und damit des Kretinismus außer jedem Zweifel. Alle Naturprodukte, das Wasser, die Pflanzen und dgl. sind in diesen Gegenden ausgesprochen jodarm. Den Grund hierfür wissen wir nicht. Die Ernährung der Menschen in diesen Gegenden ist daher ausgesprochen jodarm. Wird Jod der Nahrung zugesetzt, was in Form von Jodkalium dem Kochsalz in Kropfgegenden regelmäßig

beigegeben ist, so ist der günstige Einfluß auf Verlauf und Auftreten der Kröpfe unverkennbar. Die Kröpfe verkleinern sich, Frauen, die während der Schwangerschaft reichlich Jod zu sich nehmen, bekommen kropffreie Kinder. Durch die Jodzufuhr wird also ganz allgemein eine Leistungssteigerung der Schilddrüse erreicht, die Arbeitshypertrophie der Schilddrüse wird bei ausreichend zur Verfügung stehendem Jod nicht oder nicht in dem Maße notwendig wie bei Jodmangel. Das sind einwandfreie klinische Feststellungen, die auch für **Prophylaxe** und Behandlung der Kropfträger entscheidend geworden sind. Wie wir uns aber die Jodwirkung ihrem Wesen nach im einzelnen vorzustellen haben, ist eine Frage, die heute noch nicht eindeutig beantwortet werden kann. Wir wissen über Einzelheiten des normalen Jodstoffwechsels noch zu wenig Bescheid, als daß die Möglichkeit bestünde, eine Pathologie des Jodstoffwechsels den normalen Verhältnissen gegenüberzustellen.

2. Epithelkörperchen.

Die in der Hinterfläche der Schilddrüse angelagerten oder auch innerhalb des Schilddrüsengewebes liegenden Epithelkörperchen sind völlig selbständige Organe und haben insbesondere mit der Schilddrüse funktionell nichts zu tun. Die nahen räumlichen Beziehungen der beiden Organe bringen es mit sich, daß ein und derselbe krankhafte Prozeß Schilddrüse und Epithelkörperchen gleichzeitig betreffen kann. In früheren Jahren, als die Existenz und Funktion der Epithelkörperchen noch unbekannt war, fielen diese Organe bei Kropfoperationen zum Opfer, und die nach solchen Operationen auftretenden tetanischen Erscheinungen wurden irrtümlich in den Symptomenkomplex des Schilddrüsenausfalls eingereiht. Die chemische Struktur des in den Epithelkörperchen gebildeten Hormons ist noch nicht bekannt. Aus Epithelkörperchen lassen sich jedoch hochwirksame, standardisierte Extrakte herstellen, die als **Colliphormon** bezeichnet werden. Die Entstehung einer **parathyreopriven Tetanie** durch Entfernung oder sonstige Schädigung des Organs, häufig sekundär im Anschluß an entsprechende Schilddrüsenveränderungen, ist ein klarer Vorgang. Schwieriger zu erklären ist die Entstehung der **idiopathischen Tetanie** der Erwachsenen und der auch als **Spasmophilie** bezeichneten Kindertetanie, die der parathyreopriven Tetanie als wesensgleich an die Seite zu stellen sind. Die bei diesen Fällen an den Epithelkörperchen feststellbaren organischen Veränderungen, die im wesentlichen auf kleine Blutungen und Nekrosen beschränkt sind, geben nur eine unbefriedigende Erklärung für die Minderleistung des Organs ab. Zudem wäre sofort die weitere Frage zu erheben, auf welche Weise die gefundenen Veränderungen zustande kommen. Für die Spasmophilie der Kinder hat man konstitutionelle Faktoren angeschuldigt, andererseits sind auch unzweckmäßige Ernährungsbedingungen als entscheidend angenommen worden. Aus den alimentären Faktoren läßt sich nur ein Moment herausschälen, welches für das Auftreten der klinischen Krankheitserscheinungen von Bedeutung ist. Kalkzufuhr bessert oder heilt den Zustand prompt. Die häufige Kombination zwischen Rachitis und kindlicher Tetanie hat zu der Vermutung geführt, daß auch innere Zusammenhänge bestehen müßten. Das Bindeglied soll in den bei beiden Erkrankungen vorhandenen Störungen im Kalkstoffwechsel gesehen werden. Wir werden bei Besprechung der Veränderungen im Kalk- und Phosphatstoffwechsel darauf hinzuweisen haben, daß das Wesen der mineralischen Störung bei der Rachitis grundsätzliche Unterschiede gegenüber dem Verhalten bei Tetanie zeigt. Somit ist ein innerer Zusammenhang zwischen Rachitis und Spasmophilie wie auch zwischen Osteomalacie und Tetanie des Erwachsenen zumindest nicht zu beweisen. Für die idiopathische Tetanie des Erwachsenen kommt noch ein rätselhaftes exogenes Moment hinzu. Man sieht eine sehr augenfällige

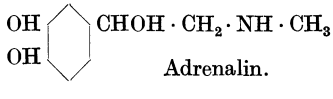
Bevorzugung bestimmter Berufsgruppen, speziell der Schneider und Schüster. Man sieht ferner, daß die Tetanie in manchen Gegenden offenbar endemisch auftritt, etwa in der Gegend von Wien und Heidelberg. Man sieht schließlich, daß die Krankheit einen Höhepunkt in den Frühjahrsmonaten hat bzw. zu dieser Zeit überhaupt nur klinisch in Erscheinung tritt, mitunter durch Jahre immer im Frühjahr rezidiviert. Das gilt nicht nur für die Erwachsenentetanie, sondern auch für die der Kinder. So gibt es also eine ganze Reihe von Faktoren, die im Endeffekt zu den gleichen Krankheitserscheinungen führen, welche Ausdruck einer Minderleistung der Epithelkörperchen sind. Das Einheitliche bei den genannten Tetanieformen ist die Tendenz zur **Verarmung** des Blutes **an ionisiertem Calcium.** Sinkt der Calciumspiegel unter 7 mg-%, so wird die Tetanie klinisch manifest. Auf das Verhalten des Calciums ist der entscheidende Wert zu legen. Zufuhr von Colliphormon führt wie direkte Kalkverabreichung zur Erhöhung des Calciumspiegels und damit zur Beseitigung der Krankheitserscheinungen. Für diese Formen spielt keine Alkalose die entscheidende Rolle. Die Alkalose durch Überventilation oder Säureverlust (Magentetanie) ist eine ganz andere Erscheinung, die auch zur Tetanie führt, ohne daß dabei eine Hypocalcämie vorliegt. Man nimmt jedoch eine Rückwirkung der veränderten Blutreaktion auf den ionisierten Anteil des Calciums im Sinne einer Erniedrigung an, so daß sich im Rahmen des unveränderten Calciumspiegels die Verteilung der Formen, in denen das Calcium im Blute zugegen sein kann, verschieben würde. Ohne Beteiligung der Epithelkörperchen ist bei der Dimethylguanidinvergiftung eine weitere Tetanieform bekannt, die über eine Hypocalcämie zustande kommt. Von diesem Spezialfall abgesehen, fassen wir die mit Hypocalcämie einhergehenden Formen als etwas Einheitliches auf und stellen die gestörte Funktion der Epithelkörperchen in den Mittelpunkt des krankhaften Geschehens. Dabei sind diese Organe entweder direkt anatomisch greifbar geschädigt (parathyreoprive Tetanie) oder durch noch nicht im einzelnen genauer definierbare endogen-konstitutionelle oder exogene Momente (Spasmophilie der Kinder und idiopathische Tetanie der Erwachsenen) in ihrer Funktion so stark beeinträchtigt, daß es über die Abnahme des ionisierten Calciums im Blut zu der veränderten Erregbarkeit des Nervensystems und schließlich zu manifesten tetanischen Symptomen kommt. Das besonders häufige Manifestwerden einer Tetanie in der Schwangerschaft wird in Übereinstimmung mit tierexperimentellen Befunden bei partieller Parathyreoektomie darauf zurückgeführt, daß die Epithelkörperchen in dieser Zeit besonders stark beansprucht sind, und daher auch eine unterwertige Leistung besonders leicht zum Ausdruck kommen kann. Im Zustand der latenten Tetanie läßt sich die erhöhte **Erregbarkeit aller Nervengebiete** feststellen. Besonders eindrucksvoll ist die erhöhte mechanische Erregbarkeit des Facialis (Chvostek), die zum Schnauzkrampf, und der Armnerven (Trousseau), die zur Pfötchenstellung der Hände führt. Prinzipiell reagiert das Nervensystem, und zwar im motorischen, sensiblen und sensorischen Anteil, auf jeglichen Reiz in verstärktem Maße. Auch die elektrische Erregbarkeit der Muskulatur ändert sich in charakteristischer Weise. Die Reizschwelle liegt niedriger, die Kathodenöffnungszuckung wird dadurch auslösbar. Im übrigen kommt bei galvanischer Reizung eine Anodenprävalenz zustande. Die Anodenschließungszuckung und mitunter sogar die Anodenöffnungszuckung kommen mit schwächeren Strömen zustande als die Kathodenschließungszuckung, die normalerweise bei Steigerung der Stromstärke als erste Zuckung auftritt (Erb). Im Stadium der manifesten Tetanie kommt es zu intermittierenden, schmerzhaften tonischen Krämpfen, verbunden mit Parästhesien. Bevorzugt ist das Facialisgebiet mit dem Schnauzkrampf und bestimmte Nervengebiete an Armen und Beinen, wobei es zur Pfötchen- oder Geburtshelferstellung der Hände und zu einer Plantarflektion und

Supination der Füße bei aneinandergepreßten Beinen kommt. Prinzipiell können alle Muskeln beteiligt sein, beim Kinde ist der Laryngospasmus besonders gefürchtet. Auslösend für die tetanischen Krämpfe können eine Reihe von Gelegenheitsursachen werden, darunter auch die natürliche Beanspruchung einer Muskelgruppe (Intentionskrämpfe). Auch das vegetative Nervensystem kann in den Zustand erhöhter Erregbarkeit einbezogen sein und dadurch dem klinischen Bild besondere Merkmale hinzufügen. Neben diesen, durch die hormonal entstandene Hypocalcämie verursachten Störungen sind noch Rückwirkungen auf den Kalkstoffwechsel zu erwarten und auch vorhanden. Diese Dinge werden uns beim Kalkstoffwechsel noch genauer beschäftigen. Hier sei nur erwähnt, daß sich beim Tetaniker auf der Höhe der Krankheit auch charakteristische Kalkappositionsstörungen speziell an den Zähnen zeigen. Daneben finden sich noch eine Reihe trophischer Störungen, worunter in erster Linie die Neigung zur Starbildung sowie Veränderungen an Nägeln und Haaren, die schließlich zum Ausfall dieser Gebilde führen, zu nennen sind.

Eine **Epithelkörperchenüberfunktion** kommt durch Adenombildung zustande. Über ein besonderes Verhalten des Nervensystems bei dieser Erkrankung scheinen einschlägige Beobachtungen nicht vorzuliegen. Im Blute ist der Kalkspiegel stark erhöht, derselbe Effekt kann durch übermäßige Zufuhr wirksamer Epithelkörperchenextrakte erzielt werden. Die nachweisbaren Störungen betreffen den Knochen, der an Kalksalzen verarmt. Das entsprechende Krankheitsbild ist die **Ostitis fibrosa generalisata**. Auf Einzelheiten wird ebenfalls bei Besprechungen des Kalkstoffwechsels eingegangen.

3. Nebenniere.

Mark und Rinde. In der Nebenniere sind zwei, auch entwicklungsgeschichtlich verschiedene Zellsysteme vereinigt, das chromaffine Mark, das einen wesentlichen Bestandteil des Adrenalsystems darstellt, und die Rinde, die auch als Interrenalsystem bezeichnet wird. In der Regel ist die Nebennierenrinde der einzige Repräsentant des Interrenalsystems, es kommen jedoch versprengte Rindenkeime an anderen Körperstellen vor. Beide Systeme fungieren zweifellos als Hormonorgane. Das Markhormon ist bekannt, es ist das **Adrenalin**, ein Brenzcatechinderivat, dessen Muttersubstanzen in den aromatischen Eiweißspaltstücken zu suchen sind. Das Adrenalin ist das typische Sympathicushormon, es wirkt erregend auf alle vom Sympathicus innervierten Gewebe. Eine weitere Wirkung erstreckt sich auf die Leberzelle, deren Glykogen es mobilisiert. In dieser Funktion ist das Adrenalin Gegenspieler des Insulins. Dagegen sind der oder die Wirkfaktoren der Rinde bisher nicht bekannt und selbst die Bereitung wirksamer Organextrakte steckt noch sehr im Stadium des Experimentes, wenn auch einzelne positive Resultate bereits vorliegen, bei denen man allerdings noch sehr große Mengen des Ausgangsmaterials benötigt. Die Beurteilung der einzelnen Symptome des **Nebennierenausfalls** stößt mangels ausreichender physiologischer Kenntnisse über die Rindenfunktion und der wahrscheinlich auch vorhandenen korrelativen Beziehungen zwischen Rinde und Mark auf große Schwierigkeiten und ist keineswegs abschließend möglich. Die Funktionstüchtigkeit der Nebenniere ist mit dem Erhaltensein des Nebennierengewebes noch nicht garantiert. Für die Adrenalinbildung und -ausschüttung ist bekannt, daß sie nur bei Erhaltung der Verbindungen mit dem sympathischen Nervensystem in normaler Weise vor sich geht. Für die Rindenfunktion ist mit ähnlichen Verhältnissen zu rechnen. Schließlich muß noch darauf hingewiesen werden, daß Störungen anderer Organe die Nebennierenfunktion in Mitleidenschaft ziehen. Hier ist in erster



Adrenalin.

Linie die Hypophyse, und zwar der Vorderlappen zu nennen. Wir werden noch darauf zurückkommen, daß die hypophysäre Kachexie eine Reihe von Symptomen zeigt, die denen einer Nebenniereninsuffizienz weitgehend entsprechen und auch als durch eine sekundäre Nebenniereninsuffizienz verursacht angesehen werden. Umgekehrt finden wir auch bei der Akromegalie sekundäre Überfunktionserscheinungen der Nebenniere.

Eine reine Nebenniereninsuffizienz liegt bei der **Addisonschen Krankheit** vor. Anatomisch handelt es sich in der Regel um eine Tuberkulose beider Nebennieren, die zur Zerstörung von Mark und Rinde führt. Die Tatsache, daß der tödliche Ausgang einer ADDISONschen Krankheit auch durch große Adrenalindosen nicht verhindert werden kann, führt zu der Auffassung, daß mit der Nebennierenrinde ein lebenswichtiges Hormon ausfällt. Die Frage der Lebenswichtigkeit des Adrenalsystems läßt sich aus der Pathologie der Nebenniere allein nicht beantworten. Das Nebennierenmark ist nur ein Teil des Adrenalsystems, bei Nebennierenausfall geht das Interrenalsystem vollständig zu Verlust, während die zum Adrenalsystem gehörigen, vor allem im Bauch, aber auch an anderen Körperstellen vorhandenen sympathischen Ganglienzellen erhalten bleiben. Dennoch kombinieren sich bei der ADDISONschen Krankheit interrenale mit adrenalen Ausfallserscheinungen. Die Symptome allgemeiner Kraftlosigkeit (Adynamie) und zunehmender Kachexie, verbunden mit Hypothermie und trophischen Störungen an den Anhangsgebilden der Haut werden auf den Rindenausfall bezogen. Auch der meist unter erheblichen cerebralen Erscheinungen, deliranten wie komatösen Symptomen erfolglose Tod wird als durch das Fehlen der Rindenfunktion verursacht angesehen. Was dabei im einzelnen vor sich geht, entzieht sich noch einer abschließenden Beurteilungsmöglichkeit. So verzichten wir auch auf eine Aufzählung der zahlreichen Einzelbefunde, die im agonalen Zustand der künstlichen Nebenniereninsuffizienz und der ADDISONschen Krankheit beobachtet worden sind. Wie die Erscheinungen des Verdauungskanals, die eine Peritonitis oder einen Ileus vortäuschen können, zu erklären sind, kann auch nicht abschließend gesagt werden. Drei Symptome, die die ADDISONsche Krankheit regelmäßig begleiten, müssen noch hervorgehoben werden: Die Tendenz zur Hypoglykämie mit erhöhter Insulin- und Adrenalinempfindlichkeit, die Hypotonie und die Pigmentanomalien. Bei der bekannten Wirkung des Adrenalins auf das Leber- und Muskelglykogen und damit auf den Blutzucker ist es notwendig, die Abweichungen im Kohlehydratstoffwechsel des ADDISON-Kranken als adrenale Insuffizienzerscheinungen aufzufassen. Neuerdings will man auch Rindenextrakten eine Blutzuckerwirkung beimessen. Sogenannte Rindenextrakte enthalten immer noch Spuren von Adrenalin. Aber selbst wenn man glaubt, diese kleinen Mengen als wenig wirkungsvoll ansehen zu dürfen, erscheint es nicht zulässig, die genannten Abweichungen im Kohlehydratstoffwechsel der Nebenniereninsuffizienz von der zweifellos auch vorhandenen adrenalen Insuffizienz kausal zu trennen. Drückt man die Adrenalinbildung durch pharmakologische oder mechanische Ausschaltung der sympathischen Nervenverbindung auf ein Minimum herab, so erzeugt man dadurch die gleichen Störungen im Kohlehydratstoffwechsel, wie sie der ADDISON-Kranke bietet. Bei solchen Eingriffen sind beim Erwachsenen gleichzeitige Rindenfunktionsstörungen bis jetzt noch nicht beobachtet, so daß man das Schwergewicht auf die adrenale Insuffizienz legen muß. Ähnliche Vorstellungen wird man sich bezüglich der Entstehung der Hypotonie des ADDISON-Kranken machen müssen. Es mag sein, daß neue Erkenntnisse über die Rindenfunktion auch zu einer anderen Auffassung führen können. Zunächst erscheint es jedoch nicht möglich, die Blutzucker- und Blutdruckverhältnisse der Nebenniereninsuffizienz von der veränderten Funktion des Adrenalsystems zu trennen. Als ein reines Zeichen adrenaler Insuffizienz

wird die für den ADDISON-Kranken charakteristische Pigmentierung angesehen. Man sieht, daß die Pigmentierung an den normalerweise pigmentreichen Körperstellen, etwa an den Mamillen, sehr stark zunimmt. Darüber hinaus treten an vielen anderen Körperstellen, speziell auch an den Schleimhäuten, dunkelbraune bis blauschwarze Pigmentierungen auf. Das Pigment entspricht dem normalen Hautpigment, ist also eisenfrei und entstammt den gleichen Eiweißbausteinen, die auch die Muttersubstanz des Adrenalins darstellen. Bei der Besprechung der Pigmente werden wir noch darauf zurückkommen, wie man sich den Vorgang im einzelnen vorstellt. Den wesentlichen Grund, weshalb beim ADDISON-Kranken die Pigmentbildung stattfindet, sieht man in der Tatsache, daß in dem zerstörten Nebennierenmark kein Adrenalin mehr gebildet werden kann, so daß die für die Adrenalinbildung vorgesehenen aromatischen Eiweißbausteine nun auch als Muttersubstanzen des Pigments Verwendung finden und demgemäß zu dem vermehrten Auftreten von Pigmentierungen Veranlassung geben. Ob die Situation ganz so einfach ist, erscheint fraglich. Man rechnet mit der Möglichkeit, daß in der Rinde reichlich vorhandene, möglicherweise dem Vitamin C zuzusprechende Substanzen, Beziehungen zum Auftreten dieser Pigmente haben.

Überfunktion des Marks. Hypernephrom. Überfunktionen des Adrenalsystems können bei tumorartiger Vermehrung des Markgewebes zustande kommen. So hat man auch gelegentlich bei Hypernephromen, die ja an sich von der Rinde ausgehen, bei denen aber auch eine Überfunktion des Marks zustande kommen kann, Hyperglykämien und Hypertonien beobachtet und in diesen Erscheinungen den Ausdruck eines Hyperadrenalinismus gesehen.

Überfunktion der Rinde. Pubertas praecox. Gutartige oder bösartige Tumoren der Nebennierenrinde führen zu einem eigenartigen Symptomenkomplex, der sich in einer enorm beschleunigten Entwicklung und geschlechtlichen Frühreife äußert (Pubertas praecox). Beim erwachsenen Menschen kommt es durch Rindentumoren auch zu einer erheblichen Beeinflussung der Geschlechtsdrüsen, speziell der sekundären Geschlechtscharaktere, vor allem zu einer Umstellung nach dem anderen Geschlecht bzw. zu Erscheinungen von Hermaphroditismus.

Wenn wir auf Grund dieser Feststellungen nochmals auf die Symptomatik der Nebenniereninsuffizienz zurückkommen, so haben wir hierbei auf die gegenteiligen Symptome, d. h. die exzessive Rückwirkung der Nebenniereninsuffizienz auf Wachstum und Genitalentwicklung nicht hingewiesen. Tatsächlich fehlen in dieser Hinsicht ausreichende Erfahrungen, besonders wohl deshalb, weil eine ADDISONsche Krankheit in der Regel erst nach Abschluß der Wachstumsperiode auftritt. Gehen wir aber von seltenen Einzelbeobachtungen aus, so hat es den Anschein, als ob bei frühzeitigem Rindenausfall tatsächlich **Wachstumsstörungen** und Störungen in der Genitalfunktion zustande kommen. Durch neuere tierexperimentelle Ergebnisse erhält die Annahme, daß funktionelle Minderleistung der Nebenniere vermutlich über die **gestörte Rindenfunktion** zu einer Wachstumsstörung führt, eine wesentliche Stütze. Es resultiert ein Zustandsbild eines Zwergwuchses, das mit den Erscheinungen des Hypophysenzwerges völlig übereinstimmt.

4. Epiphyse.

Bezüglich der Epiphyse können wir uns kurz fassen, zumal die Vorgänge, bei denen eine Überfunktion dieses Organes im Mittelpunkt des Zustandsbildes zu stehen scheint, noch recht dunkel sind. Auch sind wir noch nicht in der Lage, durch Zufuhr von Epiphysenextrakten das nachzuahmen, was man klinisch bei Epiphysentumoren des Kindesalters zu sehen bekommt. Es handelt sich neben den Erscheinungen eines Hirntumors um das Auftreten einer **Entwicklungsbeschleunigung mit sexueller Frühreife**, also um genau die gleichen Erscheinungen,

wie wir sie bei Tumoren der Nebennierenrinde beschrieben haben. Ob dabei Wechselwirkungen zwischen Epiphyse und Nebennierenrinde vorliegen, ist nicht bekannt. Tritt ein Epiphysentumor beim Erwachsenen auf, so sind mitunter nur Tumorsymptome nachzuweisen, in anderen Fällen kann eine Neigung zu Fettsucht (primär oder sekundär?) vorhanden sein. Abschließendes läßt sich über die inneren Zusammenhänge nicht sagen, es handelt sich um sehr seltene Ereignisse.

5. Hypophyse und Hypophyse-Zwischenhirnsystem.

In der Hypophyse begegnen wir einem Organ, dessen funktionelle Bedeutung für normales wie krankhaftes Geschehen heute nur zum Teil übersehen werden kann. Die Verhältnisse liegen deshalb so außerordentlich kompliziert, weil sich durch die Zusammenordnung verschiedenster Bauelemente in diesem kleinen Organ eine große Reihe funktioneller Beziehungen zu den verschiedensten Lebensvorgängen ergeben. Durch Klinik und Experiment haben wir eine Reihe solcher Beziehungen kennengelernt und stellen uns vor, daß diesen biologischen Vorgängen normale oder krankhaft veränderte, spezifische Hormonwirkungen der Hypophyse zugrunde liegen. Keines der Hypophysenhormone ist in seinem chemischen Aufbau bisher bekannt. Wir verfügen lediglich über mehr oder weniger gereinigte Extrakte, die bestimmte, mitunter noch mehrere biologische Wirkungen entfalten. Gegenüber den anderen Inkretdrüsen, von denen wir annehmen, daß sie ihre Hormone direkt ins das Blut abgeben, nimmt die Hypophyse dadurch eine Sonderstellung ein, daß ihre enge räumliche Beziehung zum Zentralnervensystem auch den direkten Übertritt von wirksamen Substanzen in den Liquor cerebrospinalis ermöglicht, eine Tatsache, die für eine Reihe von wirksamen Faktoren auch nachgewiesen ist. Dadurch tritt die Hypophyse in enge, korrelative Beziehungen zu Gehirnzentren, in erster Linie zu den vegetativen Zentren des Zwischenhirngebietes. Dabei ist die Feststellung wichtig, daß es sich für gewisse Funktionen um wechselseitige Beziehungen handelt, so daß für bestimmte Lebensvorgänge das Gebiet Hypophyse-Zwischenhirn als biologische Einheit imponiert.

Die Klinik verdankt den in mühsamen Experimenten zusammengetragenen Einzeltatsachen die Aufklärung einer großen Reihe von Krankheitsbildern, wobei sich, was unter Berücksichtigung der anatomischen Verhältnisse leicht verständlich ist, verschiedenste Symptome und Symptomkomplexe im Einzelfall miteinander kombinieren können. Bei der Feststellung von Symptomen einer Basedowschen Krankheit wird in Betracht zu ziehen sein, ob der Fehler nicht primär im Hypophysenvorderlappen zu suchen ist. Dieses Organ liefert ein **thyreotropes Hormon**, welches in hohen Dosen verabreicht auf direktem Wege die Schilddrüse zu einer Basedow-Schilddrüse umbaut und damit klinisch einen Vollbasedow erzeugt. Solche Fälle eines **hypophysären Basedow** sind auch in der menschlichen Pathologie beobachtet worden, doch scheint es sich um Raritäten zu handeln, wenn nicht differentialdiagnostische Schwierigkeiten eine sichere Erkennung dieses Krankheitstypus unmöglich machen.

Wesentlich klarer liegen die Verhältnisse bei der Beziehung der Hypophyse zum Wachstumsvorgang und der sich hieraus ergebenden Störungen. Bildungsstätte des **Wachstumshormons** sind die eosinophilen Zellen im Vorderlappen. Verminderung oder Fehlen dieser Zellen führt zur mangelhaften Hormonbildung, Vermehrung, meist in Form eosinophiler Adenome oder maligner Tumoren ähnlichen Zellaufbaus, bedingt eine Überproduktion des Wachstumshormons. Auf welchem Wege dieses Hormon seine Wirkung entfaltet und wo es angreift, ist unbekannt. Steht das Hormon nicht in ausreichender Menge zur Verfügung, so werden Wachstum und Entwicklung stark verlangsamt und in schweren

Fällen überhaupt nicht zu Ende geführt, sofern die Störung in den Entwicklungsjahren einsetzt. Der **Hypophysenzwerg** ist und bleibt somatisch ein Kind, dessen Entwicklungsalter an dem Stand der Knochenentwicklung, d. h. an dem fehlenden Schluß bestimmter Epiphysenfugen, dem Nichtauftreten von Knochenkernen oder dem Stand der Zahnentwicklung und dgl. abgelesen werden kann. Im reinen Zustandsbild entspricht auch die Genitalentwicklung dem Stand der übrigen Wachstumsstörung, und man kann beobachten, daß derartige Individuen geschlechtstüchtig werden können, wenn es gelingt, durch Organtherapie die Gesamtentwicklung bis zum Stande der Pubertät zu fördern. Im Gegensatz zu der allgemeinen Entwicklungsstörung, die die Kranken zu einem besonderen Typus des infantilistischen Zwergwuchses stempelt, steht die völlig normale geistige Entwicklung dieser Individuen, die dem tatsächlichen Alter entspricht. Wenn sich der Psychiater und Pädagoge mit einer nicht kleinen Zahl dieser Menschen beschäftigen muß, so liegt es daran, daß das Schicksal diese Menschen, die wegen körperlicher Unzulänglichkeit trotz normaler geistiger Funktionen hinter Altersgenossen und Mitmenschen an Leistungsfähigkeit dauernd zurückstehen, zu einer asozialen Einstellung und asozialen Handlungen verleitet. Die psychischen Anomalien stehen also auf einem ganz anderen Blatt.

Gleichzeitige Fettsucht und Genitaldystrophie gehen schon über die reine Unterproduktion des Wachstumshormons hinaus und weisen auf ein komplizierteres krankhaftes Geschehen im Hypophyse-Zwischenhirngebiet hin. Das Fett zeigt in den reinen Fällen von Wachstumsstörung die Anordnung, die wir beim Kinde zu sehen gewohnt sind. Dagegen findet man so gut wie regelmäßig eigenartige Störungen im Kohlehydratstoffwechsel in Form einer Tendenz zur Blutzuckererniedrigung, einer auffallend hohen Kohlehydrattoleranz durch Hochrücken der Nierenschwelle, einer verstärkten Adrenalinblutzuckerreaktion und einer erhöhten Empfindlichkeit gegen Insulin. Wie wir bereits früher feststellten, geht auch vom Hypophysenvorderlappen durch das **kontrainsuläre Hormon** ein maßgebender Einfluß auf den Kohlehydratstoffwechsel aus, der durch Angriff des Hormons am Zuckerzentrum über Sympathicus und Nebenniere vermittelt wird. Möglicherweise sind Wachstumshormon und kontrainsuläres Hormon identische Körper, jedenfalls kann man eine Reihe von Argumenten zugunsten dieser Anschauung anführen. Damit braucht noch nicht als sicher gelten, daß auch das Wachstumshormon über Nervensystem und Nebenniere wirkt. Sicher ist, daß bei absoluter Vorderlappeninsuffizienz auch Rückbildungserscheinungen an der Nebenniere und Erscheinungen von Nebennierenunterfunktion auftreten. Sie finden sich besonders bei dem als **hypophysäre Kachexie** (SIMMONDS) bezeichneten Krankheitsbild. Im jugendlichen Alter kommt diese Erkrankung selten vor und kombiniert sich dann mit dem geschilderten Zustandsbild hypophysärer Wachstumsstörung. Beim Erwachsenen kommt es, besonders im fieberhaften Wochenbett oder bei schweren Infektionskrankheiten, meist auf embolischer Basis, zu einer isolierten Zerstörung des Hypophysenvorderlappens und entsprechenden Insuffizienzerscheinungen. Wachstumsstörungen können beim erwachsenen Menschen nicht mehr auftreten. Dagegen kommt es zu einer fortschreitenden Vergreisung und extremen Kachexie mit Rückbildungserscheinungen an allen Organen, trophischen Störungen an der Haut. Zahnausfall, Sistieren der Sexualfunktion und dgl. Bei starken Rückbildungserscheinungen an den Abdominalorganen kann man von einer Splanchnomikrie sprechen. Blutdrucksenkung ist häufig, wofür man ebenfalls die Vorderlappeninsuffizienz, direkt oder indirekt, verantwortlich gemacht hat. In vieler Hinsicht kann dieser Zustand dem extremen Stadium der ADDISONschen Krankheit so weitgehend gleichen, daß manche Autoren sich auf den Standpunkt stellen, die hypophysäre Kachexie bekomme durch die korrelativ entstehende

Nebenniereninsuffizienz sekundär ihren entscheidenden Akzent. Die Störungen im Kohlehydratstoffwechsel entsprechen denen des Zwergwuchses, sind entsprechend der hochgradigeren Vorderlappeninsuffizienz meist noch deutlicher ausgesprochen, wobei der Blutzucker so tief liegen kann, daß es zu spontanen, durch die Überwertigkeit des endogenen Insulins bedingten, hypoglykämischen Krisen kommen kann. Der vollständige Hormonausfall des Vorderlappens beeinflußt auch den Gesamtstoffwechsel insofern, als der Grundumsatz stark heruntergeht und die spezifisch dynamische Eiweißwirkung fehlt, Erscheinungen, die bei der in der Regel leichteren Insuffizienz des Zwerges nicht obligat oder nur in bescheidenem Ausmaß nachweisbar sind. Daß bei anatomischer Zerstörung des Hypophysenvorderlappens auch der der Genitalsphäre übergeordnete wirksame Faktor ausgeschaltet wird und sich entsprechende Funktionsausfälle in dem Zustandsbild der hypophysären Kachexie finden werden, ist sicher anzunehmen.

Der Einfluß des Hypophysenvorderlappens auf die Genitalfunktion wird durch das **gonadotrope oder Sexualhormon** vermittelt. Seine überragende Bedeutung für die normale Genitalfunktion, insbesondere für die Schwangerschaft, bei der auch der Hypophysenvorderlappen selbst eine charakteristische Änderung seines Zellbildes (Schwangerschaftshypophyse) erfährt, ist aus der Physiologie bekannt. Die im Rahmen der Gravidität zur Ausscheidung kommenden **Harnprolane** bilden den Ausgangspunkt für die fast absolut sichere **Aschheim-Zondeksche Schwangerschaftsreaktion**. Man kann sicher annehmen, daß auch Anomalien in der Genitalfunktion, insbesondere beim Zyklus der Frau, auf Unter- oder Überproduktion des gonadotropen Hormons zurückzuführen sein werden. Bisher fehlen uns noch die genügenden konkreten Vorstellungen, die eine Zuordnung bestimmter Krankheitsbilder zu einer pathologischen Bildung des gonadotropen Vorderlappenhormons gesichert erscheinen ließen.

Was die Überfunktion des Hypophysenvorderlappens anbetrifft, so liegen die Verhältnisse lediglich einwandfrei bei der Überproduktion des Wachstumshormons. In der Jugend als seltenes, zu universellem **hypophysärem Riesenwuchs** führendes Ereignis beobachtet, äußert sich die Störung beim erwachsenen Menschen als klassische **Akromegalie**. Die durch den gut wie immer zugrunde liegenden Tumor des Vorderlappens bedingten lokalen Störungen haben mit der Hormonüberproduktion nichts zu tun. Diese führt zu einer eigenartigen Form der Wachstumsstörung, die durch den Namen der Krankheit in ihren wesentlichen Punkten gekennzeichnet ist. Die gipfelnden Teile, und zwar Knochen und Weichteile werden größer und zeigen unförmige Verdickungen, so daß der Akromegale ein ganz charakteristisches, auf den ersten Blick deutbares Aussehen bekommt. Füße, Hände, die Supraorbitalgegend, Nase und Ohren sind in erster Linie beteiligt. Durch das Wachsen des Unterkiefers passen die Zahnreihen nicht mehr aufeinander. Die monströse Zunge ist besonders auffallend, sie hat im Munde keinen Platz mehr. Das pathologische Wachstum kann auch innere Organe betreffen, man spricht dann von Splanchnomegalie. Im Prinzip kann sich ein pathologisches Wachstum an allen Organen und Geweben einstellen. Dadurch können sekundär eine Reihe verschiedenster Symptome zur Beobachtung kommen, besonders wenn andere Inkretdrüsen zu vermehrten Wachstum angeregt worden sind, so daß sich auch Überfunktionssymptome dieser Organe hinzugesellen. Hinsichtlich des Kohlehydratstoffwechsels finden wir bei der Akromegalie die bereits bei der Besprechung des Kohlehydratstoffwechsels erwähnten Störungen in Form einer Neigung zur **Hyperglykämie, Glykosurie** und einer besonderen **diabetischen Stoffwechsellage** mit herabgesetzter Blutzuckerreaktion auf Adrenalin und Insulin und damit ein absolut entgegengesetztes Verhalten zu den geschilderten Verhältnissen bei Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens. Hierbei spielt das kontrainsuläre Hormon die entscheidende

Rolle, welches auch im Liquor des Akromegalen vermehrt nachgewiesen werden kann. Grundumsatz und spezifisch dynamische Eiweißwirkung können bei der Akromegalie erhöht sein, erwogen wird die Möglichkeit, ob die häufig zu beobachtende Tendenz zur Blutdrucksteigerung durch Mehrleistung des Hypophysenvorderlappens bedingt ist.

Weitere Krankheitsbilder und Symptomenkomplexe, deren Zusammenhang mit einer Fehlarbeit des Hypophysenvorderlappens, und nur dieses Gebildes, als gesichert gelten könnte, kennen wir nicht. Es gibt zwar noch eine ganze Reihe von Funktionen, bei denen man eine Steuerung durch den Hypophysenvorderlappen annimmt oder vermutet, doch sind unsere Kenntnisse noch nicht so weit gesichert, daß die Klinik zum Verständnis krankhaften Geschehens daraus Nutzen ziehen könnte.

Auch die **Dystrophia adiposogenitalis** (FRÖHLICH) gehört nicht in das Gebiet reiner Vorderlappeninsuffizienz. Sie kann durchaus mit Vorderlappenstörungen, speziell mit Wachstumsstörungen kombiniert sein, aber wir werden sie ursächlich in das Gebiet des Hypophysenstiels und des Zwischenhirns verlegen müssen. Da wir wissen, daß durch Zwischenhirnschädigungen die Hypophyse, speziell der Vorderlappen zur Atrophie und damit zur sekundären Unterfunktion gebracht werden kann, begegnen wir bei der Dystrophia adiposogenitalis einem Krankheitsbild, bei dem für das Krankheitsgeschehen das **Hypophysen-Zwischenhirngebiet** als biologische Einheit imponiert. Das Wesen der Krankheit kennen wir im einzelnen nicht. So fehlt uns jede Vorstellung, auf welche Weise die Kardinalsymptome der Krankheit, die Genitaldystrophie mit Fehlen der sekundären Geschlechtscharaktere und die eigenartige Form der Fettanhäufung als Halskragen, an Hüften, Nates, Mons veneris, den unteren Bauchpartien und an den Mammae zustande kommen.

In das gleiche große Gebiet verlegen wir auch eine andere Störung, für die sich auch Beziehungen zur Hypophyse ergeben, den **Diabetes insipidus**. Das krankhafte Geschehen beim Diabetes insipidus ist so kompliziert und berührt in erster Linie Probleme des Wasser- und Mineralstoffwechsels, so daß eine eingehende Abhandlung zweckmäßiger im Rahmen dieser Gebiete erfolgt. Beziehungen zur Hypophyse als solcher ergeben sich insofern, als Zerstörung des Hinterlappens oder Hypophysenstiels zu Diabetes insipidus führen kann und daß dieser Tatsache ein Hormonausfall zugrunde liegt. Die dabei ausfallende Substanz, die offenbar im Zwischenlappengebiet und Tuber cinereum gebildet und über die Neurohypophyse, aus der sie extrahierbar ist, zu den vegetativen Zentren im Zwischenhirn auf dem Liquorwege transportiert wird, ist für die Wasserausscheidung und Konzentrationsarbeit der Niere von entscheidender Bedeutung, worauf auch der Erfolg einer Substitutionsbehandlung mit geeigneten Hinterlappenextrakten hinweist. Sicherlich stellt aber eine entsprechende Hormonanomalie der Hypophyse nur eine Ursache für das krankhafte Geschehen beim Diabetes insipidus dar und reicht zum vollständigen Verständnis der Krankheit nicht aus. Wir kommen auf diese Dinge nochmals zurück.

Weitere, mit dem auf Diurese und Konzentrationsarbeit der Niere eingestellten Hormon wohl nicht identische, aus dem Hinterlappen extrahierbare Faktoren, die auf den Uterus **(Orasthin)** und auf den Blutdruck sowie die glatte Darmmuskulatur **(Tonephin)** wirken, haben in der Therapie Anwendung gefunden. Wir kennen aber noch keine Krankheitsbilder, denen eine krankhaft veränderte Produktion dieser Hormone zugrunde liegt. So ist der Abschluß der pathologischen Physiologie der Hypophyse mit der gegebenen Schilderung einschlägiger Krankheitsbilder nur ein vorläufiger, und wir erwarten aus dem Fortschreiten der im Fluß befindlichen Untersuchungen noch weitere wesentliche Bereicherungen für das Verständnis krankhaften Geschehens.

6. Pankreas.

Das innere Sekret der LANGERHANSschen Inseln im Pankreas ist das **Insulin.** Was über die Störungen der Insulinproduktion und deren Folgen zu sagen ist, haben wir bei Besprechung des Kohlehydratstoffwechsels hervorgehoben, so daß eine nochmalige Schilderung dieser Verhältnisse nur eine Wiederholung darstellen würde. Die praktische Wichtigkeit des Insulins liegt darin, daß in der Insulinzufuhr die Möglichkeit einer Kausalbehandlung der echten Zuckerkrankheit gegeben ist. Die genaue chemische Konstitution des Insulins ist noch nicht bekannt. Wir wissen nur, daß es ein Eiweißkörper ist und demnach von den eiweißspaltenden Fermenten des Magendarmkanals zerstört wird. Aus dieser Tatsache ergibt sich, daß Insulin nur unter Umgehung des Verdauungskanals in streng dosierter Form beigebracht werden kann. Bei peroraler Applikation können gelegentlich kleine Insulinmengen resorbiert werden, bevor sie der Zerstörung anheimgefallen sind. Ob und in welchen Mengen aber dabei eine Resorption von Insulin stattfindet, ist völlig unübersehbar, weshalb, speziell mit Rücksicht auf die Gefahren, die eine Insulinüberdosierung mit sich bringt, die perorale Verabreichung des Mittels als ungeeignet gelten muß. Auf die Symptome der Insulinüberdosierung ist ebenfalls an anderer Stelle bereits eingegangen, worauf wir verweisen.

7. Geschlechtsdrüsen.

Auch die Geschlechtsdrüsen produzieren neben den der Fortpflanzung dienenden Produkten Hormone. Das **Follikelhormon** der Frau ist chemisch als Oxyketon und Derivat des Phenanthrens dargestellt, das zweite weibliche Keimdrüsenhormon, das **Corpus luteum-Hormon,** ist als chemisch nahe verwandt anzusehen. Ebenfalls sehr nahe verwandt mit dem Follikelhormon ist das chemisch gleichfalls als Oxyketon dargestellte **männliche Sexualhormon.** Man kann das Follikelhormon direkt in einen Stoff mit männlicher Wirkung überführen. Das komplizierte Bild dessen, was als charakteristische sekundäre Geschlechtscharaktere im weitesten Sinne körperlich und geistig den Mann von der Frau unterscheidet, erscheint an die hormonale Funktion der Keimdrüsen gebunden. Die zu erwartenden Störungen des Kastraten ergeben sich aus dieser Tatsache von selbst. Der **Frühkastrat** entwickelt sich zu einem indifferenten Mitteltyp, so daß das männliche Individuum verweiblicht, das weibliche vermännlicht erscheint. Darüber hinaus beeinflußt das frühzeitige Ausfallen der männlichen und weiblichen Keimdrüsenfunktion das Knochenwachstum gleichmäßig in besonderer Weise, wobei sich diese Störungen zu einer Zeit einstellen, in der die Pubertät auftreten sollte. Abnormes Extremitätenwachstum, verbunden mit einer verlängerten Wachstumsperiode durch verspäteten Schluß der Epiphysenfugen, stempeln den Eunuchen zu einer besonderen Form des Riesen mit der charakteristischen Abweichung der Proportionierung zugunsten der Gliedmaßen. Das Wachstum der Zeugungsorgane bleibt gegenüber dem sonstigen Wachstum definitiv zurück. Beim **Spätkastraten** mit abgeschlossenem Wachstum kann sich natürlich das Knochenwachstum und die Proportionierung des Körpers nicht mehr ändern. Dagegen findet sich grundsätzlich eine Rückbildung sekundärer Geschlechtscharaktere, wie Ausfall von Bart- und Schamhaaren sowie Rückbildungserscheinungen an den Geschlechtsorganen, also Verkleinerung von Penis, Uterus und Brustdrüsen. Allen Stadien des Kastraten ist gemeinsam eine Tendenz zu Fettansatz und **Fettsucht** mit eigenartiger Fettverteilung, die den Verhältnissen bei der Dystrophia adiposogenitalis vollständig entspricht, also Bevorzugung von Mammae, Nates, Mons veneris und unterer Bauchpartie für die Fettablagerung. Bei der Frau sind es Erscheinungen, wie sie auch im physiologischen

Klimakterium in ähnlicher Weise zur Beobachtung kommen. Diese Tatsache hat auch zu der Vermutung geführt, daß die Fettsucht bei der Dystrophia adiposogenitalis sekundär über die Genitaldystrophie ausgelöst sei. Im konkreten Fall kann es beim vollständig ausgebildeten Krankheitsbild ohne genaue Kenntnis der Anamnese unmöglich sein, eine durch Zwischenhirnstörung verursachte Dystrophia adiposogenitalis von einer primär genitalen, zur Genitalrückbildung führenden Adipositas zu unterscheiden.

Zwittrige Geschlechtsanlagen **(Hermaphroditismus)** werden je nach der hormonalen Funktionstüchtigkeit der vorhandenen männlichen und weiblichen Keimdrüsen zu den verschiedensten somatischen Bildern Veranlassung geben, die auch für die psychische Einstellung der Menschen, speziell in der Richtung der Sexualsphäre, maßgebenden Einfluß gewinnen.

Hormonale Überfunktionszustände der Keimdrüsen scheinen bei tumorartigem Keimdrüsenwachstum im Kindesalter als seltene Ereignisse vorzukommen und sollen ganz allgemein zu beschleunigtem Wachstum mit Frühreife und vorzeitigem Epiphysenschluß und zu raschem Ablauf der einzelnen Lebensperioden führen. Dieses wäre also im gewissen Sinne ein gegensätzliches Verhalten zum Frühkastraten.

8. Thymus.

Ob der Thymus überhaupt unter die Drüsen mit innerer Sekretion gerechnet werden darf, ist schwer zu entscheiden. Ein Thymushormon ist nicht isoliert. Jedenfalls kommt, wenn überhaupt, eine hormonale Bedeutung des Thymus nur in frühester Kindheit in Betracht. Es bestehen gewisse Hinweise darauf, daß der Thymus für das Wachstum bedeutungsvoll ist, so daß bei vorzeitiger Thymsaplasie Wachstumsstörungen zu erwarten wären.

Der Status thymolymphaticus und seine Beziehungen zum Thymus stellen noch ein völlig ungeklärtes Ereignis dar, wie auch die klinische Erkenntnis, daß der Thymus bei Basedow häufig groß ist und daß seine Entfernung oder Bestrahlung günstige Heilungsaussichten für den Basedow schafft, ihrem Wesen nach nicht eindeutig erklärt werden kann.

9. Pluriglanduläre Erkrankungen.

Neben isolierten Funktionsstörungen einzelner Blutdrüsen kennen wir noch Erkrankungen, bei denen gleichzeitig mehrere Drüsen beteiligt sind. Die Abtrennung gegenüber jenen Zustandsbildern, bei denen die Funktionsänderung einer Inkretdrüse korrelativ zu Funktionsstörungen anderer Drüsen führt — am deutlichsten kommt dies bei Erkrankungen des Hypophysenvorderlappens zum Ausdruck —, ist nicht immer leicht. Daneben gibt es aber zweifellos seltene Zustandsbilder, bei denen mehrere Inkretdrüsen gleichzeitig erkranken. Ein solches Ereignis liegt bei der **multiplen Blutdrüsensklerose** vor, bei der es zu einer sklerotischen Atrophie mehrerer Drüsen kommt. Das klinische Bild setzt sich aus den Ausfallserscheinungen der befallenen Organe zusammen.

Als Gegenstück werden gewisse **universelle Riesenwuchsformen** angesehen. In diesen Fällen ist die Abgrenzung gegen die primär hypophysären Störungen besonders schwierig, da sich im Rahmen einer Akromegalie auch die übrigen Hormondrüsen an der Wachstumssteigerung beteiligen und damit funktionell überwertig werden können. Im klinischen Bild sieht man dann Kombinationen der bekannten hormonalen Überfunktionszustände.

IV. Gesamtstoffwechsel, Kraftstoffwechsel, Fettsucht und Magersucht.

Gesamtstoffwechsel. Bei der Besprechung des Stoffwechsels ergab sich zum ersten Male die Notwendigkeit, über das spezielle Stoffwechselproblem hinauszugehen und die Beziehungen zum Organismus als Ganzes zu betrachten. Die Garantierung des Zellbestandes in stofflicher Hinsicht hing von der ausreichenden Eiweißzufuhr ab, aber nicht nur diese, sondern auch die Bildung lebenswichtiger Zellprodukte, etwa der Hormone. Über alle Fragen spezieller stofflicher Umsätze und der möglichen Störungen hinaus wird damit das fundamentale Problem der Lebensäußerung schlechthin in den Vordergrund gestellt, die Frage, wie es möglich ist, daß die Zelle mehr ist als eine Zusammenordnung komplizierter chemischer Verbindungen, daß sie vielmehr lebt, daß sie nie als gegebene Tatsache sich in Ruhe befindet wie ein kompliziertes chemisches Laboratoriumsprodukt, sondern daß sich in der Zelle dauernd Bewegungsvorgänge als Ausdruck lebendigen Geschehens abspielen. Die letzte Frage, die das Problem des Lebens selbst ist, werden wir nicht ergründen. Aber wir wissen, daß das Leben gebunden ist an die Fähigkeit der Zelle, potentielle Energie umzuwandeln in lebendige Kraft. Die celluläre Reaktion, Energie freizumachen, ist als fundamentale Äußerung des Lebendigen für den Organismus wichtiger, als die spezielle Eigenart des energiespendenden Stoffes. So ordnen sich alle Stoffe, die als Energiespender in Betracht kommen, im Gesamtstoffwechsel zur Einheit, und die einheitliche Funktion offenbart sich in dem, was wir Kraftwechsel nennen, dem Umsatz der Stoffe mit Freiwerden der Energie, die in erster Linie als Wärme und Arbeit Verwendung findet. Die Größe der energieliefernden Verbrennungsvorgänge ist gebunden an die Zufuhr von Sauerstoff durch die Atmung. So gibt uns die Ermittlung des Sauerstoffverbrauches einen Maßstab für den Gesamtstoffwechsel, d. h. den augenblicklichen Umsatz aller energieliefernden Stoffe. Im **Grundumsatz** erhalten wir eine Vorstellung über die Stoffwechselgröße des nüchternden, ruhenden Menschen. Wir wissen aus statistischen Erhebungen. daß dieser Grundumsatz für den gesunden Menschen unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, Größe und Körperoberfläche bei gleichen Außenbedingungen eine Konstante darstellt. Für klinische Bedürfnisse ergibt sich aus dieser Feststellung die Frage, ob diese Konstanz in der Größe der Verbrennungsvorgänge unter krankhaften Bedingungen Änderungen erfährt und damit selbst in den Mittelpunkt krankhaften Geschehens treten kann. Da die Nahrung entsprechend ihrem Calorienwert die natürliche und notwendige Quelle des Gesamtstoffwechsels darstellt, ist für ärztliche Belange in erster Linie die Frage wichtig, ob Änderungen in der Nahrungszufuhr die Stoffwechselgröße als solche beeinflussen. Bei **Unterernährung** und im **Hunger** greift der Körper erst seine Reserven, dann auch seine Zellsubstanz an, um den Kraftwechsel zu speisen. Die besondere Bedeutung der dabei auftretenden zwangsläufigen Beschränkung des endogenen Eiweißstoffwechsels für die Organleistungsfähigkeit erwähnten wir früher und werden auch bei Besprechung von Entwicklung und Wachstum nochmals darauf zurückkommen müssen. Darüber hinaus versucht aber der Unterernährte durch Senkung seiner Stoffwechselgröße sich den ungünstigen Ernährungsbedingungen anzupassen und sich, so gut es geht, in ein Stoffwechselgleichgewicht zu bringen. Umgekehrt wird die Frage zu stellen sein, ob sich der Überernährte durch Steigerung seiner Verbrennungsvorgänge mit der vermehrten Calorienzufuhr ins Gleichgewicht setzt, ob also durch **Überernährung** das zustande kommt, was man als **Luxuskonsumption** bezeichnet hat. Im Grundumsatz kommt das nicht zum Ausdruck,wohl aber bei der übermäßigen Zufuhr bestimmter energiespendender Stoffe. Wir sehen, daß Fett kaum nachweisbar, Kohlehydrat

in sehr bescheidenem Maße, ausgesprochen aber Eiweiß die Stoffwechselgröße heraufsetzt. Wir sprechen von **spezifisch-dynamischer Wirkung.** Die Größe der spezifisch-dynamischen Wirkung steht in umgekehrtem Verhältnis zu dem Umfang, in welchem der Körper diese Stoffe als Reservematerial stapeln kann. Durch die spezifisch-dynamische Nahrungswirkung kommt mit der Steigerung der Verbrennungsvorgänge zweifellos eine Art Luxuskonsumption zustande, die dem pathologischen Stoffansatz bei Überernährung entgegenarbeitet.

Zu einer **Abänderung der Stoffwechselgröße** werden unabhängig von der Nahrungszufuhr alle Vorgänge im Organismus führen, die mit einem verminderten oder vermehrten Energieverbrauch einhergehen. Krankhafte Tätigkeitssteigerungen in Organen werden in einem erhöhten Grundumsatz zum Ausdruck kommen können, herabgesetzte Lebensäußerungen können zur Senkung des Ruhenüchternwertes Veranlassung geben. Wechselnde Anforderungen können durch Abweichungen der Körpertemperatur und Störungen der Wärmeregulation an den Gesamtstoffwechsel gestellt werden. Im Fieber ist der Grundumsatz hoch, bei Hypothermie wird er niedriger. Im übrigen sind auf diesem Gebiet, speziell beim Fieber noch eine Reihe anderer stofflicher Einzelvorgänge, auf die an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden soll, zu berücksichtigen, die auch von entscheidendem Einfluß auf die Stoffwechselgröße sein können.

Schließlich kennen wir noch in wirksamen Substanzen endogener Hormonbildung Faktoren, die das Niveau des Grundumsatzes mitbestimmen und es bei veränderter Hormonausschüttung verschieben. Das Schilddrüsenhormon steigert vermutlich durch direkten Angriff an der Zelle die Verbrennungsvorgänge und die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung, so daß hoher Grundumsatz mit verstärkter spezifisch-dynamischer Eiweißwirkung zum Bilde der Basedowschen Krankheit, niedriger Grundumsatz mit herabgesetzter spezifisch-dynamischer Eiweißwirkung zum Symptomenkomplex des Myxödem gehören. Möglicherweise kommt auch der Geschlechtsdrüse eine gewisse derartige Wirkung zu, in Betracht zu ziehen ist sie bei der Hypophyse. Wenn man bei der hypophysären Kachexie den Grundumsatz sinken sieht, so muß man erwägen, ob es sich nicht um ein Symptom handelt, welches diese Erkrankung auch mit anderen Formen der Kachexie gemeinsam hat, und welches als Versuch einer Anpassung gedeutet werden kann. Jedenfalls finden sich bei Überfunktionszuständen des Hypophysenvorderlappens Stoffwechselsteigerungen weder regelmäßig, noch fallen sie zahlenmäßig ernstlich ins Gewicht. Zudem ist bei Hypophysenerkrankungen mit korrelativer Beeinträchtigung anderer Inkretdrüsen, etwa der Keimdrüsen oder der Schilddrüse, zu rechnen, wie auch für die Genitalorgane Wechselbeziehungen zur Schilddrüse in Betracht zu ziehen sind.

Stoffansatz und Stoffabbau. Die absolute Größenordnung der Verbrennungsvorgänge, mag sie normal oder krankhaft sein, verlangt ein nach seinem Calorienwert dem Bedarf entsprechendes Heizmaterial, welches dem Organismus zugeführt werden muß. Ein Mißverhältnis zwischen potentieller Nahrungsenergie und tatsächlichem Energieumsatz im Körper wird für den Körperbestand entscheidende Veränderungen bedeuten. Stoffansatz oder Stoffabbau werden die unmittelbare Folge sein. So ergeben sich aus den energetischen Betrachtungen zwangsläufige Beziehungen zu Änderungen im stofflichen Körperbestand, die sich in Fettsucht und Magersucht als Gegensätze gegenüberstehen. Versuchen wir aber, das krankhafte Geschehen bei Fettsucht und Magersucht zu verstehen, so erkennen wir, daß die Betrachtung dieser Vorkommnisse vom rein energetischen Standpunkt viel zu einseitig ist, daß es sich vielmehr um sehr verschiedene und kompliziert liegende Dinge handelt.

Fettsucht. Es kann kein Zweifel sein, daß es bei dauernder Überernährung zu Fettsucht kommt. Bei der Fettleibigkeit bestimmter Berufe spielt zweifellos

die gewohnheitsmäßige, übergroße Calorienzufuhr eine entscheidende Rolle, und gibt die Berechtigung, diese Formen der Fettsucht, bei denen das Fett vornehmlich am Stamm, besonders in der Nackengegend und am Bauch abgelagert ist, während beim Manne Gesäß und Extremitäten relativ unbeteiligt bleiben, als besonderen Typus der **Mastfettsucht** zu bezeichnen. Auch finden wir diese Form bei Menschen, die aus irgendeinem Grunde ihre gewohnte körperliche Tätigkeit, nicht aber ihre Essensgewohnheiten einstellen und dadurch fett werden. In einer Reihe von Fällen kann man nachweisen, daß die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung nur unvollkommen erfolgt, und daß dadurch dem Fettansatz bei Überernährung Vorschub geleistet wird. Trotzdem lehrt die Erfahrung, daß die Fähigkeit, fett zu werden, bei den Menschen in sehr verschiedener Form ausgesprochen ist, und daß in diese Dinge Konstitution und Vererbung mit hineinspielen, also endogene Momente. Man gewinnt den Eindruck, daß dem Körper als konstitutionelles Merkmal ein bestimmtes Fettdepot gehören kann, welches ihm eigen ist und unabhängig vom Stoffumsatz und der Nahrungszufuhr zäh festgehalten wird. Hier ergeben sich gewisse Parallelen zu den lokalisierten Fettanhäufungen, die gar keine Beziehungen zum Stoffumsatz haben. Greifen wir als Extrem das **Lipom** heraus, so zeigt schon der unter Umständen krasse Gegensatz zwischen einem schlechten allgemeinen Ernährungszustand und einer großen, lokalisierten, lipomartigen Fettanhäufung, daß diese Fettanhäufung etwas Selbständiges ist. Die Gründe, weshalb auch ein stärkeres Fettdepot Eigentümlichkeit eines sonst offenbar gesunden und nicht chronisch überernährten Menschen wird, und es bei einem zweiten Menschen unter den gleichen äußeren Bedingungen nicht dazu kommt, vermögen wir nicht zu übersehen. Wir wissen aber, daß über solche konstitutionelle Eigentümlichkeiten hinaus und ohne vermehrte Calorienzufuhr **Fettsucht endogen** auftreten kann. Hier spielen in erster Linie die Drüsen mit innerer Sekretion eine Rolle. Unterfunktion der Schilddrüse führt, wie wir bereits hervorhoben, zu einer Senkung des Grundumsatzes. Auf dieser Basis wird eine für den Gesunden normale Calorienzufuhr für den Hypothyreoten zur Überernährung, wodurch eine besondere Form von **thyreogener Fettsucht** zustande kommt, die universell und entsprechend dem Grundleiden mit den Zügen eines echten Myxödems kombiniert ist. Bei Unterfunktion der Genitalorgane kommt es ebenfalls zur Fettanhäufung. Wir kennen diese Erscheinung physiologischerweise im Klimakterium der Frau und konnten bei Besprechung der genitalen Hormonanomalien darauf hinweisen, daß bei Unterfunktion dieser Organe grundsätzlich die Tendenz zur Fettsucht mit Bevorzugung von Hüften, Nates, der unteren Bauchpartie, der Gegend der Mammae und des Halses besteht. Einzelheiten des Weges, der vom funktionell ausfallenden Organ bis zum ausgebildeten Zustand der charakteristischen **genitalen Fettsucht** führt, kennen wir nicht. Man zieht in Erwägung, daß die Schilddrüse, korrelativ an die Tätigkeit der Geschlechtsdrüsen gebunden, in den Weg eingeschaltet ist. Gewisse Beziehungen zum Gesamtstoffwechsel können bei der Kastratenfettsucht nachweisbar sein. Die spezifisch-dynamische Nahrungsmittelwirkung, die bei Überernährung dem Auftreten von Fettsucht entgegenarbeitet, wird beim Kastraten häufig sehr klein gefunden. Für die Verhältnisse des Tieres ist diese Tatsache längst bekannt. Das kastrierte Tier ist ein besserer Futterverwerter und daher für eine Mästung besonders geeignet. Bei der **Dystrophia adiposogenitalis** kann vermutet werden, daß die Fettsucht, die in ihrer Anordnung mit der genitalen Fettsucht weitgehend übereinstimmt, über die Genitaldystrophie zustande kommt. Trotzdem liegt die letzte Ursache an ganz anderer Stelle, nämlich im Hypophyse-Zwischenhirngebiet. Wie wir bereit an anderer Stelle ausführten, handelt es sich bei dieser auch als **hypophysäre Fettsucht** bezeichneten Anomalie nicht um eine rein

hypophysäre Erkrankung, wenn sie auch mit reinen Hypophysenstörungen, speziell mit Wachstumsstörungen kombiniert sein kann, sondern um eine Störung in einem Komplex, in welchem Hypophysenstiel, Tuber cinereum und Zwischenhirnzentren auf Grund gegebener Wechselbeziehungen zu einer biologischen Einheit geworden sind. Die Bedeutung zentraler Vorgänge für das Fettsuchtproblem zeigt das Auftreten einer universellen **cerebralen Fettsucht,** auch ohne Rückwirkungen auf das Genitale, im Rahmen von entzündlichen Gehirnaffektionen, etwa bei oder nach einer Encephalitis.

In dem Fragenkomplex der Fettsucht ist die Klinik zweifellos der pathologischen Physiologie dieser Störungen einen erheblichen Schritt voraus. Das Wesen der Krankheitsvorgänge ist uns nur teilweise bekannt. Wir wissen nur, daß intermediäre Störungen des Fettstoffwechsels mit dem Problem der Fettsucht nichts zu tun haben, und daß der Gesamtstoffwechsel zweifellos wesentliche Beziehungen zum Fettsuchtproblem besitzt, daß es aber darüber hinaus noch eine ganze Reihe von Faktoren gibt, die für das Auftreten der Fettsucht in ihren verschiedenen Typen von entscheidendem Einfluß sind.

Die **Bedeutung der Fettsucht,** gleichgültig, auf welche Weise sie zustande gekommen ist, liegt darin, daß die vorhandenen reichlichen Fettablagerungen die Funktion anderer Organe in Mitleidenschaft ziehen, daß also die Fettsucht für den Kliniker ganz wesentlich durch ihre Folgen zur Krankheit wird. Fettsucht bedeutet in erster Linie dauerndes Herumtragen einer schweren Last, also dauernde Mehrarbeit für Kreislauf und Herz und damit die Gefahr einer Herzinsuffizienz, wobei rein mechanische Behinderung des Kreislaufs und der Herztätigkeit durch die abgelagerten Fettmassen, z. B. im Herzbeutel oder Hochdrängung und Querlagerung des Herzens durch Zwerchfellhochstand ein weiteres erschwerendes Moment bedeuten. Die Kombination von Fettsucht mit Ödem ist meist ein Zeichen kardialer Insuffizienz. In dem häufigen gleichzeitigen Auftreten von Abnutzungserscheinungen am Gefäßsystem in Form von Arteriosklerose kann man ebenfalls den Ausdruck der dauernden Überbeanspruchung sehen. Zwerchfellhochdrängung durch reichliche Fettablagerung im Bauch bedeutet Beeinträchtigung der Atmung. Ist schon die Lungenlüftung als solche ungenügend, so kommt noch die Unmöglichkeit einer ausreichenden Reinigung der Luftwege von eingedrungenen schädlichen Bestandteilen, insbesondere Krankheitserregern, hinzu. So erklärt sich die Neigung der Fettleibungen zu entzündlichen Affektionen der Luftwege, die wegen unvollkommener Entfernung des entstehenden entzündlichen Sekretes besonders schwer und hartnäckig sind und leicht in chronische Erkrankungen übergehen. Bei Verdauungsstörungen und Obstipation werden mechanische Momente eine entscheidende Rolle spielen, zudem kann die Fettdurchwachsung der für die Verdauung entscheidenden Organe auch zu entsprechenden Funktionsstörungen führen. Die Häufigkeit einer Fettgewebsnekrose des Pankreas im Rahmen allgemeiner Adipositas ist hierfür ein Hinweis. Schwer zu erklären ist die nicht seltene Kombination von Fettsucht mit Gallensteinleiden. Man denkt in erster Linie an mechanische Wirkungen auf den Galleabfluß. Die außerordentliche Druckwirkung massiver Fettablagerungen im Bauch kommt darin zum Ausdruck, daß die Bauchwand nachgibt und verschiedene Formen der Brüche entstehen können. Schließlich führt die schlechte Wärmeleitung des Fettes zu Störungen der Wärmeregulation. Der Fettsüchtige ist gegen Temperaturschwankungen außerordentlich empfindlich. Dem Bedürfnis stärkerer Wärmeabgabe versucht er durch stark vermehrte Schweißbildung nachzukommen. Die dauernde, vermehrte Feuchtigkeit der Haut schafft den Boden für Dermatosen, zu denen der Fettsüchtige ausgesprochen neigt. So ergeben sich für den Fettsüchtigen zwangsläufig gesetzmäßige

Beziehungen zu den verschiedensten Funktionen und führen zu Störungen, die weit ab von dem ursprünglichen krankhaften Geschehen liegen und doch letzten Endes an die primäre Störung gebunden sind.

Das Gegenstück zur Fettsucht bildet die **Magersucht.** Geringe Unterschreitung des als normal angesehenen Körpergewichts braucht noch nicht Magersucht in krankhaftem Sinne zu sein. Auch hier spielen konstitutionelle Momente eine Rolle. Wie es konstitutionell dicke Menschen gibt, so gibt es auch magere, ohne daß eine Krankheit vorliegt. Mit solchen Tatsachen muß man rechnen und sie berücksichtigen, wenn man ärztlich an das Problem der Magersucht herangeht. Magerkeit ist Krankheit, wenn Abmagerung zur Verminderung der Körpersubstanz, zur Magersucht, führt. Chronische Unterernährung führt zum Abbau von Körpersubstanz, die im Kraftwechsel Verwendung findet. Der Krieg und die ungünstigen wirtschaftlichen Verhältnisse der Nachkriegszeit haben in erschreckendem Maße zum Auftreten dieser **exogenen Magersucht** geführt. Durch die meist gleichzeitige Unterschreitung des Eiweißminimums bekommen diese Kranken ihre besondere Note. Verdauungsstörungen, die eine sachgemäße Aufspaltung und Resorption der Nahrungsmittel verhindern, stellen nur eine andere Form der Unterernährung dar. Aber auch aus anderen Gründen kann es unabhängig von der Calorienzufuhr zur Magersucht durch Einschmelzung von Körpersubstanz kommen. Gesteigerter Stoffwechsel im Fieber, toxischer Zerfall von Körpersubstanz, in erster Linie von Körpereiweiß bei chronischen Infektionskrankheiten und bei malignen Tumoren, Schädigung der Lebensfähigkeit der Zellen, etwa durch Darben der Gewebe bei schwerer Herzinsuffizienz oder Anämie, Verlust unausgenutzter Calorien durch große Zuckerausscheidungen beim Diabetes und dergleichen, schaffen leicht verständliche Vorbedingungen für das Auftreten von Magersucht. **Endogene Magersucht** im engeren Sinne kann auch bei hormonalen Störungen auftreten. Die **thyreogene Magersucht** des Basedow-Kranken hat ihren Grund in der maximalen Steigerung der Verbrennungsvorgänge und der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung, so daß der Bedarf des Stoffwechsels auch durch reichliche Calorienzufuhr schließlich nicht gedeckt werden kann. Die **hypophysäre Kachexie** bei Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens ist nicht durch Stoffwechselabweichungen bedingt. Man denkt in Zusammenhang mit den sonstigen trophischen Störungen in erster Linie an allgemeine Schädigung der Lebenskraft des Protoplasmas, wie sie möglicherweise durch korrelative Schädigung der Nebennierenrinde verursacht wird. Ein eindeutiges Gegenstück zur Kastratenfettsucht kennen wir nicht.

Rein lokale, ihrem Wesen nach unbekannte und sicher nicht zum Gebiet der Magersucht gehörende Störungen dürften bei eigenartigen Krankheitsbildern vorliegen, wie sie als **Lipodystrophie** und **Lipatrophia circumscripta** beschrieben worden sind.

Die schädigende **Wirkung der Magersucht** und damit ihre **Bedeutung** ist eine universelle und äußert sich im Prinzip in einer Leistungsminderung aller Organe und Organsysteme. Bei der Einschmelzung von Körpersubstanz vermag der Körper eine gewisse Auswahl nach der Lebenswichtigkeit der Organe zu treffen. So bleibt der Herzmuskel auch bei starker Kachexie weitgehend verschont. Besonders empfindlich gegen Unterernährung sind Drüsen mit innerer Sekretion. Das zeigt sich vor allem bei Entwicklung und Wachstum unter krankhaften Bedingungen, wie wir noch sehen werden. Als besondere Erscheinung bei Abmagerung soll noch das Auftreten von kachektischen oder **Hungerödemen** hervorgehoben werden, wobei die Ursache in einer lokalen Gewebsschädigung gesehen wird.

Anhang: Entwicklung und Wachstum.

Besondere Bedeutung werden geordnete Stoffwechselverhältnisse für Entwicklung und Wachstum haben. Denn hier handelt es sich nicht nur um eine Erhaltung, sondern um die Weiterentwicklung und Vermehrung von Körpersubstanz bis zum Zustand der Reife, jenem Zeitpunkt, bei dem das Wachstum zum Stillstand und die Weiterentwicklung der Organe und Organfunktionen zum Abschluß gekommen sind. So zeigt auch der unterernährte Jugendliche über seine Magersucht hinaus ausgesprochene Wachstums- und Entwicklungsstörungen. Dieser Typus eines **Kümmerwuchses** ist charakterisiert durch seinen kindlichen Habitus. Diese Menschen wirken viel jünger als sie sind. Auch funktionell behalten sie weitgehend ein kindliches Verhalten, was speziell in der verspätet auftretenden Pubertät zum Ausdruck kommt. Auch bezüglich des Knochenwachstums können sie zurückbleiben. Besonders empfindlich gegen die Unterernährung scheinen die Drüsen mit innerer Sekretion, besonders die Keimdrüsen zu sein. So zeigen die Kümmerwuchsformen trotz ihres sonstigen allgemeinen Infantilismus nur selten noch die kindliche Proportionierung mit kleiner Extremitätenlänge, sondern es kommt in dem Alter, in welchem die Pubertät einzusetzen hätte, über die genitale Unterfunktion zu einem isoliert gesteigerten Extremitätenwachstum und typischer eunuchoider Proportionierung mit Überwiegen der Unterlänge über die Oberlänge. Speziell dann, wenn das Knochenwachstum nur wenig verlangsamt war, resultiert bei Hinzutreten gesteigerten Extremitätenwachstums als Zeichen genitaler Unterfunktion ein Bild, welches man als kümmernden, infantilistischen Hochwuchs bezeichnet hat, jene hoch aufgeschossenen und doch unterentwickelten Menschentypen, die uns aus den Zeiten der Unterernährung unseres Volkes nur allzu gut in Erinnerung sind. Es ergibt sich von selbst, daß ähnliche Kümmerwuchsformen auch bei ausreichender Ernährung dann zur Beobachtung kommen können, wenn die Lebensfähigkeit der Zellen durch andere Ursachen geschädigt wird. Hierher gehören die Entwicklungsstörungen bei chronischen Infektionskrankheiten, etwa Lues, Malaria und Tuberkulose, ferner bei angeborenen oder früh erworbenen Herzvitien und dergleichen.

Über diese allgemeineren Formen von Entwicklungsstörung beim Kümmerwuchs hinaus kennen wir aber noch eine Reihe von **Wachstumsstörungen,** bei denen in erster Linie die Körpergröße weitgehende Abweichungen gegen die Norm zeigt, und damit vor allem die krankhafte Knochenentwicklung zum führenden Krankheitssymptom wird. Diese Störungen fassen wir unter dem Begriff des **Zwerg- bzw. Riesenwuchses** zusammen. Wir erkennen, daß diesen Formen ganz bestimmte Störungen zugrunde liegen, die im Gegensatz zu den Verhältnissen beim Kümmerwuchs mit einer allgemeinen Funktionsstörung des Gesamtzellbestandes nichts zu tun haben. Eine Abgrenzung dieser Fälle durch das Zentimetermaß kann dem Problem nicht gerecht werden und die erschöpfende Erkennung vorhandener Störungen nur verhindern. Ist doch der Normalbegriff als solcher eine je nach Volksstamm und Rasse ungemein schwankende Größe. Wir kennen Zwergvölker und Riesenvölker. Einen krankhaften Zwergwuchs, eine Nanosomie, können wir dann vermuten, wenn ein Individuum in seiner Körpergröße erheblich hinter dem Größendurchschnitt seiner Rasse zurückbleibt und auch außerhalb der natürlichen Streuung um den empirisch ermittelten Durchschnittswert fällt. Gleichwohl wissen wir, daß in Einzelfällen auch einmal ein Mensch besonders klein ist und wegen seiner außergewöhnlichen Kleinheit als Zwerg bezeichnet werden muß. Aber über die Kleinheit hinaus bietet er nichts Krankhaftes, er ist normal proportioniert und entwickelt sich auch im übrigen normal. Solche **Primordialzwerge** kommen sporadisch unter

durchschnittlich größeren Rassengenossen vor, stammen meist von relativ kleinen Eltern, sind Miniaturmenschen und im übrigen völlig gesund, würden, wenn sie aus einer Zwergrasse hervorgegangen wären, in keiner Weise etwas Auffallendes darstellen. Sie sind für Vererbungsforscher interessant, aber kein eigentliches ärztliches Problem.

Demgegenüber beruhen andere proportionierte Zwergwuchsformen auf echter Krankheit, und zwar auf einer Inkretstörung. Der **hypophysäre Zwergwuchs** kommt durch eine ungenügende Produktion des Wachstumshormons aus dem Hypophysenvorderlappen zustande. Die gesamte Entwicklung macht halt, die Epiphysenfugen können definitiv offen bleiben. Diese Menschen bleiben somatisch und funktionell Kindern, lediglich die geistigen Funktionen entsprechen dem tatsächlichen Alter. Beim **Schilddrüsenzwerg** finden sich körperlich dieselben Erscheinungen, auch er ist ein proportionierter, infantilistischer Zwerg. Jedoch ist hier auch die geistige Entwicklung schwer gestört, und im übrigen kommen noch alle Zeichen eines Myxödems hinzu. Ob es auch einen **Thymuszwerg** gibt, steht noch nicht eindeutig fest. Dagegen führt frühzeitige Unterfunktion der **Nebennieren** im Tierexperiment zu einer Wachstums- und Entwicklungshemmung, die absolut den Verhältnissen des Hypophysenzwerges entspricht. Der **endemische Kretin** leitet über zu den unproportionierten Zwergen, auch er kann sehr klein bleiben. Die Wachstumsstörung ist aber an den einzelnen Teilen des Skelets in sehr verschiedenem Grade ausgebildet, so daß auch grobe Knochenverunstaltungen auftreten. Auch kommt im Gegensatz zum Hypophysen- und reinen Schilddrüsenzwerg ein Epiphysenschluß, wenn auch verspätet, zustande, der echte Kretin hat auch selbst dann, wenn er zwerghaft bleibt, keine ausgesprochenen Kinderzüge. Schließlich können auch noch andere Skeleterkrankungen zu unproportioniertem Zwergwuchs führen, meist dadurch, daß die Gliedmaßen abnorm klein bleiben (Mikromelie). Hierher gehört in erster Linie die ihrem Wesen nach noch völlig unklare **Chondrodystrophie** und auch eine schwere **Rachitis** kann dazu führen.

Auch **Riesenwuchs** kann Ausdruck einer Krankheit sein. Der **Frühkastrat** wird durch Verlängerung seiner Wachstumsperiode und durch abnormes Extremitätenwachstum zum Riesen mit eunuchoider Proportionierung. Daß dabei die übrigen Symptome der genitalen Unterfunktion zur Beobachtung kommen, ergibt sich von selbst. Auch frühzeitige Überfunktion der **Schilddrüse** soll neben dem Bilde der Thyreotoxikose zum Riesenwuchs führen können. Der **hypophysäre Riese** zeigt ganz allgemein ein vermehrtes, proportioniertes Wachstum. Besteht die Störung nach Abschluß des Knochenwachstums fort, so treten auch die typischen Symptome der **Akromegalie** auf. Auch beim Riesenwuchs ist zu berücksichtigen, daß eine Rasse auch einmal einen abnorm großen Menschen hervorbringen kann, besonders wenn die Eltern relativ groß sind, ohne daß dabei eine Krankheit vorliegt.

V. Mineral- und Wasserstoffwechsel.

Konstanz der Körperflüssigkeiten. Die anorganischen Stoffe stehen in ihrer Bedeutung für den geordneten Ablauf der Lebensvorgänge der organischen Substanz nicht nach. Normale Zellarbeit ist an konstante Bedingungen des umgebenden Milieus, also der Körperflüssigkeiten gebunden. In dieser Hinsicht spielen Wasser und Mineralien ein ganz entscheidende Rolle. Die molare Konzentration der Körperflüssigkeiten, die den osmotischen Druck bestimmt, muß konstant gehalten sein **(Isotonie).** Für diese Funktion spielt das Kochsalz die entscheidende Rolle. Aber auch das Mischungsverhältnis der Ionen, die **Isoionie,** ist von vitaler Bedeutung. Am lebenswichtigsten ist aber die Erhaltung des

Gleichgewichtes zwischen sauren und basischen Valenzen, die **Isohydrie.** So sehen wir auch, daß diese Funktion am feinsten einreguliert ist. Das weitgehende Zusammengehen zwischen Wasser und Mineralien ergibt sich schon daraus, daß Wasser den Mineralien als Lösungsmittel dient. So werden Mineralverschiebungen auf Wasserbestand und Wasserstoffwechsel Rückwirkungen ausüben müssen und umgekehrt. Im Wasser zerfallen die Mineralien in ihre elektrisch geladenen Ionen je nach ihrem gegebenen Dissoziationsgrad. Die Mineralien sind ganz vorwiegend in dissoziierter Form zugegen. Auch das Wasser ist in ganz geringem Grade in $\overset{+}{H}$- und $\overline{OH}$-Ionen dissoziiert. Die überragende Bedeutung der Dissoziation des Wassers besteht aber darin, daß die freien $\overset{+}{H}$- und $\overline{OH}$-Ionen die **Blutreaktion** bestimmen. Im Wasser ist die Konzentration der $\overset{+}{H}$ und $\overline{OH}$-Ionen gleich. Ihre molare Konzentration pro Liter (C_H bzw. C_{OH}) beträgt 10^{-7}. Die Lösung ist neutral. Nach dem Massenwirkungsgesetz ist das Produkt der Konzentration der beiden Ionen geteilt durch die Konzentration der undissoziierten Substanz eine Konstante. Für das Wasser ergäbe sich demnach $\frac{[\overset{+}{H}] \times [\overline{OH}]}{H_2O} = 10^{-14}$. Folglich muß sich bei Änderung der $\overset{+}{H}$-Ionenkonzentration diejenige der $\overline{OH}$-Ionen zwangsweise ändern, da das Produkt immer konstant bleibt. Kennt man die $\overset{+}{H}$-Ionenkonzentration, so ist daraus die $\overline{OH}$-Ionenkonzentration leicht zu errechnen. So ist die aktuelle Reaktion durch die Kenntnis einer Ionenkonzentration schon klar definiert. Überwiegen die $\overset{+}{H}$-Ionen, so wird die Reaktion sauer sein, nehmen sie ab, bedingt das Überwiegen der $\overline{OH}$-Ionen ein alkalisches Milieu. Zur Vereinfachung wird die aktuelle Reaktion durch die Wasserstoffzahl p_H angegeben, die den negativen Logarithmus der tatsächlichen $\overset{+}{H}$-Ionenkonzentration, der C_H angibt. Dementsprechend bezeichnet ein p_H von 7 das Ionengleichgewicht und damit die Neutralreaktion, niedrigere Wasserstoffzahl weist auf eine Zunahme des Wasserstoffions hin, entspricht also einer sauren Reaktion, während p_H-Werte von 7—14 eine alkalische Reaktion angeben, da entsprechend der Abnahme der $\overset{+}{H}$-Ionenkonzentration die freien $\overline{OH}$-Ionen zunehmen müssen. Die normale Blutreaktion liegt nahe am Neutralpunkte im schwach alkalischen Gebiet bei p_H 7,28—7,40, sie wird definiert durch das Verhältnis der freien zu der an Alkali gebundenen Kohlensäure. Der Gehalt des Blutes an gelöster freier Kohlensäure entspricht dem Teildruck dieses Gases in der Alveolarluft. Gebunden ist die Kohlensäure als Natriumbicarbonat, also als Salz alkalischer Reaktion. Die Menge der gebundenen Kohlensäure hängt bei gegebenem Kohlensäureteildruck von der Menge des nicht durch andere Säuren neutralisierten Alkalis, der Alkalireserve, ab. Zur Vermeidung von Störungen des Säurenbasengleichgewichtes sind mannigfache Regulationsmechanismen in Tätigkeit bzw. können herangezogen werden. Die gesunde Niere vermag je nach Bedarf einen sauren oder alkalischen Harn zu produzieren. Zur Neutralisation von Säuren kann Ammoniak der Harnstoffsynthese entzogen werden. Starker Basenbedarf kann aus dem Muskelphosphat, wirkungsvoller aus den stark alkalischen Salzen der Knochenasche gedeckt werden. Bei Basenüberschuß wird die Phosphorsäure als stark basisches Tripelphosphat durch den Darm ausgeschieden. Den Feinregulator des Säurebasengleichgewichtes stellt die Atmung dar. Da der adäquate Reiz für das Atemzentrum die aktuelle Reaktion des Blutes ist, wird durch Änderung der Ventilationsgröße die Kohlensäurespannung in der Alveolarluft und damit auch Kohlensäurespannung und -gehalt des Blutes auf einen Wert einreguliert, der der jeweiligen Alkalireserve entspricht und eine Verschiebung der Blutreaktion verhindert. Die Leistungsfähigkeit der

Regulationsmechanismen und Regulationsorgane ist unter normalen Bedingungen so groß, daß die Isohydrie gewahrt bleibt. Insbesondere ist es nicht möglich, durch gewaltsame, einseitige Säure- oder Alkalizufuhr die aktuelle Reaktion maßgebend zu verschieben, also etwa eine allgemeine Säuerung oder Alkalisierung des Körpers und seiner Säfte alimentär zu erreichen. **Störungen des Säurebasengleichgewichtes** werden auftreten sowohl bei Änderung des Gehaltes an freier Kohlensäure als auch bei veränderter Größe der Alkalireserve. Bei Änderung des einen der genannten Faktoren braucht es nicht zu einer Verschiebung der Blutreaktionen nach der sauren oder alkalischen Seite zu kommen, solange der andere Faktor sich proportional ändert **(kompensierte Azidose oder Alkalose).** Eine dekompensierte echte Kohlensäureazidose liegt im Schlaf vor, erreicht aber nie die kritische Grenze. Wichtiger sind jedoch die Azidosen durch Verminderung der Alkalireserve, ein Zustand, der als Hypokapnie bezeichnet wird, wobei intermediär auftretende fixe Säuren die Kohlensäure aus dem Natriumbicarbonat verdrängen und seinen Alkalianteile zur eigenen Neutralisation mit Beschlag belegen. Das Freiwerden von Phosphorsäure und Milchsäure bei Muskelarbeit führt zu einer solchen Azidose durch Alkalidefizit, wobei außerdem noch Kohlensäure in vermehrter Menge als Endprodukt der gesteigerten Verbrennungsvorgänge gebildet wird. Kritische Grade nimmt die Azidose an, wenn Säurekörper in großen Mengen auftreten. Bei der diabetischen Azidose sind es die Ketosäuren, die zu extremer Verminderung der Alkalireserve führen. Lange Zeit vermag die Atmung durch Überventilation kompensierend einzugreifen. Die Überventilation, die sich schließlich zur großen, KUSSMAULschen Atmung steigert, ist das eindeutige klinische Zeichen der bevorstehenden, echten dekompensierten Azidose. Ähnlich können die Verhältnisse auch bei Nierenkranken liegen. In erster Linie ist die regulatorische Fähigkeit der Niere gestört. Die kranke Niere ist nicht mehr in der Lage, je nach Bedarf einen alkalischen oder sauren Harn zu produzieren. Der Körper tritt dadurch im Gegensatz zum normalen in Abhängigkeit von dem Säure- und Basengehalt der Nahrung, was je nach dem Überwiegen der basischen oder sauren Valenzen sowohl zur Vermehrung als auch zur Verminderung der Alkalireserve und damit zu einer alkalotischen oder azidotischen Stoffwechsellage führen kann. Das letztgenannte Ereignis ist das häufigere. Daneben ist aber auch durch Analysen der Blutzusammensetzung festgestellt, daß bei Niereninsuffizienz auch noch unbekannte pathologische Säuren auftreten können, die vermutlich dem intermediären Eiweißstoffwechsel entstammen, eine Störung, die der diabetischen Azidose wesensgleich ist. Die reaktive Umstellung der Atmung entspricht ebenfalls den Verhältnissen beim Zuckerkranken. Das Ende steht bei dekompensierter urämischer Azidose unter dem Zeichen des Coma uraemicum. Bei Verschiebung der Blutreaktion bis zum Neutralpunkt kommt es zum **Koma** als typische Säurevergiftung. Wir sehen, wie gering die Spanne ist, die zwischen der normalen Blutreaktion mit einer Wasserstoffzahl von 7,3 und einem Wert von rund 7,0 liegt, welcher bereits tödliches Koma bedeutet.

Aber auch eine Verschiebung der Blutreaktion nach der alkalischen Seite ist nur in bescheidenem Umfang mit dem Fortbestand des Lebens vereinbar. Eine Wasserstoffzahl von nur 7,8 bedeutet Tod unter den Zeichen einer **Tetanie.** **Alkalosen** können durch Vermehrung der Alkalireserve (Hyperkapnie) oder durch übermäßiges Abbrauchen freier Kohlensäure zustande kommen. Die Möglichkeit, einen Basenüberschuß im Blut durch Umstellung der Atmung mit dem Ziele einer Steigerung der Kohlensäurespannung zu kompensieren, ist im Gegensatz zu der weitgehenden Kompensationsfähigkeit einer azidotischen Stoffwechsellage nicht in nennenswertem Ausmaße gegeben. So bedeutet Hyperkapnie praktisch auch dekompensierte Alkalose, also echte Verschiebung der

Blutreaktion nach der alkalischen Seite. Eine maßgebende Alkalose kann beim gesunden Menschen alimentär ebensowenig erzeugt werden wie eine namhafte Azidose. Dagegen kann bei Niereninsuffizienz durch einseitig alkalische Ernährung eine alkalotische Stoffwechsellage ebenso erzeugt werden wie eine azidotische durch Säureüberschuß in der Nahrung. Im übrigen führt Säureverlust zur Alkalose. So tritt bei reichlichem Erbrechen sauren Mageninhaltes, wie es speziell bei anatomischer und funktioneller Pylorusstenose beobachtet wird, Alkalose und Tetanie auf. Man hat diese Form auch als Magentetanie bezeichnet. Der Typus einer Alkalose durch dekompensiertes Kohlensäuredefizit ist bei der Überventilationstetanie gegeben. Solche Überventilationen, die zur Tetanie führen, können bei Neurotikern bewußt oder unbewußt zur Gewohnheit werden. Man kann sie aber auch bei lokalen Störungen im Gebiet des Atemzentrums, etwa bei Cerebralsklerotikern und Hypertonikern oder bei den tiefen Atemzügen periodischen Atmens beobachten. Die bei Alkalose auftretenden tetanischen Zeichen sind mit denen der parathyreopriven Tetanie völlig identisch, wenn auch die Ursache der Tetanie in beiden Fällen eine verschiedene ist.

Mineralbestand. Neben der Isohydrie nannten wir als weitere biologisch wichtige Konstanten der Körperflüssigkeiten die Isotonie und Isoionie. Diese Konstanten stehen und fallen mit der Konstanz des Mineralbestandes. Die Gesamtsumme der gelösten Mineralien bestimmt den osmotischen Druck und wird damit Vorbedingung für wichtige Austauschvorgänge an der Zellgrenze. Die Isoionie, die konstante prozentuale Verteilung der einzelnen Ione im Rahmen des normal großen Gesamtbestandes ist ebenfalls von entscheidender Bedeutung, speziell ergeben sich außerordentlich wichtige Beziehungen zu den Kolloiden. Wenn wir versuchen wollen, die Bedeutung der Mineralien im krankhaften Geschehen zu erfassen, bekennen wir offen, daß unsere positiven Kenntnisse vielfach über Einzelbefunde noch nicht hinausgehen. Das liegt vor allem daran, daß auch unsere Vorstellungen über die Physiologie noch unvollkommen und einseitig sind, wir ahnen mehr die große Bedeutung eines Stoffwechsels anorganischer Substanzen, als daß wir sie im einzelnen übersehen könnten. Mineralien dienen zum Aufbau von Körpersubstanz. In allen Geweben, besonders reichlich in den Stützgeweben (Knochen und Zähne) sind Mineralien vorhanden. Analysen geben wechselnde Bilder, je mehr Mineralien man sucht, desto mehr findet man. Wir wissen noch nicht annähernd von allen Substanzen, ob sie physiologische oder pathologische Bedeutung haben. Die sehr verschiedene mineralische Zusammensetzung der Gewebe gibt neue Rätsel auf, der Mineralgehalt der Nahrung kann die Zusammensetzung durch Deponierung gewisser Mineralien ändern. Infolge wechselnden Mineralgehaltes gleicher Gewebe wird der Normalwert nicht eindeutig definierbar. Wir wissen in der Regel nicht, wie wir diese Dinge beurteilen sollen. Gegenüber diesem unübersehbaren und regellosen Verhalten der Mineralien im Gewebe ist die Konstanz im Blutplasma besonders hervorzuheben. Hier dienen die Mineralien, wie bereits betont, der Erhaltung biologisch wichtiger Konstanten. Diese Konstanz der Mineralverhältnisse im Blut erlaubt es auch, Normales von Krankhaftem zu scheiden. So ist auch das, was wir von Physiologie und Pathologie des Mineralstoffwechsels wissen, im wesentlichen auf normale oder krankhafte Verhältnisse im Mineralbestand des Blutes aufgebaut. Wir können bei einer ganzen Reihe von Störungen pathologische **Transmineralisationen** nachweisen. Bei Betrachtung der einzelnen Ionen ergibt sich, daß enge Beziehungen zwischen einzelnen Anionen und Kationen vorhanden sind. So gehen die Alkalien mit dem Chlorid wie die Erdalkalien mit dem Phosphat in vieler Hinsicht gemeinsame Wege, so daß neben einer Beobachtung des einzelnen Ions auch eine gemeinsame Betrachtung notwendig ist. Bevor wir jedoch auf die speziellen Fragen zu sprechen kommen, ist noch auf

die Mineralzufuhr einzugehen. Unsere Durchschnittskost enthält alle Mineralien im Überfluß, ist lediglich kochsalzarm, so daß gewohnheitsmäßig Kochsalz zugesetzt wird. Mineralverluste, die bei Zubereitung des Essens vorkommen können, spielen praktisch keine Rolle. **Mineralmangel** kann nur bei abnorm langem Gebrauch einseitiger Kost zustande kommen. Auch strenge Diäten, die für kurze Zeit notwendig und nützlich sind, können bei kritiklos langer Verordnung ungünstige Folgen in dieser Richtung haben.

Mineralien können auch im Organismus gestapelt werden. Die Vorstellung jedoch, daß man durch Verabreichung bestimmter Salzgemische die mineralische Zusammensetzung von Zellen und körperlichen Flüssigkeiten umändern könne, entbehrt jeder sachlichen Grundlage. Anders liegt jedoch die Situation, wenn die regulierenden Ausscheidungsorgane der Mineralien, in erster Linie die Nieren funktionsuntüchtig werden. Dann kann Mineralzufuhr zu schweren Erschütterungen der intermediären Mineralverhältnisse führen, eine Tatsache, der bei Festsetzung geeigneter Ernährung solcher Kranker unbedingt Rechnung getragen werden muß.

Im Rahmen des Mineralbestandes stehen zahlenmäßig die **Alkalichloride** bei weitem an erster Stelle. Im wesentlichen handelt es sich um **Kochsalz.** Der nicht an Chlor gebundene Teil des Natriums ist vor allem als Natriumbicarbonat zugegen. Der Kochsalzbestand des Blutes liegt durchschnittlich bei 600 mg-% und macht damit rund zwei Drittel der Mineralien aus. Daraus ergibt sich schon die entscheidende Bedeutung des Kochsalzes für die Regulation der osmotischen Verhältnisse des Blutes und die Tatsache, daß zwangsläufige Beziehungen zwischen **Wasser- und Kochsalzverschiebungen** bestehen müssen. Pathologische Wasserzufuhr ohne entsprechende Salzbeimengung führt zu Kochsalzverarmung des Körpers, da auch maximal verdünnter Harn Mineralien, in erster Linie Kochsalz, enthält. Vermehrte Salzzufuhr kann ohne Schaden nur ertragen werden, wenn zur Ausscheidung entsprechende Flüssigkeitsmengen zur Verfügung stehen. So bedeutet Zufuhr von Seewasser keine Verminderung, sondern eine Vermehrung des körperlichen Wasserbedarfes, weil gleichzeitig sehr große Salzmengen zugeführt werden. In gewissem Umfange können Gewebe Kochsalz auch ohne gleichzeitige Wasserretention stapeln, besonders die Haut ist zu einer erheblichen trockenen **Kochsalzretention** fähig. Zur Eliminierung wird dem Blut und Gewebe Wasser entzogen, wodurch die molare Konzentration der vitalen Flüssigkeiten über das retinierte Kochsalz hinaus weiter gesteigert wird. Andererseits ist auch die Kochsalzstapelung in Form einer trockenen Kochsalzretention beschränkt, so daß schließlich auch Ödembildung auftritt. Bei geschädigter Niere können schon relativ geringe Kochsalzzufuhren zu solchen Erscheinungen führen. Auf die Bedeutung extrarenaler Momente für das Problem des Nierenödems wird bei Besprechung des Wasserstoffwechsels nochmals zurückzukommen sein. Die nahe Beziehung des Kochsalzes zum Wasser wird im wesentlichen durch das Natriumion hergestellt. Das erkennt man daraus, daß auch ein anderes Natriumsalz, das Natriumbicarbonat hydropigene Wirkungen hat. Auch die Störungen der Wärmeregulation bei übermäßiger Kochsalzzufuhr **(Salzfieber)** werden auf den Einfluß des Natriums zurückgeführt. Verarmung des Blutes an Kochsalz, wie sie etwa bei lang dauernder flüssigkeitsreicher, salzarmer Kost zustande kommt, führt zur Einstellung wichtiger biologischer Funktionen. Die Produktion von Salzsäure im Magensaft hört auf. Im Extrem kommt es bei Kochsalzverarmung zu einem schweren Vergiftungsbild mit cerebralen Symptomen.

Große **Chlorverluste,** wie sie durch reichliches Erbrechen saurer Massen bedingt werden, gefährden in erster Linie die Blutreaktion. Wir haben diese Verhältnisse bei den Alkalosen besprochen. Symptomatische Kochsalzverschiebungen sind

bei einer Reihe von Krankheiten beobachtet, ohne daß diese Erscheinungen schon erschöpfend geklärt wären. Im Fieber, besonders ausgesprochen bei der Pneumonie, kommt es zu einer Kochsalzretention mit Stapelung in den Geweben und Senkung des Blutspiegels. Bei Nierenkranken kann nach anfänglicher Kochsalzretention im Blut mit Zunahme der Niereninsuffizienz auch eine Hypochlorämie gefunden werden.

Was über die Bedeutung der Alkalichloride für krankhaftes Geschehen gesagt werden kann, ist mit der Schilderung der Verhältnisse des Kochsalzes im wesentlichen abgeschlossen. Die funktionellen Unterschiede zwischen **Kalium** und **Natrium** sind noch nicht ausreichend übersehbar. Auf die besonderen Beziehungen des Natriums zum Wasser und zur Wärmeregulation wurde hingewiesen. Soweit das Natrium im Blut nicht als Chlorid vorhanden ist, findet es sich im wesentlichen als Natriumbicarbonat, dessen Bedeutung für die Regulation des Säurebasengleichgewichtes bereits besprochen wurde.

Die zweite Gruppe von Mineralien, die zueinander Beziehungen haben, wird von den **Erdalkalien** und dem **Phosphat** gebildet. **Magnesium** tritt schon mengenmäßig stark hinter dem Calcium zurück, über seine spezielle stoffliche Bedeutung ist nichts bekannt. Um so bedeutungsvoller sind die Stoffwechselstörungen, bei denen **Calcium** und **Phosphat** im Mittelpunkt stehen. Die Bedeutung dieser Mineralien geht schon aus der Tatsache hervor, daß der Knochen zum überwiegenden Teil aus tertiärem Calciumphosphat besteht. Das Calciumcarbonat als zweitwichtigster Bestandteil tritt dagegen mengenmäßig schon stark zurück. Entsprechend der gleichgerichteten Funktion von Ca und Phosphat ist eine definitive Stapelung von Calcium nur in weitgehender Abhängigkeit von einer gleichzeitigen Stapelungsfähigkeit für Phosphat zu erzielen und umgekehrt. Vorbedingung für die Erhaltung der Mineralverhältnisse im Knochen ist ferner ein optimales, konstantes Verhältnis von **Ca zum Phosphat** im Blut. Durch selektive Resorption von Phosphat und Calcium der Nahrung wird die Erhaltung des Blutgleichgewichtes erleichtert und durch Regulation der Ausscheidung garantiert. Sofern nicht künstlich zum Zwecke des Experimentes oder unter ganz besonderen äußeren Bedingungen eine mineralisch einseitige Kost über lange Zeit gereicht wird, ist mit einer zur Krankheit führenden alimentären Beeinflussung des Kalk- und Phosphatstoffwechels nicht zu rechnen. **Verkalkungsstörungen** liegt in der Regel ein ganz anderes krankhaftes Geschehen zugrunde. Bei der **Rachitis** haben wir eine solche schwere Verkalkungsstörung mit Auftreten kalkarmen Osteoidgewebes kennengelernt. Der gesamte Mineralgehalt des Knochens ist herabgesetzt, während das Verhältnis $Ca:PO_4:CO_3$ gewahrt bleibt. Die intermediäre Störung wird durch das Fehlen von Vitamin D verursacht. Sie besteht darin, daß die Retentionsfähigkeit für Calcium und Phosphat stark gestört ist und diese Substanzen in großen Mengen durch den Darm zur Ausscheidung kommen. Stärker betroffen ist das Phosphat, so daß es im Blute bei niedrig normalem Calciumspiegel zur Hypophosphatämie kommt. Dadurch wird der Quotient $Ca:PO_4$ im Blut größer als 2 (normaler Ca-Wert beim Kind 9—11 mg-%, Phosphat 5 mg-%). Durch Vitaminzufuhr wird die Retention der beiden Substanzen wieder möglich gemacht und der Blutbefund als Vorbedingung für einen normalen Verkalkungsprozeß einreguliert. Hypocalcämie bei Rachitis deutet auf eine Kombination mit **Tetanie** hin. Der ungünstige Einfluß auf Kalk- und Phosphatstoffwechsel wird bei dieser Tetanieform durch eine Unterfunktion der Epithelkörperchen verursacht. Führendes Symptom der Tetanie ist die Erniedrigung des Calciumspiegels im Blut wahrscheinlich auf Kosten des ionisierten Kalks, während der Phosphatspiegel normal oder gar etwas erhöht gefunden wird. Dadurch wird der Quotient $Ca:PO_4$, der normalerweise 2 beträgt, kleiner. Die Hypocalcämie führt zur gesteigerten

Erregbarkeit des gesamten Nervensystems. Die Ausdrucksformen dieser Übererregbarkeit haben wir bei der pathologischen Physiologie der Epithelkörperchen bereits eingehend besprochen. Sinkt der Ca-Spiegel auf 7 mg-%, so tritt die Tetanie klinisch in Erscheinung. Das Wesen der Störung im Kalk- und Phosphatstoffwechsel ist nicht wie bei der Rachitis in einer Ausscheidungsstörung zu sehen, eine allgemeine Kalkverarmung durch Entkalkung liegt nicht vor, bilanzmäßig ist sogar eher eine Kalkretention anzunehmen. Die Hypocalcämie und relative oder absolute Hyperphosphatämie sind also als Ausdruck einer Störung der Kalk- und Phosphatverteilung anzusehen. Durch die Störung des zur normalen Verkalkung notwendigen optimalen Gleichgewichtes zwischen Ca und PO_4 im Blut leidet auch die Ossifikation am wachsenden Knochen not. Dies wird deutlich bei der Callusbildung bestehender Frakturen. Verläuft die Störung in Schüben, so können kalkarme Zonen an den Zähnen in Form von Jahresringen angeordnet sein.

Umgekehrt läßt auch eine Überfunktion der Epithelkörperchen eine normale Verkalkung und einen normalen Mineralbestand des Knochens nicht zu. Sie führt im Gegenteil zu einer zunehmenden Entkalkung. Im Blut ist der Calciumspiegel erhöht, gleichzeitig erfolgt eine vermehrte Ausscheidung von Calcium und Phosphat, und es kommt zu einer Demineralisation des Knochens. Dieser Zustand ist auch in ähnlicher Weise durch eine übermäßige Zufuhr wirksamer Epithelkörperchenextrakte (Collip-Hormon) erzielbar. Die Klinik kennt als Analogon die **Ostitis fibrosa generalisata** bei Epithelkörperchenadenom.

Allgemeine Mineralstörungen im Knochen liegen noch bei der **Osteomalacie** und den osteoporotischen Zuständen vor. Die Osteomalacie zeigt bezüglich der Verhältnisse im Kalkstoffwechsel weitgehende Übereinstimmung mit der Rachitis, so daß sie auch als Rachitis der Erwachsenen bezeichnet worden ist. Die Kalk-, vor allem die Phosphatausscheidung sind vermehrt, der Knochen verarmt unter Wahrung des Verhältnisses $Ca:PO_4:CO_3$ an Kalksalzen, im Blut sinkt der Phosphatspiegel, gleichzeitige Hypocalcämie bedeutet Komplikation durch Tetanie. Gegen die Annahme einer Identität von Rachitis und Osteomalacie in ätiologischer Beziehung bestehen vom klinischen Standpunkt erhebliche Bedenken. Die Tatsache, daß die Osteomalacie eine Erkrankung des weiblichen Geschlechtes in der Schwangerschafts- und Stillperiode ist, muß auch für die Deutung der Störung in ursächlicher Beziehung in erster Linie in Betracht gezogen werden. Allerdings fehlen uns bisher ausreichende Unterlagen, aus denen ein gesetzmäßiger Einfluß der Geschlechtsdrüsenfunktion auf den Kalkstoffwechsel hervorginge. Zu überlegen ist auch die Frage, ob für die Aufbauvorgänge des Fetus und für die Ernährung des Säuglings mit Muttermilch nicht eine abnorme Beanspruchung und daher Verminderung der mütterlichen Mineralbestände bedingt ist.

Osteopathie und Osteoporose. Knochenbilder, die denen der Rachitis oder Osteomalacie ähnlich sehen können, können bei länger dauernder Mineralunterernährung zustande kommen. Solche **Hungerosteopathien** zeichnen sich dadurch aus, daß der Mineralbestand des Knochens nicht gleichmäßig abnimmt, und daß im Gegensatz zur Rachitis durch Mineralzufuhr eine Normalisierung erreicht wird. Die Ursache der physiologischen Osteoporose durch Demineralisation in den ersten Lebensmonaten sind uns ebensowenig bekannt wie die der osteoporotischen Vorgänge im Greisenalter. Wir wissen nur, daß sie offenbar weder mit Rachitis noch mit Osteomalacie etwas zu tun haben. Zu erwähnen wäre noch die Demineralisation der Knochen beim schweren Diabetiker. Diese Erscheinung ist bedingt dadurch, daß der Körper zur Kompensation der Azidose seinen Alkalibedarf auch aus der Knochenasche deckt und damit auch den Mineralbestand seiner Knochen erheblich vermindert.

Neben den geschilderten Zustandsbildern, bei denen aus verschiedenem Grunde Kalkverminderungen in den Stützgeweben vorlagen, gibt es auch solche, die durch **gesteigerte Verkalkungsprozesse** charakterisiert sind. Das Wesen dieser pathologischen Verkalkungsvorgänge ist ebenso unvollkommen übersehbar wie der natürliche Verkalkungsvorgang in den Knochen selbst. Wir können nur sagen, daß neben exogenen Faktoren auch Eigenschaften des verkalkenden Gewebes selbst von entscheidender Bedeutung sind. Die Verkalkung von verkästen, tuberkulösen Lymphdrüsen, Pleuraschwarten, Empyemen u. dgl. weist darauf hin, daß Zurückgehen der Gewebsvitalität eine solche Vorbedingung ist, und daß hierbei keine Stoffwechselstörung vorliegt. Auch bei der ätiologisch unklaren generalisierten Bindegewebsverkalkung der **Kalkgicht** sind Störungen im Kalkstoffwechsel nicht nachzuweisen. Offenbar spielt auch bei den pathologischen Verkalkungen der **Vigantolvergiftung,** die speziell an den Gefäßen in Form von Arteriosklerose auftritt, der Gewebsfaktor eine Rolle, wenn auch gleichzeitig Verschiebungen im Kalk- und Phosphatstoffwechsel, die denen der Rachitis im wesentlichen entgegengerichtet sind, von Bedeutung sein dürften. Große praktische Bedeutung hat die Vigantolvergiftung nicht, da die heilende und toxische Vitamin-D-Dosis sehr weit auseinander liegen und eine Überdosierung bei Verwendung von Vigantol somit kaum eintreten kann.

Unter **Phosphaturie** verstehen wir eine kongenitale Anomalie reichlicher Calciumphosphatausscheidung in einem alkalischen Harn. Durch Ausfall des Phosphats bekommt der Harn ein milchig-trübes Aussehen. Es handelt sich nicht um eine intermediäre Störung, sondern um die Unfähigkeit der Niere, einen sauren Harn zu bilden, wobei außerdem eine Kolloidanomalie für das Ausfallen des Phosphats verantwortlich sein muß. Eine physiologische Phosphaturie kommt bei Gemüsekost zustande. Die Bedeutung der Phosphaturie liegt in der Gefahr der Phosphatsteinbildung.

Ein weiteres Mineral, auf welches einzugehen ist, ist das **Eisen.** Neben dem größten Teil des Eisens, der im Hämoglobin vorhanden ist, bildet Eisen in minimalen Mengen einen biologisch hochwichtigen Zellbestandteil, der für die Zellatmung von grundlegender Bedeutung ist. Ein Zustand von Eisenarmut kommt deshalb kaum in Frage, weil der Körper Eisen, welches im Moment nicht gebraucht wird, stapeln kann, und die natürliche Ernährung darüber hinaus reichlich Eisen enthält. Eine Ausnahme macht lediglich die Milch. Das Neugeborene bringt aber ein ausreichendes Eisendepot mit auf die Welt, von dem es für die Periode der Eisenunterernährung zehren kann. Im Experiment kann chronische Eisenunterernährung zu Wachstumsstörungen führen. Ob es intermediäre Eisenstoffwechselstörungen gibt, ist eine Frage, die sich noch nicht klar beantworten läßt. Der nächstliegende Gedanke, daß gewisse **Anämien** Ausdruck einer intermediären Eisenstoffwechselstörung sein könnten, hat sich bisher nicht stützen lassen. In erster Linie wird bei der Chlorose, die auf eine Eisenbehandlung besonders günstig reagiert, an eine innere Beziehung zum Eisenstoffwechsel zu denken sein. Sicher ist, daß bei stärkeren Blutungsanämien ein Mißverhältnis zwischen vorhandenem Eisenbestand und Eisenbedarf vorliegt, und daß man durch Eisengaben die Auffüllung des Hämoglobinbestandes auf seinen Normalwert erleichtern und beschleunigen kann. Mehr läßt sich aber über diese Dinge bis jetzt nicht sagen.

Die Bedeutung des **Jods** ist so eng mit der Schilddrüsentätigkeit verbunden, daß wir die Jodfrage in diesem Zusammenhang berührt haben.

Andere Mineralien. Damit wäre das Gebiet der intermediären Mineralstoffwechselstörungen, soweit es bisher übersehbar ist, abgeschlossen. Die Bedeutung anderer anorganischer Substanzen, wie etwa des Bleis und Quecksilbers, der Kieselsäure usw. liegt auf ganz anderem Gebiet. Sie können, übermäßig

zugeführt, Vergiftungszustände und besondere Krankheitsbilder zur Folge haben. Wir wissen aber nichts darüber, daß sie als Bestandteile der Zellen und Körpersäfte für das normale Geschehen von Bedeutung wären und durch intermediäre Stoffwechselstörungen Beziehungen zu Krankheitssymptomen bekommen können.

Untrennbar verbunden mit dem Mineralstoffwechsel ist der **Wasserstoffwechsel.** Die Mineralien in den vitalen Flüssigkeiten sind in Wasser gelöst. Nur dadurch sind überhaupt Mineralverschiebungen möglich, nur dadurch gibt es überhaupt einen Mineralstoffwechsel. Die Flüssigkeitsbewegung im Körper stellt die Verbindung zwischen Organen und Zellen her und schafft die Basis für Austauschvorgänge nicht nur der Mineralien, sondern aller Stoffe. Wasser ist aber nicht nur Lösungs- und Transportmittel für den Kreislauf der Stoffe in den gebahnten Wegen, sondern auch Bestandteil der Zelle selbst. Fast zu zwei Dritteln besteht der erwachsene Mensch aus Wasser, jugendliche Gewebe sind noch wasserreicher und besitzen auch eine verstärkte Tendenz zur Wasseraufnahme. Stoffansatz bedeutet gleichzeitigen Wasseransatz, Stoffabbau Wasserverlust. Als Stoffwechselendprodukt entsteht auch Wasser. Durch den Wassergehalt der Gewebe waren wichtige physikalische und physikalisch-chemische Zelleigenschaften bestimmt. Wasser schafft auch die Vorbedingung für die Ausscheidungsfähigkeit von Körperschlacken, Wasser ist ein maßgebender Faktor für die Erhaltung der Temperaturkonstanz im Körper. So gibt es kaum einen Lebensvorgang, bei dem nicht der Wasserstoffwechsel in irgendeiner Form berührt wird. Niemals wird aber Wasser allein bewegt, sondern immer sind gelöste Mineralien beteiligt. Die Gesetze der Isohydrie, Isotonie und Isoionie bleiben in den vitalen Flüssigkeiten gewahrt. Für die Wasserbilanz steht auf der Zufuhrseite der Wassergehalt der Nahrung, auf der Ausfuhrseite der Wassergehalt des Urins, des Kotes, der Atemluft und die Wassermenge, die durch die Haut den Körper verläßt. Die intermediäre Flüssigkeitsbewegung führt über die Gewebe. Einwandfrei zahlenmäßig zu erfassen und der Flüssigkeitszufuhr gegenüberzustellen ist nur die Flüssigkeitsausscheidung im Urin. Wenn wir die **extrarenale Wasserabgabe** mit rund 500 ccm angeben, so kann es sich nur um eine rohe Schätzung für mittlere Außentemperaturen bei einem gesunden Menschen mit normalem Wasserbestand handeln. Die tatsächliche Größenordnung der extrarenalen Wasserabgabe hängt neben dem Wassergehalt der Gewebe selbst von einer Reihe äußerer Faktoren ab, sie kann ganz erheblich schwanken. Für die Wasserabgabe durch **Haut und Atmung** sind neben dem Wassergehalt der Luft in erster Linie Faktoren maßgebend, die der Temperaturregulation dienen. Beim Fettsüchtigen haben wir auf die Schwierigkeiten der Temperaturregulation als Folge der schlechten Wärmeleitungsfähigkeit der Haut hingewiesen und verstehen gelernt, weshalb die vergrößerte Wasserabgabe durch die Haut unter diesen Bedingungen notwendig wird. Die vermehrte Wasserabgabe durch die Haut bei hoher Außentemperatur ist ebenfalls ein klarer Vorgang. Unter diesen Umständen wird die Harnmenge entsprechend kleiner werden. In der Regel wird durch das Durstgefühl die Flüssigkeitszufuhr so einreguliert, daß auch bei stark vermehrter Wasserabgabe durch Atmung und Haut noch genug Wasser zur Harnbereitung übrigbleibt. Auf die dabei bestehenden zwangsläufigen Beziehungen zur Mineralausscheidung, vor allem des Kochsalzes, wurde bereits hingewiesen. Die Gefahr einer Wasserverarmung des Körpers ist bei vermehrter Wasserabgabe durch Haut und Atmung solange nicht gegeben, als die Möglichkeit zum Stillen des Durstes vorhanden ist. Im Rahmen der extrarenalen Wasserabgabe kann in dieser Hinsicht der Wasserverlust durch den **Darm** eine Ausnahme machen. Bei Durchfallskrankheiten kann der Wasserverlust durch den Darm ein sehr großer werden und mehrere Liter betragen, so daß es zu Wasserverlusten des Körpers, zu einer Austrocknung im

wahrsten Sinne des Wortes kommen kann. Besonders bei der Cholera ist die hohe Mortalität durch die dabei auftretende extreme Wasserverarmung des Organismus hervorgerufen. Aber auch bei einheimischen Durchfallskrankheiten, speziell bei der Ruhr, ist mit sehr großen Wasserverlusten zu rechnen, worauf bei der Behandlung solcher Zustände in erster Linie zu achten ist. Aus der Größe der Flüssigkeitszufuhr und der normalen oder pathologischen extrarenalen Wasserabgabe, die durch die geschilderten verschiedenen Faktoren bestimmt wird, und die nur in sehr bescheidenem Umfang von der Flüssigkeitszufuhr beeinflußt wird, ergibt sich die überragende Bedeutung der **Niere** als Regulationsorgan für den Wasserstoffwechsel. Dabei hat die Niere gleichzeitig als regulierendes Organ für den stofflichen Bestand des Organismus, in erster Linie des Blutes, zu fungieren und vermag dies durch die Fähigkeiten, die harnpflichtigen Substanzen in sehr verschiedenen Konzentrationen in dem zur Verfügung stehenden Wasser zu lösen. Daß hierdurch unter besonderen Bedingungen auch die Ausscheidungsgröße des Wassers mitbestimmt werden kann, haben wir bei der Besprechung des Mineralstoffwechsel betont. Beim Diabetes wiesen wir darauf hin, daß die Harnmenge durch die ausgeschiedenen Zuckermengen weitgehend bestimmt würde. Im übrigen hat aber die gesunde Niere die Fähigkeit, durch weitgehende Variation der Urinmenge die Konstanz des körperlichen Wasserbestandes zu garantieren. Bei Nierenerkrankungen geht zunächst die Fähigkeit, Spitzenleistungen hervorzubringen, wie sie bei plötzlicher Überbelastung des Körpers notwendig und bei gesunder Niere auch ohne weiteres möglich sind, verloren, bis schließlich auch die Gesamtausscheidung in 24 Stunden limitiert ist und bei größerer Zufuhr absolut unterwertig wird. Die hierdurch unvermeidbare Wasserretention im Körper soll uns bei Besprechung der Ödempathogenese im Zusammenhang beschäftigen. Von **endogenen Faktoren,** die für den Wasserhaushalt bestimmend sind, muß auf die Schilddrüse und Hypophyse, bzw. auf das Hypophyse-Zwischenhirnsystem hingewiesen werden. Die Hormonarbeit der **Schilddrüse** ist offenbar für den Wassergehalt der Gewebe von Bedeutung. Das Gewebe der Myxödematösen ist über die Myxödemsubstanz hinaus wasserreich, das des BASEDOW-Kranken wasserarm. Da der Strom der zugeführten Flüssigkeit über die Gewebe geht, ist die Ausscheidung zugeführter Flüssigkeit beim Myxödem verzögert und unvollständig, unter der Wirkung von Thyroxin beschleunigt und vermehrt. Thyroxin ist demnach ein Gewebsdiureticum. Die Gewichtsabnahme Fettsüchtiger ist zum großen Teil durch Wasserentziehung verursacht.

Besonders eindrucksvolle Störungen im Wasserstoffwechsel liegen beim **Diabetes insipidus** vor. Sie berühren die Funktionsstörungen der Hypophyse insofern, als die anatomische Grundlage einer Schädigung des Hinterlappens nachgewiesen werden kann. Man weiß aber, daß Störungen im Gebiet des Tuber cinereum und des Zwischenhirns bei intaktem Hypophysenhinterlappen zu den gleichen Ausfallserscheinungen führen können. Für normale Verhältnisse im Wasserstoffwechsel ist also das Hypophyse-Zwischenhirnsystem verantwortlich, wobei wir mit der Notwendigkeit dauernder wechselseitiger Beeinflussung seiner einzelnen Teile untereinander zu rechnen haben. Bei Störungen an einer Stelle dieses Gebietes tritt als führendes Symptom des Diabetes insipidus eine Zwangspolyurie auf. Der Durst und die dementsprechend reichliche Flüssigkeitszufuhr sind sekundäre Symptome. Dabei besteht gleichzeitig eine Konzentrationsschwäche für Kochsalz als funktionelle Nierenanomalie, wobei die Kochsalzkonzentration im Harn wesentlich geringer ist als diejenige im Blut. Daß es sich hierbei nicht um eine grundsätzlich gegebene Störung handelt, zeigt die wesentlich verbesserte Kochsalzkonzentration während interkurrenter fieberhafter Erkrankungen und unter der Wirkung von Hypophysenhinterlappenextrakten.

Im Gegensatz zum Chlorid ist die Konzentrationsfähigkeit für andere Stoffe, speziell für die stickstoffhaltigen Stoffwechselendprodukte, bei der Erkrankung nicht gestört. Die Verhältnisse des Kochsalzes im Blut sind nicht einheitlich, man findet einen erhöhten, normalen oder auch erniedrigten Kochsalzspiegel. Bei den hyperchlorämischen Formen hat man über die funktionelle Nierenanomalie hinaus Störungen der Austauschvorgänge zwischen Gewebe und Blut angenommen. Daß es sich, nach der Erhöhung oder Erniedrigung des Kochsalzspiegels im Blut beurteilt, nicht um grundsätzlich verschiedene Dinge handeln kann, ergibt sich aus der Tatsache, daß beim gleichen Kranken zu verschiedenen Zeiten erhöhte und erniedrigte Blutkochsalzspiegel gefunden werden können. Im biologischen Verhalten bestehen insofern Unterschiede, als der Kochsalzgehalt der Nahrung mit der Größe der Diurese nur bei hyperchlorämischem Zustand parallel geht und als Hypophysenhinterlappenextrakte nur unter den gleichen Bedingungen diuresehemmend wirken und die Konzentrationsfähigkeit für Kochsalz im Harn erhöhen. Auf die Wasserentziehung reagieren in erster Linie die hyperchlorämischen Fälle mit schweren Allgemeinsymptomen, die durch die Austrocknung des Körpers verursacht sind, was sich speziell auch an der Eindickung des Blutes nachweisen läßt. Hypo- oder normochlorämische Kranke können Wasserentziehung mehr oder weniger symptomlos vertragen.

Im übrigen können **Polyurien** noch auf sehr verschiedene Weise zustande kommen. Reichliche Flüssigkeitsausscheidung kann bei normalen Regulationsvorgängen im Wasserstoffwechsel lediglich Folge reichlicher Flüssigkeitsaufnahme sein. Dabei ist in keiner Weise die vermehrte Flüssigkeitsaufnahme durch den Genußwert der zugeführten Getränke bedingt, sondern wir werden speziell bei Geisteskrankheiten mit der Möglichkeit rechnen müssen, daß eine primäre Störung des Durstgefühls die Ursache für überreichliche Flüssigkeitsaufnahme ist. Störungen in der Konzentrationsfähigkeit der Niere bestehen nicht. Andererseits kann, je nach dem Mineralgehalt der zugeführten Flüssigkeit, der Mineralbestand des Körpers in Mitleidenschaft gezogen werden. Wir erwähnten diese Dinge beim Kochsalzstoffwechsel. Im konkreten Zall kann die Abgrenzung solcher Zustandsbilder gegen den echten Diabetes insipidus recht schwer sein. Auch gewohnheitsmäßig kann eine vermehrte Flüssigkeitszufuhr bestehen bleiben, wenn eine solche durch eine Polyurie eine Zeitlang in Gang gebracht war. Das kennen wir z. B. vom Diabetiker, wenn durch Einregulierung der Stoffwechselverhältnisse die Vorbedingungen zur Zwangspolyurie, die an sich mit steigender Glykosurie zustande kommt, nicht mehr gegeben sind. Die Zwangspolyurie der Nierenkranken, die sich vor allem auch in einer Nykturie äußert, hat ihren Grund darin, daß infolge der Konzentrationsschwäche der kranken Niere die Entlastung des Organismus durch Vermehrung der Harnmenge angestrebt wird, und auf diese Weise trotz niedriger Konzentration der Nierenbestandteile eine Retention harnpflichtiger Substanzen im Organismus vermieden werden kann.

Reflektorische Polyurie. Vorübergehende Polyurien können auf nervösem Wege ausgelöst sein, wobei in der Regel ein sehr dünner Harn ausgeschieden wird. Im Rahmen allgemeiner, vegetativer Übererregbarkeit kann es zu derartigen Anfällen einer **Urina spastica** kommen, auch bei speziellen Krankheitsbildern, etwa bei der Migräne und der Epilepsie, kommt es zu dem genannten Ereignis. Auch bei Erkrankungen der ableitenden Harnwege, etwa bei Pyelitis und bei der Steinkrankheit, kann es zu vorübergehenden, reflektorisch ausgelösten Polyurien kommen.

Wenn wir den genannten Zustandsbildern der Polyurie die **Oligurie** gegenüberstellen, so interessiert uns dabei weniger die abnorm kleine Harnmenge als zwangsläufige Folge geringer Flüssigkeitszufuhr oder die Verschiebung der Wasserausscheidung zugunsten der extrarenalen Wasserabgabe, als vielmehr die Oligurie

als Zeichen eines Mißverhältnisses zwischen Wasseraufnahme und -abgabe und damit als Symptom einer Wasserretention im Körper, wie sie uns vor allem in Form der beweglichen Wasserretention des **Ödems** augenfällig wird. Ödem ist die am leichtesten feststellbare Form einer Wasserretention, denn die Flüssigkeit sammelt sich in beweglicher Form im Gewebe in den Zellücken und in den präformierten Körperhöhlen (Hydrops) an. Niemals handelt es sich um reines Wasser, sondern im Ödem sind eine Reihe verschiedener Bestandteile gelöst. Der Eiweißgehalt des Ödems ist niedriger als der des Blutes, relativ hoch bei den entzündlichen Nierenerkrankungen, am niedrigsten bei den Nephrosen. Dagegen liegt der Kochsalzspiegel hoch, besonders bei den akuten entzündlichen Nierenerkrankungen. Auch reagiert das Ödem alkalischer als das Blut. Dem Ödem geht in der Regel ein **Präödem** voraus, wobei der Wassergehalt der Gewebselemente selbst vermehrt ist. Schließlich ist auch noch eine Wasserretention innerhalb des Gefäßsystems in bescheidenem Umfang möglich, jedoch lehrt die Erfahrung, daß ein solches **Blutödem** niemals als Dauerzustand besteht und wohl auch wegen der Gefährdung biologisch wichtiger Konstanten im Blut nicht längere Zeit bestehen kann. So zeigt ein solches vorübergehendes Blutödem im wesentlichen nur an, daß zur Zeit größere Verschiebungen im Wasserbestand vor sich gehen, die selbstverständlich in der Blutzusammensetzung zum Ausdruck kommen müssen.

Wasserretentionen in Form von Ödem können auf sehr verschiedene Weise zustande kommen. Die Größenordnung der Wasserretention wird mit der Wasserzufuhr und dem Mißverhältnis zwischen Flüssigkeitszufuhr und Harnmenge eng zusammenhängen. Eine ungenügende Harnmenge kann Zeichen einer Leistungsminderung der Niere sein, andererseits muß auch damit gerechnet werden, daß das retinierte Wasser überhaupt niemals bis zur Niere gelangt ist, und daß die Oligurie dann nicht Zeichen einer renalen Insuffizienz ist, sondern daß die Niere nur deshalb wenig ausscheidet, weil sie wenig angeboten bekommt. Bei den **Ödemen der Nierenkranken** spielt zweifellos die zurückgehende Leistungsfähigkeit der Niere für die Ödembildung eine Rolle, häufig in engem Zusammenhang mit der Kochsalzausscheidungsstörung. Nicht nur starke Flüssigkeitszufuhr, sondern auch kochsalzreiche Nahrung führt zu Ödembildung, Kochsalzentziehung zu Ödemausschwemmung. Im Stadium der Ödembildung und Ödemausschwemmung besteht auch häufig ein echtes Blutödem. Maßgebend für die Wasserretention ist in erster Linie das Natriumion. Aber es sind zweifellos nicht die genannten renalen Faktoren allein, die bei der Entstehung der Ödeme der Nierenkranken eine Rolle spielen. Schädigungen der Capillarwand und des Gewebes selbst bedingen abnorme Durchlässigkeit für Blutwasser und gelöste Blutbestandteile bei gesteigerter Affinität der Gewebe zum Wasser. Speziell bei den Ödemen der Nephrose spielen diese extrarenalen Faktoren eine entscheidende Rolle.

Kardiales Ödem. Bei den Ödeme der Kreislaufkranken treten die renalen Momente an Bedeutung zurück, auch wenn eine Stauungsniere dem gesunden Organ an Leistungsfähigkeit nachsteht. Für die Entstehung der kardialen Ödeme sind in erster Linie mechanische Momente maßgebend, die durch die Stauung und Drucksteigerung im Venen- und Capillarsystem gegeben sind. Daneben spielen Störungen an den Capillarendothelien als Folge ungenügender Sauerstoffversorgung eine Rolle. Das Ödem des Herzkranken entspricht seiner Zusammensetzung nach einem Stauungstranssudat, es ist sehr eiweißarm und enthält nicht mehr Kochsalz als das Blut.

Die Wasserretentionen im **Fieber,** die selten so hochgradig sind, daß ein grob nachweisbares Ödem entsteht, kommen über die gleichzeitige Kochsalzretention zustande.

Die **Hungerödeme** und kachektischen Ödeme werden durch Ernährungsstörungen der Gewebszellen erklärt, wobei offenbar eine Reihe verschiedenster Faktoren das ungünstige Moment abgeben können. In erster Linie ist immer in Betracht zu ziehen, daß nicht die calorisch unterwertige Kost, sondern eine überreichliche Salzzufuhr die Veranlassung zur Ödembildung darstellt. Besonders eindrucksvoll sind in dieser Hinsicht die vor der Insulinära nicht seltenen Ödeme der Diabetiker. Zur Bekämpfung der drohenden Azidose erhielten diese Kranken mitunter große Mengen Natriumbicarbonat und setzten aus diesem Grunde (Na!) leicht Ödeme an. Seit wir im Insulin ein viel wirksameres Mittel zur Einregulierung aller gestörten Stoffwechselverhältnisse besitzen und auf eine laufende große Verabreichung von Natriumbicarbonat verzichten können, sind die diabetischen Ödeme viel seltener geworden.

Neurotische Ödeme. Die flüchtigen Wasserretentionen beim QUINCKEschen Ödem beruhen offenbar nicht auf einer Störung des Wasserhaushaltes, auch nicht auf einer Zellschädigung, sondern auf einer durch das vegetative Nervensystem vermittelten Zustandsänderung der Capillaren (neurotisches Ödem).

Lokalisierte Ödeme sind etwas grundsätzlich anderes. Daß Verlegung von Blut- und auch von Lymphwegen zur Stauung und zum Flüssigkeitsaustritt in dem verlegten Stromgebiet führen muß, ist selbstverständlich. Diese Zustandsbilder haben mit dem Begriff des Ödems als einer krankhaften Wasserretention natürlich nichts zu tun.

Primäre Oligurie als wahrscheinliches Gegenstück zum Diabetes insipidus mit Neigung zu vermehrtem Wassergehalt der Gewebe und zu Ödem, mit oder ohne gleichzeitige Störungen im Mineralstoffwechsel, speziell von Verschiebungen des Kochsalzes, ist als seltenes Ereignis beobachtet. Das wechselvolle Verhalten dieser Kranken läßt eine abschließende Deutung und Zuordnung zu einem bestimmten krankhaften Geschehen noch nicht zu.

VI. Sediment- und Steinbildungen.

Sedimentbildung. In den vitalen Flüssigkeiten finden sich die anorganischen und organischen Substanzen teils in kolloidaler Form, teils in echter Lösung. Dabei geht die Konzentration vieler Stoffe, speziell in Harn und Galle, weit über ihre Wasserlöslichkeit hinaus. Daß die Substanzen aus der übersättigten Lösung nicht ausfallen, beruht neben der Bedeutung der aktuellen Reaktion des umgebenden Milieus in erster Linie auf der Wirkung der Kolloide, die die Lösung in übersättigter Form zu erhalten vermögen. Änderungen im Verhalten des umgebenden Milieus, speziell hinsichtlich des Vorhandenseins von Schutzkolloiden, können zum Ausfallen verschiedenster Substanzen in amorpher und krystallinischer Form führen. Unter den anorganischen Substanzen haben wir die Phosphate zu nennen, die bei der bereits an anderer Stelle erwähnten Phosphaturie zum Ausfallen kommen. In dieser Richtung ist weiter das Auftreten von oxalsauren Salzen in krystallinischer Form zu erwähnen, ebenso die Harnsäure und ihre Salze. Dieses Ausfallen von Stoffen im Harn hat insofern Bedeutung, als hierdurch klinische Erscheinungen einer Steinkrankheit hervorgerufen werden können. Ausfallen von Substanzen aus übersättigter Lösung bedeutet aber noch nicht Steinbildung. Für die **Steinbildung** ist Vorbedingung, daß für eine Apposition von Krystallen geeignete adsorbierende Flächen zur Verfügung stehen. Große praktische Bedeutung hat die Steinbildung im Harn und in der Galle. Fremdkörper, abgestoßene Epithelien, Bakterienhaufen, Bilirubinkalkniederschläge, Parasiten u. dgl. können die fremde Oberfläche abgeben und als Steinkerne fungieren. Die Entzündung ist nicht die einzige Ursache für die Steinbildung. Sie spielt nur deshalb eine hervorragende Rolle speziell für die Entstehung

von Gallensteinen, weil sie einerseits das Material für Steinkerne liefert, andererseits durch die Entzündungsprodukte das chemisch-physikalische Milieu der Galle verändert und auf diese Weise zum Ausfallen der gelösten Bestandteile führen kann. Eine irgendwie pathologisch zusammengesetzte Galle kann zur Störung der Stabilität der Lösung führen. Fremde Oberflächen, an die eine Adsorption der ausgefallenen Substanzen erfolgt, können durch Gerinnungsvorgänge oder Gelbildung der Galle entstehen. Für die Steinbildung im Harn können außer organischem Material (Fremdkörper, Zelltrümmer u. dgl.) die Kolloide selbst die fremde Oberfläche abgeben, indem sie nicht in feinst verteilter Form, sondern ausgeflockt und zu größeren Gebilden zusammengeballt vorhanden sind. Mit einer solchen Kolloidfällung ändert sich gleichzeitig das Löslichkeitsoptimum für die gelösten Substanzen, der Kolloidschutz wird geringer, die Krystalle fallen aus und können an die fremde Oberfläche adsorbiert werden. Als **Steinbildner** kommen nur solche Substanzen in Frage, die normalerweise in übersättigter Lösung gehalten sind, durch Änderung des physikalisch-chemischen Milieus ausfallen, wobei Voraussetzung für die Steinbildung das Vorhandensein aktiver fremder Oberflächen ist. Durch wiederholte Kolloidfällung und Einwanderung von krystallinischen Substanzen können Steine wachsen und bilden konzentrische Schichten oft verschiedenster Krystalle. Nicht jede Steinoberfläche ist aktiv, d. h. sie gibt die Möglichkeit zur weiteren Apposition von Steinbildnern. Steine können beim Zerfall durch das Freiwerden neuer Oberflächen wieder aktiv werden, und die Steintrümmer werden zu neuen Steinkernen. Im Harn sind es hauptsächlich Phosphate, Oxalate und Urate, als seltene Steinbildner sind Carbonate, Cystin und Xanthin zu nennen. Gallensteine bestehen aus Cholesterin, Bilirubin und Kalk. Auf die Bedeutung der Steinkrankheiten wird an anderer Stelle einzugehen sein.

VII. Blutelemente und Blutfarbstoff.

Mit der Besprechung von krankhaftem Geschehen, in dessen Mittelpunkt Veränderungen des Blutzellbestandes stehen, greifen wir aus dem Blut nur einen bestimmten Bestandteil heraus. Es mag logisch erscheinen, in gleicher Weise Veränderungen des Blutwassers und deren Beziehungen zur Krankheit abzuhandeln. Wenn wir diesen Weg nicht gegangen sind und auch nicht gehen werden, so geschieht es deshalb, weil Veränderungen in der Blutflüssigkeit nicht Ausdruck einse primär krankhaften Geschehens im Blute, sondern Folgen einer andersartigen Störung sind. Somit spiegeln sich die verschiedensten Krankheitsvorgänge in der Zusammensetzung des Blutwassers wieder, wenn auch diese Abänderungen der chemischen und physikalisch-chemischen Blutzusammensetzung für Gesundheit oder Krankheit von fundamentaler und ausschlaggebender Bedeutung werden. So haben wir speziell bei den verschiedensten Stoffwechselstörungen die Folgeerscheinungen im Blut hervorheben müssen und auf ihre Bedeutung hingewiesen und werden auch weiterhin eine Reihe von Vorgängen kennenlernen, bei denen die chemisch-physikalische Blutzusammensetzung in Mitleidenschaft gezogen und hierdurch zum entscheidenden Krankheitsfaktor wird.

Die Veränderungen der **körperlichen Elemente im Blut** sind nur zu verstehen, wenn man ihre physiologischen Bildungsstätten in die Betrachtung einbezieht. Die Regeneration der Blutzellen, die zur Erhaltung des Bestandes notwendig ist, da auch bei dem Blutzellbestand mit einer dauernden, physiologischen Mauserung zu rechnen ist, erfolgt nicht im Blut selbst, sondern lediglich in den Blutbildungsstätten, die für Erythrocyten, Granulocyten und Blutplättchen im roten Knochenmark, für die Lymphocyten in dem Lymphgewebe zu suchen sind. Daraus

ergibt sich, daß wir es bei Erkrankungen, die sich in einem abgeänderten Blutzellenbefund äußern, vielfach mit Störungen in den Blutbildungsstätten, also etwa im Knochenmark zu tun haben werden. Die physiologischen Schwankungen in der Zahl der weißen Blutkörperchen beziehen sich praktisch nur auf die Granulocyten. Der Begriff der **Leukocytose** bezeichnet die Vermehrung der Granulocyten, wobei die obere Normalgrenze von 10 000 Leukocyten im Kubikmillimeter bei den physiologischen Leukocytosen, etwa bei der Verdauungsleukocytose, meist nicht überschritten wird. Vielfach handelt es sich bei diesen Vorgängen um Änderungen in der Leukocytenverteilung. Im übrigen sieht man die Leukocytose im Sinne einer echten Vermehrung als Ausdruck einer Knochenmarksreizung an, und zwar in erster Linie bei infektiösen Prozessen, wobei die Gesamtzahl der Leukocyten 30 000 erreichen und in seltenen auch einmal überschreiten kann. Grundsätzlich handelt es sich um vorübergehende, sekundäre Ereignisse. Die dabei im Blute auftretenden Leukocytenformen sind diejenigen, wie sie auch normalerweise gefunden werden. Nur werden die jugendlicheren Stabkernigen zahlreicher gefunden. (Linksverschiebung.) Nur ausnahmsweise gelangt einmal ein Myelocyt, also eine unreife Zelle, dabei ins Blut. Diagnostisch wichtig, wenn auch dem Wesen nach ungeklärt, ist die isolierte Vermehrung der **eosinophilen Zellen** im Blut, wie sie bei parasitären Erkrankungen, bei Asthma bronchiale und Colica mucosa, Scharlach, verschiedenen Hautaffektionen u. a. m. beobachtet wird. Dabei ist interessant, daß im Asthmasputum und dem Schleim der Colica mucosa dieselben Elemente reichlich angetroffen werden.

Nicht jede Infektion führt zu Leukocytose, wir kennen auch Infektionskrankheiten, etwa den Typhus abdominalis, Masern und schwere septische Zustandsbilder, bei denen das Knochenmark offenbar in der Weise geschädigt wird, daß die Bildung und Ausschüttung der Granulocyten gestört ist und demgemäß im Blut eine **Leukopenie** auf Kosten der Granulocyten vorliegt. Die Leukopenien der septischen Erkrankungen leiten über zu dem Extrem der **Agranulocytose** als dem Zustand, bei dem im strömenden Blut praktisch überhaupt keine Granulocyten mehr vorhanden sind. Gelegentlich kann man auch feststellen, daß nicht nur die Granulocyten, sondern auch alle anderen Blutzellen ungenügend gebildet werden, so daß man von einer **Panmyelophthise** gesprochen hat. Solche schweren Knochenmarksschädigungen kommen im Rahmen septischer Zustandsbilder, speziell bei septischer Angina vor, die man dann als **Angina agranulocytotica** bezeichnet hat. Man sieht in diesen Formen der Agranulocytose den Ausdruck einer extremen Giftwirkung auf das Knochenmark. Ob dabei ein besonderer Erreger in Betracht kommt, steht noch zur Diskussion. Sicher ist, daß bestimmte Gitfe, etwa Benzol, ähnliche schwere Knochenmarkstörungen machen können. Röntgen- und Radiumstrahlen schädigen ebenfalls die Bildung der Granulocyten im Knochenmark und können zu Neutropenie und Agranulocytose Veranlassung geben. Neben diesen sekundären Agranulocytosen, bei denen die Schädigung auch die Bildung anderer Blutelemente mehr oder weniger in Mitleidenschaft ziehen kann, dürften auch primäre, reine Agranulocytosen durch eine auf unbekannter Basis entstandene primäre Knochenmarkserkrankung vorkommen, die afebril verlaufen oder erst sekundär durch septische Prozesse kompliziert werden. Sie stellen demnach das Gegenstück dar zu den echten **Leukämien.** Hier handelt es sich um eine mächtige Wucherung von blutbildenden Geweben an allen Körperstellen, an denen sich solches Gewebe entwickeln kann, wobei bei der lymphatischen Leukämie das gesamte lymphoide Gewebe des Organismus beteiligt ist und für die myeloische Leukämie die Grenze des Knochenmarks überschritten wird und sich überall, vornehmlich in Milz und Leber, auch myeloisches Gewebe finden kann. Dabei ist es von sekundärer Bedeutung, ob sich dieser Vorgang zunächst nur im Blutbildungsgewebe abspielt

(aleukämische Leukämie), oder ob als Folge des krankhaften Geschehens eine starke Überschwemmung des Blutes mit unreifen Zellen stattfindet, wobei Leukocytenzahlen von mehreren 100000 vorkommen. Ob es neben der Erkrankung des myeloischen und lymphatischen Systems, deren letzte Ursache nicht bekannt ist, noch eine dritte Form einer Monocytenleukämie gibt, oder ob es sich um Verwechslung mit Myeloblasten- oder Lymphoblastenleukämien (Stammzellenleukämien) handelt, ist noch nicht definitiv entschieden. Die eindrucksvollste Stoffwechselrückwirkung ist die leicht verständliche Vermehrung der Blutharnsäure und endogenen Harnsäurequote im Harn, die auch die Vorbedingung für das Ausfallen von Harnsäure in den Harnwegen speziell nach Röntgenbestrahlung leukämischer Milzen werden kann. Was man früher als **Pseudoleukämie** bezeichnete, hat mit dem Wesen der Leukämie nichts zu tun. Es handelt sich um andersartige Systemerkrankungen, die differentialdiagnostisch abzugrenzen sind. Über die Wesensbeziehung der Chlorome zur Leukämie läßt sich Abschließendes noch nicht sagen.

Änderungen im Zellbestande der roten Blutkörperchen können ebenfalls auf sehr verschiedene Weise zustande kommen. So stellen Anämie und Erythrämie zunächst nur Sammelbegriffe dar. Eine **Anämie** liegt dann vor, wenn der Hämoglobingehalt des Blutes vermindert ist. Prinzipiell wird die Verminderung des Blutfarbstoffes auch von einer Verminderung der Erythrocyten begleitet sein. Beide Veränderungen können parallel gehen, so daß der Hämoglobinbestand des einzelnen roten Blutkörperchens normal bleibt, andererseits kann bei ungleichmäßigem Zurückgehen der Hämoglobingehalt der einzelnen Erythrocyten erhöht (hyperchrome Anämie) oder erniedrigt (hypochrome Anämie) gefunden werden. Da wir die Analyse des Hämoglobins in einer kleinen Volumeinheit des Blutes vornehmen, setzen wir dabei die Blutmenge als konstante Größe voraus. Tatsächlich ist das nicht in jedem Falle richtig. Wasserverschiebungen im Blut können bei gleichbleibendem Hämoglobin- und Erythrocytenbestand eine Anämie, aber auch eine Erythrämie vortäuschen.

Die Einteilung der Anämien in sekundäre und primäre entspricht mehr praktischen Bedürfnissen speziell in der Richtung therapeutischer Konsequenzen, als daß sie auf eine absolute Richtigkeit in pathogenetischer Beziehung Anspruch macht. Eine Anämie wird auftreten bei mangelhafter Regeneration des roten Blutbildes, also Ausdruck einer Unterfunktion der Blutbildungsstätten sein, oder sie wird durch vermehrten Zerfall von roten Blutzellen zustande kommen, wobei dieser Blutzerfall niemals im Blute selbst stattfindet, sondern im reticuloendothelialen Gewebe als dem Orte des natürlichen Blutabbaues, in erster Linie in Milz und Leber. Klar liegen die Verhältnisse bei der **Anämie durch Blutverlust.** Da sofort nur der Flüssigkeitsverlust ersetzt wird, besteht unmittelbar nach einem größeren Blutverlust eine gleichmäßige Herabsetzung von Hämoglobin- und Erythrocytenzahl in der Blutvolumeinheit. Im Regenerationsstadium zeigt sich, daß der Ersatz der körperlichen Elemente rascher vor sich geht als der des Blutfarbstoffes, was in dem hypochromen Charakter dieser sekundären Anämien zum Ausdruck kommt. Das einzelne rote Blutkörperchen enthält zu wenig Hämoglobin. Diese Ungleichheit in der Regeneration von Blutkörperchen und Blutfarbstoff kommt auch bei den übrigen sekundären Anämien zum Ausdruck, wie sie ohne Blutverluste durch toxische Schädigungen der Blutbildungsstätten hervorgerufen werden. Alle schweren Krankheiten können zu schweren Blutregenerationsstörungen führen und damit zur Anämie. Infektionskrankheiten, maligne Tumoren und jede andere zur Kachexie führende Krankheit kommen als Entstehungsursache in erster Linie in Betracht. Daß bei schwerer toxischer Knochenmarksschädigung auch die Regeneration von Granulocyten und Blutplättchen geschädigt sein und die Schädigung extreme Grade

annehmen kann (Panmyelophthise), erwähnten wir bereits bei der Besprechung der Agranulocytose. Man hat diese Zustandsbilder, wenn die Erscheinungen des roten Blutbildes besonders eindrucksvoll sind, auch als **aplastische Anämien** bezeichnet. Auch bestimmte Gifte führen zur Anämie. Als typisches Beispiel nennen wir das Blei, wobei man die bei dieser Krankheit zu beobachtende basophile Tüpfelung der Erythropen als Zeichen pathologischer Regeneration gedeutet hat. Die Ziegenmilchanämie der Kinder wird dadurch erklärt, daß in dieser Milch ein toxischer Faktor enthalten sei, der die Blutbildung schädige.

Eine besondere Form einer Anämie stellt die **Chlorose** dar. Daß gestörte Blutneubildung und nicht vermehrter Blutzerfall die Ursache ist, darf wohl als gesichert gelten. Das isolierte Befallensein des weiblichen Geschlechtes im Pubertätsalter scheint die Erkrankung zwingend in die Hormonstörungen der weiblichen Geschlechtsdrüsen einzuordnen. Ein entsprechender Beweis konnte jedoch nicht erbracht werden. Der Hämoglobingehalt des einzelnen roten Blutkörperchens liegt bei der Chlorose ganz besonders tief. Die Hämoglobinbildung ist also in weit höherem Maße gestört als die Bildung der Erythrocyten. Man hat an eine Störung des Eisenstoffwechsels gedacht, und die fast spezifische Wirkung der Eisentherapie schien in diesem Sinne zu sprechen. Aber auch in dieser Hinsicht fehlt der eindeutige Beweis. Was das Wesen der Erkrankung noch rätselhafter macht, ist die Tatsache, daß das Leiden früher häufig war und jetzt in allen Kulturländern praktisch verschwunden ist. Ob die Einordnung der Chlorose als primäre Anämie zu Recht besteht, ist, wie wir sehen, noch nicht abschließend zu entscheiden. Klinisch gesehen, muß die Vermutung ausgesprochen werden, daß die primäre Störung an anderer Stelle anzunehmen sei, ein eindeutiger Beweis ist weder in der einen noch in der anderen Richtung vorhanden.

Neben einer unzureichenden Blutneubildung kann auch vermehrter Blutzerfall zur Anämie führen. Dieser Faktor spielt zweifellos bei einer Reihe toxischer sekundärer Anämien auch eine Rolle. In dieser Hinsicht tragen eine ganze Reihe von Anämien, speziell die im Rahmen von infektiösen Erkrankungen und bei einer Reihe von Giften auftretenden, mehr oder weniger ausgesprochen den Charakter einer **hämolytischen Anämie**. Besonders eindrucksvoll ist dies bei der Infektion mit dem Streptococcus viridans, dessen hämolysierende Eigenschaft bekannt und gefürchtet ist. Man findet bei all diesen Fällen in den Organen, speziell in der Leber und Milz als den physiologischen Stätten des Blutabbaus Ablagerungen von **Hämosiderin,** einer lockeren Verbindung zwischen abgelagertem Eisen und Eiweißkörpern. Bei der Viridansinfektion kann es auch zur Mehrbildung von **Bilirubin** kommen, besonders eindrucksvoll ist die reichliche Bilirubinbildung bei der Anämie des echten **hämolytischen Ikterus**. Das Bilirubin entsteht in der üblichen Weise durch Oxydation und Eisenabgabe aus dem durch die Hämolyse reichlich frei werdenden Blutfarbstoff. Im Gegensatz zu den Gallestauungskrankheiten werden bei hämolytischem Ikterus keine Gallensäuren retiniert sein und auch kein gallehaltiger Harn auftreten. Die Ursache der Hämolyse beim hämolytischen Ikterus liegt nicht in einem äußeren toxischen Faktor begründet, sondern in der Beschaffenheit der roten Blutkörperchen selbst. Wir würden also die Anämie des hämolytischen Ikterus unter die **primären Anämieformen** einzuordnen haben. Die verminderte osmotische Resistenz der roten Blutkörperchen, die als konstitutionelles, dominant vererbbares Moment im Sinne einer durch Mutation entstandenen neuen Erbeigenschaft auftritt, charakterisiert als führendes Symptom die Erkrankung. Die Blutbildungsstätten können nur solche leicht zerstörbare Erythrocyten liefern. Die Zerstörung der Erythrocyten findet ganz vorwiegend in der stark vergrößerten Milz statt. Für die Annahme, daß daneben der Splenomegalie eine ursächliche

Bedeutung für den vermehrten Erythrocytenuntergang zukomme, fehlen noch entsprechende Unterlagen.

Sehr ähnliche Blutverhältnisse wie beim hämolytischen Ikterus können sich bei der essentiellen **perniziösen Biermerschen Anämie** finden. Dennoch handelt es sich dem Wesen nach um etwas grundsätzlich anderes. Bei der perniziösen Anämie findet sicherlich ein vermehrter Untergang von Erythrocyten statt. Die Resistenz der roten Blutkörperchen ist aber niemals verändert. Die aus den Blutbildungsstätten ausgeschwemmten roten Blutkörperchen haben einen unfertigen, embryonalen Charakter. Man findet ausgesprochene Vitalgranulierung, daneben vor allem die unreifen Formen, die sonst nur im Knochenmark vorhanden sind, nämlich die Normalblasten und Megaloblasten. Auch der bei der perniziösen Anämie typischerweise vermehrte Hämoglobingehalt des einzelnen roten Blutkörperchens (hyperchrome Anämie) ist für die Verhältnisse des embryonalen Blutes charakteristisch. Dieser embryonale Charakter der Erythrocyten bedingt ihre mangelhafte Widerstandsfähigkeit und damit ihren vermehrten Zerfall. Die Störung liegt letzten Endes in der krankhaften Funktion der Blutbildungsstätten. Das Knochenmark der Perniciosakranken vermag nur diese kurzlebigen, jugendlichen Erythrocyten zu liefern, die vermehrte Hämolyse ist die Folgeerscheinung. Nachdem die klinische Erfahrung gezeigt hatte, daß die durch einen Bandwurm, den **Bothriocephalus latus** hervorgerufene Anämie den Blutverhältnissen bei der perniziösen Anämie entspricht, hat man angenommen, daß die **perniziöse Anämie** grundsätzlich auf toxischem Wege entstehe. Die entsprechende Giftquelle ließ sich jedoch nicht nachweisen, und so mußte die perniziöse Anämie weiter als primäre, essentielle Anämie angesehen werden. Durch den Erfolg der Lebertherapie und die ähnlichen günstigen Resultate bei Verwendung von Magenpräparaten sind große neue Gesichtspunkte in das Problem hineingebracht worden. Daß die atrophischen Schleimhautveränderungen im Verdauungskanal (Zunge, Magen) und die histaminrefraktäre Achylia gastrica zum Bild der perniziösen Anämie dazugehören und nicht Folge der Anämie sind, ist schon lange bekannt. Aber auch die degenerativen Rückenmarkserscheinungen treten unabhängig von dem Verlauf der Anämie auf und sind nicht Anämiefolge. Der Symptomenkomplex, den wir nach dem eindrucksvollsten Krankheitsereignis als perniziöse Anämie bezeichnen, ist mit den Blutveränderungen nicht erschöpft. Ob das Krankheitsbild kausal ein absolut einheitliches ist, wie man zunächst angenommen hat, ist zweifelhaft geworden. Zunächst ergeben sich Beziehungen zum Vitamin-B-Komplex, die neurologischen Erscheinungen der perniziösen Anämie würden dann denen einer B-Avitaminose entsprechen. Mangeldiäten und Resorptionsstörungen könnten demnach zur Anämie führen. Hier ergäben sich Brücken zu der Spru. Für die normale Blutregeneration ist aber ein Zusammenwirken mit einem von der Magenschleimhaut gebildeten Faktor notwendig. In den Verdauungssäften der perniziösen Anämie fehlt dieser Faktor, er soll in Zeiten der spontanen Remissionen wieder auftreten. Die Wirksamkeit von Magenpräparaten beruht auf der Zufuhr dieser angenommenen Substanz. Ob die Leber an irgendeinem Punkte in den genannten Vorgang eingeschaltet ist, ist noch nicht zu übersehen. Der wirksame Leberstoff ist zoologisch nicht spezifisch und beeinflußt die Blutregeneration in derselben Weise wie das Präparat aus der Magenschleimhaut. Für praktische Gesichtspunkte ist seine Thermolabilität von besonderer Wichtigkeit. Wenn es auch erst möglich ist, aus den komplizierten Zusammenhängen einige wichtige Punkte herauszugreifen, ohne die Vorgänge im einzelnen zu übersehen, so konnten für die Kranken schon ganz entscheidende Konsequenzen gezogen werden. Die perniziöse Anämie, noch vor wenigen Jahren eine unheilbare Krankheit, hat ihre Schrecken weitgehend verloren. So viel läßt sich jedenfalls sagen, daß für die perniziöse Anämie

entgegen früheren Anschauungen offenbar stoffliche Störungen, die weitgehende Ähnlichkeit mit Avitaminosen zeigen, von entscheidender Bedeutung sind. Dagegen hat die Erkrankung offensichtlich nichts mit einer Störung des Eisenstoffwechsels und der Blutfarbstoffbildung zu tun. Milztumor, Eisenablagerung und vermehrte Bilirubinbildung sind wie beim hämolytischen Ikterus Ausdruck des vermehrten Blutkörperchenzerfalls, der aber bei der perniziösen Anämie auf ganz anderen Ursachen beruht als bei dem hämolytischen Ikterus.

Sehr viel seltener als die Anämien sind die Zustandsbilder, bei denen es zu einer Vermehrung der roten Blutkörperchen bei normalem Hämoglobingehalt des einzelnen Erythrocyten kommt **(Erythrämie, Polycythämie)**. Die Zahl der roten Blutkörperchen steht in inniger Beziehung zum Sauerstoffdruck der Atemluft, so daß bei Änderungen dieses Faktors sich auch zwangsweise Änderungen im Erythrocytenbestand des strömenden Blutes ergeben. Beim raschen Übergang in größere Höhen werden zunächst aus dem Blutdepot der Milz reichlich Erythrocyten in die Blutbahn abgegeben, alsbald stellt sich das Knochenmark auf die Erhaltung der erhöhten, strömenden Erythrocytenmenge ein. Diese **symptomatischen Polycythämien** sind zur Garantierung einer ausreichenden Sauerstoffversorgung des Organismus notwendig. Völlig analog liegen die Verhältnisse bei angeborenen Bildungsfehlern des Herzens und beim dekompensierten Herzkranken. Auch bei diesen Kranken kann eine symptomatische Polycythämie zustande kommen. Bei der Besprechung der Herzinsuffizienz wird auf diese Erscheinung nochmals zurückzukommen sein.

Etwas anderes sind die echten, **primären Polycythämien,** deren Ursache nicht bekannt ist, und bei denen die nachweisbaren Knochenmarksveränderungen den Hinweis geben, daß die Ursache der Polycythämie in der Mehrbildung und vermehrten Ausschwemmung roter Blutkörperchen zu suchen ist. Ein verminderter Blutzerfall, der auch zu einer Polycythämie führen könnte, scheint dabei keine entscheidende Rolle zu spielen. Die Vermehrung der Blutmasse beruht bei der reinen Polycythämie lediglich auf dem vermehrten Blutkörperchengehalt (Typus Vaquez). Daneben gibt es noch einen anderen Typus (Gaisböck), bei dem neben der Polycythämie auch eine Plasmavermehrung vorliegt. Bei den letztgenannten Fällen besteht auch ein erheblicher Hypertonus, der wohl durch die genannte Blutveränderung ausgelöst ist. Ob es sich bei den beiden genannten Typen um grundsätzlich verschiedene Dinge handelt, ob die Vermehrung der Plasmamenge als Folge der Polycythämie aufzufassen ist, oder ob es sich um nebeneinandergehende Symptome handelt, scheint noch nicht ausreichend geklärt.

Hämoglobinämie und Hämoglobinurie. Hämolyse. Bei all den genannten Störungen, in deren Mittelpunkt das veränderte Verhalten der roten Blutkörperchen stand, vollzog sich die Zerstörung der Erythrocyten, mochte sie in normalem oder krankhaftem Umfang erfolgen, an den Orten normaler Blutmauserung und niemals im Blute selbst. So konnten wir auch bei keinem der beschriebenen Zustandsbilder das Auftreten von freiem Blutfarbstoff im strömenden Blut feststellen. Immer nur fand sich der natürliche Abkömmling in Form des Bilirubins im Blut, sei es in normaler oder vermehrter Menge, mit oder ohne folgenden Ikterus. Der Austritt von Hämoglobin aus den roten Blutkörperchen im strömenden Blut stellt einen ganz besonderen Vorgang dar, der mit Störungen der Blutbildung und Blutmauserung an sich nichts zu tun hat und weitgehend die Vorbedingung zur unveränderten Hämoglobinausscheidung, der Hämoglobinurie darstellt. Das im Blut gelöste Hämoglobin kann nicht mehr als Sauerstoffträger fungieren, weshalb ein reichlicher Farbstoffaustritt aus den strömenden roten Blutkörperchen zu einer Störung der Sauerstoffversorgung des Organismus führen muß. Tritt Hämoglobin aus den Erythrocyten des strömenden Blutes

aus, so wird vor allem in der Leber der Versuch gemacht, auch dieses Hämoglobin in Bilirubin umzuwandeln. Dabei wird der Bilirubingehalt der Galle ansteigen. Es kann auch zu Ikterus und, wenn die Leber dem Ansturm nicht gewachsen ist, zur Ausscheidung von Urobilin und Urobilinogen im Harn kommen. Mit steigender Hämolyse im Blut kann die Leber das freigewordene Hämoglobin nicht verarbeiten, es kommt zur unveränderten Ausscheidung von Hämoglobin im Harn. Fälle, bei denen es sich primär um eine Hämaturie handelt und das Hämoglobin erst im Harn aus den Blutkörperchen austritt, sind etwas grundsätzlich anderes und differentialdiagnostisch abzugrenzen. Das durch die Niere durchtretende Hämoglobin erweist sich für die Niere nicht als gleichgültig. Es kann zur Schädigung und Abstoßung von Nierenepithelien kommen, so daß sich im Harn neben freiem Hämoglobin auch die Zeichen eines Nierenschadens nachweisen lassen. Die Hämoglobinämie und Hämoglobinurie treten als vorübergehendes Symptom nach großen Bluttransfusionen und bei Vergiftungen (Arsenwasserstoff, Schwefelwasserstoff, Phenylhydrazin) auf, eine gleichzeitige Umwandlung des Oxyhämoglobins in Methämoglobin (Kaliumchlorat, Antifebrin) spielt für die klinische Beurteilung eine besonders entscheidende Rolle. Wichtig ist die Hämoglobinurie bei Pilzvergiftungen (Morcheln), sie wird auch bei schweren Infektionskrankheiten, z. B. Botulismus, Pocken, Scharlach, Typhus und Sepsis beobachtet. In anderen Fällen beherrscht die anfallsweise auftretende Hämoglobinurie weitgehend das Krankheitsbild **(paroxysmale Hämoglobinurie)** und tritt aus Anlaß ganz bestimmter Einwirkungen auf. So nimmt die paroxysmal auftretende Hämoglobinurie, die besonders bei der tropischen Malaria vorkommt und als Schwarzwasserfieber bezeichnet wird, eine gewisse Mittelstellung zwischen den genannten, vorübergehenden toxischen und infektiösen Hämoglobinurien und der eigentlichen paroxysmalen Hämoglobinurien ein. Ein besonderer hämolytischer Faktor ist im Blut der Malariakranken nicht vorhanden. Auch handelt es sich nicht um eine Chininvergiftung schlechthin. Vielmehr sind diese Kranken auf verschiedene Medikamente, darunter auf Chinin, zeitweise und in wechselnder Form überempfindlich und reagieren mit schwerer, nicht selten lebensbedrohlicher Hämoglobinurie. Der oder die auslösenden Faktoren sind nicht näher bekannt. Bei der **Kältehämoglobinurie** ist nachgewiesen, daß das Blut dieser Kranken ein Autohämolysin enthält, welches einen thermostabilen und thermolabilen Anteil besitzt. Der thermolabile, im Plasma vorhandene Amboceptor wird in der Kälte an Erythrocyten gebunden. Durch die Einwirkung des Komplements tritt dann bei gebundenem Amboceptor im strömenden Blut die Hämolyse auf, gleichzeitig kommt es zu Schüttelfrost und Fieber. Fast alle Fälle von Kältehämoglobinurien geben eine positive WASSERMANNsche Reaktion. Trotzdem ist der Serumkörper, der die WASSERMANNsche Reaktion gibt, mit dem Hämolysin nicht identisch. Dagegen ist er gelegentlich bei der Paralyse gefunden worden. Irgendwelche inneren Beziehungen der luischen Infektion zu den Serumverhältnissen der Kältehämoglobinurie müssen also bestehen.

Die paroxysmale **Marschhämoglobinurie** ist ein sehr viel weniger schweres Krankheitsbild als die Kältehämoglobinurie, sie führt auch weder zur Anämie noch zum ausgesprochenen Ikterus, wenn auch das Serumbilirubin gelegentlich erhöht sein kann. Die Serumverhältnisse sind im übrigen normal. Beziehungen zur Lues bestehen nicht. Somit handelt es sich um etwas anderes als bei der Kältehämoglobinurie. Bei der Marschhämoglobinurie spielen vasomotorische Störungen offenbar eine Rolle. Auch die Körperhaltung wurde als bedeutsam festgestellt; durch lordotische Haltung konnte ein Anfall ausgelöst werden.

Als seltenes Ereignis sind Hämoglobinurien im Verlaufe schwerer degenerativer Muskelerkrankungen beobachtet worden **(Myoglobinurie)**.

Wie bereits betont, findet die Hämolyse, auch wenn sie in vermehrtem Umfange auftritt, in den physiologischen Blutabbaugeweben statt. Auch bei den geschilderten Formen einer Hämolyse im strömenden Blut gelangt das Hämoglobin zum größten Teil in die Leber und wird dort wie das der natürlichen Blutmauserung entstammende Hämoglobin zu **Bilirubin** verarbeitet. Die alte Streitfrage, ob Bilirubin auch extrahepatisch aus Hämoglobin entstehen kann, ist dahin zu beantworten, daß dies möglich ist. Im wesentlichen ist aber die Bilirubinbildung an die Leber (Leberzellen und KUPFERsche Sternzellen) gebunden. Die Ausscheidung des gebildeten Gallenfarbstoffes mit der Galle kann bei vermehrtem Blutzerfall wie bei Leberparenchymerkrankungen nicht vollständig erfolgen, so daß es zu einer Zunahme des Bilirubins im Blut und Ablagerung in den Geweben, also zu einem **Ikterus** kommen kann. Das Problem des Ikterus wird uns noch in anderem Zusammenhang beschäftigen. Im Rahmen der Pathologie der roten Blutkörperchen interessiert zunächst nur der Ikterus als Folge vermehrten Blutzerfalls. So erklärt es sich, daß Ikterus bei allen Vorgängen, die zu einem vermehrtem Blutzerfall führen, auftreten kann, gleichgültig an welcher Stelle der Blutzerfall erfolgt. Ist der Gallenabfluß nicht behindert, so ist nur der Bilirubingehalt der Galle erhöht, und es tritt kein Bilirubin in den Harn über. Am ausgesprochensten finden wir diese Verhältnisse beim hämolytischen Ikterus.

Die Umwandlung des Hämoglobin in Bilirubin durch Oxydation und Eisenabgabe stellt die normale intermediäre Umwandlung des Blutfarbstoffes dar. Im Reagensglas führt eine entsprechende Behandlung von Hämoglobin jedoch niemals zu Bilirubin, sondern zu **Hämatoporphyrin**. Bei ähnlicher Bruttoformel von Bilirubin und Hämatoporphyrin sind diese Körper doch wohl nicht so nahe verwandt, wie es scheinen möchte, insbesondere unterscheiden sie sich maßgebend durch ihre chemischen Eigenschaften. Bei den Porphyrinausscheidungen des Menschen handelt es sich nicht um das im Reagensglas aus Hämoglobin entstehende Hämatoporphyrin, sondern um zwei andere Porphyrine, das Uro- und Koproporphyrin. So kann auch nicht angenommen werden, daß unter der Wirkung von Giften (Sulfonal, Trional, Blei) oder als kongenitale Krankheit (Porphyrinuria congenita) eine Umwandlung des Blutfarbstoffes in der aus dem Reagensglasbefunde bekannten Form erfolgt. Die Herkunft der unter besonderen Umständen beim Menschen auftretenden Porphyrine ist noch nicht abschließend geklärt, man denkt daran, daß das Muskelhämoglobin die Muttersubstanz sein könnte. Ob die bei den akuten und toxischen Porphyrinurien auftretenden ileusartigen Erscheinungen und die neuritischen Symptome direkt auf einer Porphyrinwirkung beruhen, hat noch nicht mit Sicherheit festgestellt werden können. Die Bedeutung der **chronischen Porphyrinurie** liegt in der Photosensibilisierung durch Porphyrin, eine Erscheinung, die bei den akuten, vorübergehenden Porphyrinurien nicht beobachtet wird. Sind solche Menschen einer Lichtwirkung ausgesetzt, so kommt es zu Verbrennungserscheinungen mit sekundärer Infektion und schweren Verstümmelungen an den der Belichtung ausgesetzten Körperteilen. Wie diese kongenitalen, chronischen Porphyrinurien zustande kommen, ist unklar.

Die letzte Gruppe von körperlichen Blutelementen, die in Beziehung zu krankhaftem Geschehen treten kann, sind die **Blutplättchen**. Die Bedeutung der Thrombocyten liegt bekanntlich darin, daß sie einen Stoff liefern, der das Thrombogen zu Thrombin umwandelt und damit die Vorbedingung für die Blutgerinnung, die Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin schafft. In dem alten Begriff der Thrombokinase sind zwei wirksame Faktoren enthalten, nämlich das genannte in den Plättchen vorhandene Cytozym, welches für die Gerinnung unerläßlich ist, und ein in den Gewebszellen vorhandener Faktor, der gerinnungsbeschleunigend wirkt und für das Stehen einer Wundblutung von Bedeutung

ist. Hieraus geht hervor, daß Änderungen im Blutplättchenbestand zu Blutgerinnungsstörungen führen müssen, und daß sich damit Beziehungen zur **hämorrhagischen Diathese** als einer Neigung zu Blutaustritten ergeben. Ist der Sitz der Blutungen die Haut, so spricht man von Purpura. Diese Bezeichnung trifft den Kern der Störung nicht, sondern die Blutungsneigung ist prinzipiell eine allgemeine. Wenn wir sehen werden, daß bei Veränderungen im Blut eine Neigung zu massenhaften Spontanblutungen, die an jeder beliebigen Stelle auftreten können, besteht, so werden wir das Auftreten dieser Blutungen nur verstehen können, wenn wir gleichzeitig eine Schädigung der Gefäßwand als gegeben annehmen. Zunächst muß einmal Blut aus dem Gefäßgebiet austreten, ehe die Blutung eine krankhafte Größenordnung haben kann. Wir müssen zugeben, daß wir über diesen letzten Punkt in vielen Fällen nicht genügend orientiert sind, daß wir im einzelnen nicht wissen, weshalb bei Blutveränderungen die Durchlässigkeit der Capillaren zweiffellos auch zugenommen haben muß, wenn es überhaupt zu Blutungen kommen soll. Wenn wir zunächst vom Standpunkt des Gefäßinhaltes das Problem der hämorrhagischen Diathese aufrollen, so wollen wir damit nur das führende Krankheitssymptom in den Vordergrund stellen und sind uns bewußt, daß bei einer vollständigen Erklärung der Verhältnisse die Gefäßwand nicht vergessen werden darf. **Thrombopenie** als ursächlich bedeutungsvolles Symptom einer hämorrhagischen Diathese kann als selbständige Erscheinung auftreten **(Morbus maculosus Werlhoff)**. Die essentielle Thrombopenie ist Folge einer Störung der Mutterzellen, der Megakaryocyten des Knochenmarks. Das Wesen der Thrombopenie äußert sich in einer enormen Zunahme jeglichen, auch des kleinsten Blutaustrittes aus der Gefäßbahn. Leichteste mechanische Alterationen, die beim Normalen nicht zu einem nachweisbaren Blutaustritt führen, geben zu großen Blutungen Veranlassung. Die Blutungszeit ist stark verlängert, die Gefahr einer sekundären Anämie und einer Verblutung ohne weiteres gegeben. Bei der **Thrombasthenie,** einer seltenen, vererbbaren Form hämorrhagischer Diathese, ist die Zahl der Thrombocyten normal, sie erweisen sich aber als funktionell minderwertig, indem sie nur stark verlangsamt einen Thrombus zu bilden vermögen. Bei der **Hämophilie,** die eine ausgesprochene Erbkrankheit ist, sind nur die männlichen Glieder Bluter, geben die Erbanlage aber nicht weiter. Die klinisch immer gesunden weiblichen Individuen dagegen sind Träger der Krankheitsanlage und vererben sie weiter. Bei dieser Krankheit liegt die Blutungsneigung nicht an einer Thrombopenie, sondern in einer enorm verzögerten Thrombinbildung, wahrscheinlich durch verlangsamte Aktivierung der Plasmakomponente des Thrombins. Daneben ist auch eine verlangsamte Bildung des Gerinnnungsfaktors der in normaler Zahl vorhandenen Thrombocyten als Ursache der Hämophilie in Erwägung gezogen worden. Bei der Bluterkrankheit sind die Blutungen so ausgedehnt und schwer, daß die Erkrankten in der Regel sehr früh daran zu Grunde gehen.

Eine weitere Möglichkeit zur hämorrhagischen Diathese ist bei Fehlen der Fibrinvorstufe gegeben. Auch solche Fälle sind als seltene Vorkommnisse beschrieben.

Sekundäre hämorrhagische Diathesen. Neben diesen endogenen Formen hämorrhagischer Diathesen kann die Störung im Blut auch sekundär hervorgerufen worden sein. Bei schweren Infektionen und Giftwirkungen können ähnliche Bilder entstehen. Dabei wird die normale Bildung der Blutplättchen durch toxische Einwirkung verhindert, wie andererseits auch anatomische Veränderungen im Knochenmark (Tumoren) die Bildung der Blutplättchen stören können. Niemals sind die Blutplättchen in diesen Fällen allein betroffen, sondern die Eythrocyten und Granulocyten ebenfalls. Je nach dem führenden Symptom spricht man dann von aplastischer Anämie, Aleukie, Agranulocytose,

Panmyelophthise, zwischen denen sich bei schweren septischen Zuständen alle Übergänge finden. Das Verhalten der Plättchen ist offenbar für das gleichzeitige Auftreten einer hämorrhagischen Diathese im Rahmen einer aplastischen Anämie oder einer Agranulocytose entscheidend. Im übrigen kann man auch bei normalen Plättchenzahlen funktionelle Minderwertigkeit als Ursache einer hämorrhagischen Diathese in Betracht ziehen. Die Blutungsneigung bei Leberkranken kann gewisse Beziehungen zu den Verhältnissen bei der Hämophilie zeigen, indem hierbei eine Verlängerung der Gerinnungszeit beobachtet werden kann. Bei der im Rahmen schwerer Infektionskrankheiten und toxischer Zustandsbilder auftretenden Neigung zu multiplen Blutungen muß die gleichzeitige Capillarschädigung unbedingt mit in Betracht gezogen werden, da sie an sich schon ohne Veränderungen im Blute selbst zur hämorrhagischen Diathese führen kann. Der Begriff der Capillartoxikose ist natürlich ein sehr weiter, und wir betonten, bereits, daß bei allen hämorrhagischen Diathesen der Zustand der Capillarwand für das Manifestwerden entscheidend sein wird. Auf dem Boden einer Capillartoxikose scheinen auch die Blutungen bei **Morbus Schoenlein-Henoch** und der **Purpura Majocchii** zu entstehen, wenn auch das Gift nicht näher bekannt ist. Bei der familiär auftretenden **Oslerschen Krankheit** finden sich ausgedehnte pathologische Gefäßveränderungen in Gestalt von Teleangiektasien. Wieder anders liegen die Verhältnisse bei den **skorbutischen Blutungen,** bei denen die Ursache in einer durch die Avitaminose bedingten Schädigung der Endothelien bzw. der Zellkittsubstanzen gesehen wird. Die Verfolgung des Problems krankhafter Blutungsneigung führt, wie wir sehen, weit über das eigentliche Blutgebiet hinaus.

Anhang: Milz.

Milz und Blut. Eine erschöpfende Darstellung der pathologischen Physiologie der Milz zu geben stößt deshalb auf Schwierigkeiten, weil sich über die normale Funktion der Milz nur in großen Zügen etwas sagen läßt. Verlust der Milz wird ohne nachweisbare gröbere Störungen vertragen. Die ausfallende Milzfunktion muß also von anderen Geweben übernommen werden können. Insbesondere kann die Leber vielfach für die Milz eintreten, Reticuloendothel der Milz und KUPFERsche Sternzellen der Leber bilden weitgehend eine funktionelle Einheit. Die Milz dient dazu, Stoffe, die für den Körper unbrauchbar oder schädlich sind, abzufangen und zu verarbeiten. Ausdruck dieser Funktion ist der Milztumor bei vielen Infektionskrankheiten. Die Milz dient weiterhin als Blutspeicher. Sie kann z. B. beim raschen Übergang in große Höhen rote Blutkörperchen ins strömende Blut abgeben. Der Körper verfügt über verschiedene Blutspeicher, mit deren Hilfe er die Blutverteilung entsprechend dem augenblicklichen Bedarf einregulieren kann. Diese Möglichkeit scheint auch weiter gegeben zu sein, wenn die Milz und damit einer dieser Blutspeicher ausfällt. Die Milz hat enge Beziehungen zu den Blutkrankheiten. Bei Leukämien, bei Polycythämie, bei perniziöser und hämolytischer Anämie findet sich ein Milztumor, um nur die wichtigsten Typen herauszugreifen. Bei den Leukämien tritt das Muttergewebe der in vermehrter Menge auftretenden weißen Blutzellen in der Milz in reichlichem Maße auf, insbesondere auch myeloisches Gewebe. Als Blutbildungsstätte für Erythrocyten spielt die Milz auch unter pathologischen Bedingungen keine wesentliche Rolle. Um so wichtiger ist die Rolle der Milz als Zerstörungsorgan für die zelligen Blutelemente, insbesondere ist die Milz die Grabstätte der Erythrocyten. Dabei fragt es sich, ob die Rolle der Milz nur eine passive ist. Für die Auffassung der perniziösen und hämolytischen Anämie ist das wichtig. Wir stellten fest, daß die Blutkörperchen der perniziösen Anämie wegen ihres embryonalen

Baues und beim hämolytischen Ikterus wegen ihrer verminderten osmotischen Resistenz der Zerstörung leichter anheimfallen. Der Milztumor wäre dann Ausdruck der vermehrten Milzarbeit, und der vermehrte Untergang äußert sich in der reichlichen Hämosiderinablagerung. Der besonders starke Eisengehalt der Milz hat zu der Vermutung geführt, daß die Milz als Depotorgan für den Eisenstoffwechsel Bedeutung zukommt. Was die Blutzerstörung in der Milz anbetrifft, so ist die Frage aufgeworfen worden, ob nicht eine primäre Splenomegalie zu einer vermehrten Erythrocytenzerstörung führen kann, ohne daß diese Zellen leichter zerstörbar sind als unter normalen Bedingungen. In diesem Sinne könnte der Befund gedeutet werden, daß nach Milzexstirpation eine Polycythämie gesehen worden ist. Auch konnte mit Milzpräparaten eine Anämie erzeugt werden. Man hat hieraus die Vorstellung entwickelt, daß in der Milz ein besonderer Stoff vorhanden sei, der für den Erythrocytenbestand des strömenden Blutes von Bedeutung ist, und der als Antagonist des Leberfaktors, der bei der perniziösen Anämie fehlt, fungieren könnte. Wir weisen auf diese Dinge hin, weil sie praktische Bedeutung haben würden, wenn man sie als gesicherte Tatsache bezeichnen könnte. Zunächst befinden wir uns aber noch weitgehend im Gebiet der Hypothese. Unklar ist auch der günstige Einfluß der Milzexstirpation auf die Blutungsneigung der Thrombopenie, denn die Blutplättchen steigen danach nicht regelmäßig oder auch nur vorübergehend an. Trotzdem ist die Einwirkung einer Milzentfernung oder Milzbestrahlung auf den klinischen Verlauf solcher hämorrhagischer Diathesen, übrigens auch athrombopenischer Formen, erfahrungsgemäß ein günstiger.

Lipoidspeicherung. Auf die vorwiegende Bedeutung der Milz bei den Lipoidspeicherungskrankheiten (Morbus Gaucher, NIEMANN-PICKsche Krankheit) wurde an anderer Stelle hingewiesen. Im ganzen gesehen, ist die Bedeutung der Milz im Rahmen krankhaften Geschehens noch in vieler Hinsicht recht rätselhaft.

VIII. Pigmente.

Bei den verschiedensten Gelegenheiten haben wir bereits darauf hingeweisen, daß im Rahmen krankhafter Prozesse eigenartige Pigmentbildungen auftreten. Deshalb scheint uns eine zusammenfassende Betrachtung im Hinblick auf die verschiedene Entstehungsgeschichte krankhafter Pigmentierung zweckmäßig. Im normalen Organismus kommt Pigment im wesentlichen in zwei Formen vor. Einmal sind es die **Melanine,** deren Muttersubstanzen zyklische Eiweißkörper sind, die kein Eisen enthalten und keine Beziehungen zu dem Blutfarbstoff haben. Hierzu gehört in erster Linie das **Hautpigment,** welches je nach seiner Intensität und Anordnung zum wesentlichen Rassenkennzeichen wird. Auch die Pigmentierungen der Haare, der Augenhäute, der Warzenhöfe, bestimmter Gegenden des Gehirns u. dgl. gehören zu dieser Gruppe. In fließendem Übergang führen Sommersprossen (Epheliden) und Muttermäler (Naevi pigmentosi) in das Gebiet der Pathologie. Die in Melanosarkomen und Melanocarcinomen vorhandenen Pigmente gehören der gleichen Gruppe an, der primäre Tumor geht in der Regel von den Pigmentzellen der Augenhäute aus. Die reichlichen Metastasen enthalten ebenfalls die melanotischen Pigmente, im übrigen kann man aber auch bei diesen Erkrankungen außerhalb der eigentlichen Tumoren an Haut und Schleimhäuten, also ähnlich wie bei der gleich zu besprechenden ADDISONschen Krankheit, melanotische Pigmente auftreten sehen. Die Entstehung dieser Pigmente, also auch des Hautpigmentes selbst, wird in die entsprechenden Epithelzellen verlegt und ist Ausdruck eines fermentativen Oxydationsvorganges. In den ektodermalen Zellen finden sich Pigmentvorstufen, die durch ein Ferment,

die Dopa-oxydase, in das melanotische Pigment übergeführt werden. Diese Pigmentvorstufen finden sich natürlicherweise nur in ektodermalen Zellen, können aber auch in den Tumorzellen melanotischer Geschwülste gebildet werden. Die Annahme, daß es sich um Brenzkatechinderivate handelt, konnte durch Isolierung solcher Produkte gestützt werden. Die Spaltprodukte des Eiweißes, aus denen durch Umwandlung die Pigmente entstehen, sind das Tyrosin und Phenylalanin. Der maßgebende Unterschied besteht in der Tatsache, daß zunächst in das Tyrosin eine weitere Hydroxylgruppe eintritt, wodurch Dioxyphenylalanin (Dopa) entsteht. Damit ist die erste, farblose Pigmentvorstufe gegeben, die weitere fermentative Oxydation führt zu den Melaninen. Pigmente und Pigmentvorstufen können bei melanotischen Tumoren auch im Harn auftreten. Zu diesem Vorgang steht in enger Beziehung die schwarzbraune, an Haut und Schleimhäuten nachweisbare Pigmentierung der **Addisonschen oder Bronzekrankheit,** eine Folge des Ausfalls der Nebennierenmarksfunktion. Die nahe chemische Verwandtschaft der eben beschriebenen Pigmentvorstufen mit dem Adrenalin ergibt sich sofort aus der Betrachtung der Konstitutionsformeln. Die Muttersubstanzen der Pigmentvorstufen und des Adrenalins sind also identisch, sowohl in der Cutiszelle als auch im Nebennierenmark kann Tyrosin in Brenzkatechinderivate umgewandelt werden. Adrenalin kann nach Tierversuchen auch selbst zu verstärkter Pigmentierung führen. Dennoch ist es wohl nicht möglich, im Nebennierenmark den einzigen Bildungsort der Pigmentvorstufen zu sehen, sondern auch in den Zellen der Haut geht die Bildung von Brenzkatechinderivaten vor sich. Bei dem ADDISON-Kranken ist die Adrenalinbildung schwer gestört. Die Frage, warum es bei der Zerstörung des Nebennierenmarkes zu der vermehrten Pigmentbildung kommt, ist noch nicht abschließend geklärt. Man hat an eine verstärkte Fermentwirkung der Dopaoxydase in der Haut gedacht, wobei als Voraussetzung angenommen werden müßte, daß Pigmentvorstufen in vermehrter Menge vorhanden wären. Wie der Vorgang sich auch im einzelnen abspielen mag, Tatsache ist, daß der Weg zur Adrenalinbildung bei der ADDISONschen Krankheit nicht gangbar ist. Daraus ergibt sich die Vorstellung, daß die Substanzen, die natürlicherweise für die Adrenalinbildung verwendet werden, nun auch in den Zellen der Haut zu Pigment werden und damit zu der vermehrten Pigmentierung Veranlassung geben. Man hat direkt von einem kompensierenden Eintreten der Haut für das ausgefallene Nebennierenmark gesprochen.

Das Pigment, welches bei Alkalizusatz zum Harn beim **Alkaptonuriker** entsteht und dem Pigment der alkaptonurischen **Ochronose** entspricht, leitet sich ebenfalls von Eiweißkörpern, dem Phenylalanin und Tyrosin ab. Jedoch bestehen bezüglich seiner Entstehung gegenüber den Melaninen maßgebende Unterschiede. Ursache ist eine intermediäre Eiweißabbaustörung, die Pigmentvorstufe ist die Homogentisinsäure, jener Körper, auf dem der Tyrosinabbau krankhafterweise stehen bleibt. Es tritt also im Gegensatz zu den Hautpigmenten keine neue Hydroxylgruppe in das Tyrosin ein. Die Muttersubstanz der ochronotischen Pigmente ist kein Brenzkatechinderivat, sondern bleibt ein Hydrochinon. Die ochronotischen Pigmentierungen bei Carbolsäurevergiftung sind exogenen Ursprungs, aber denen der Alkaptonurie wesensgleich. Die Carbolsäure steht chemisch der Homogentisinsäure nahe und kann selbst zur Vorstufe der genannten Pigmente werden.

Das Abnutzungs- und **Alterspigment,** welches besonders in den Herzmuskelzellen gefunden wird, steht den Melaninen nahe, hat aber offenbar keine pathogenetische Bedeutung.

Die zweite Pigmentgruppe, die im Organismus eine Rolle spielt, leitet sich vom **Blutfarbstoff** ab. Zerfallen reichlich Blutkörperchen, so findet man, vornehmlich

in den physiologischen Blutabbaustätten, aber auch in anderen Organen und an Stellen größerer Blutungen bräunliche, eisenhaltige Pigmentierungen, die als **Hämosiderin** bezeichnet werden. Das Hämosiderin ist aber keine einheitliche chemische Substanz, sondern eine lockere Eiseneiweißverbindung. Die an Stellen stattgehabter Blutungen zu findenden, rötlichen, eisenfreien Hämatoidinkrystalle konnten mit **Bilirubin** identifiziert werden. Die Entstehung des Bilirubins aus dem roten Blutfarbstoff stellt die natürliche Umwandlung des Hämoglobins in der Leber dar, prinzipiell kann, wenn auch in kleinen und praktisch nicht bedeutungsvollen Mengen, Bilirubin extrahepatisch entstehen. Bilirubin ist das eisenfreie Oxydationsprodukt des roten Blutfarbstoffes. Bei Behinderung des Galleabflusses, bei vermehrtem Blutzerfall und bei schweren Leberparenchymschädigungen kommt es zum **Ikterus,** der Vermehrung von Bilirubin im Blut und Ablagerung von Gallefarbstoff in den Geweben. Bei länger bestehendem Ikterus zeigt die gelbe Farbe Umwandlungen in grüne und schließlich in bräunlichrote Töne, die für den chronisch Leberkranken charakteristisch sind. Es handelt sich im Gegensatz zum Bilirubin um chemisch nicht einheitliche Oxydationsprodukte dieses Farbstoffes, die auch als **Biliverdin** und **Bilifuscin** bezeichnet werden. Auch die Pigmentierung des **Bronzediabetes** (Hämachromatose), einer Kombination von Leber- und Pankreascirrhose, ist im Gegensatz zu derjenigen der ADDISONschen Krankheit, die auch den Namen Bronzekrankheit führt, durch Oxydationsprodukte des Bilirubins verursacht.

Eine dritte, praktisch viel weniger bedeutungsvolle Pigmentgruppe steht Pflanzenpigmenten nahe und wird unter dem Sammelbegriff der **Lipochrome** zusammengefaßt. Villeicht sind diese beim Menschen auftretenden Pigmente grundsätzlich exogenen Ursprungs. Beim Kind kann nach reichlicher Zufuhr von Karotten ein Pseudoikterus durch das Karottenpigment auftreten. Die **Xanthosis diabetica** beruht auf einer Anhäufung von Lipochromen. Man sieht deutliche Abhängigkeit von der Fettdiät, speziell von Gemüse und Fett. Die Lipochrome treten gern als Begleitstoffe des Fettes auf, sie werden auch besonders im Fettgewebe, in Fettgeschwülsten, in der Fettleber des Diabetikers u. dgl. gefunden. Daß sie für den Ablauf einer Krankheit besondere Bedeutung hätten, scheint nicht festzustehen.

Pigmente im Harn. Pigmente können auch in Körperausscheidungen, vor allem im Harn auftreten. Dabei wollen wir die Ausscheidung künstlich zugeführter Pigmente unberücksichtigt lassen. Melanine können von Melanosarkomträgern ausgeschieden werden, teils direkt als schwarzer Farbstoff, teils als ungefärbte Vorstufe. Die Homogentisinsäure bildet bei Alkalizusatz einen braunen Farbstoff (Alkaptonurie). Die Störung wird gelegentlich daran bemerkt, daß die mit Harn benetzte Wäsche beim Waschen braune Flecken bekommt, da unter der Einwirkung der Waschseife die Umwandlung in den braunen Farbstoff vor sich geht. Freies Hämoglobin kann bei Hämolyse im strömenden Blut auch im Harn erscheinen, unter gleichen Umständen Methämoglobin. Bei Hämaturie kann der Farbstoff nachträglich im Harn aus den Blutkörperchen austreten und auch chemische Umwandlungen erfahren. Bilirubin tritt dann im Harn auf, wenn der Galleabfluß behindert ist, die Umwandlung in weitere grüne und rötlichbraune Oxydationsprodukte erfolgt in der Regel erst im Urin. Urobilinogen und Urobilin entstehen durch Reduktion des Bilirubins im Darm. Sie werden normalerweise zum Teil im Darm zurückresorbiert und in der Leber wieder in Bilirubin verwandelt. Bei Leberinsuffizienz leidet diese Leberfunktion, diese Substanzen erscheinen im Harn. Voraussetzung hierfür ist, daß ihre Bildung im Darm erfolgt, d. h. daß kein vollständiger Galleverschluß vorliegt. Durch Porphyrin kann der Harn eine tiefrote Farbe annehmen.

IX. Atmung.

Atemvorgang. Die Atmung dient der Zuführung von Sauerstoff zu den Stellen seiner Verwertung und dem Abtransport sowie der Ausscheidung der beim cellulären Verbrennungsvorgang frei werdenden Kohlensäure. Der normale Ablauf des Atmungsvorgangs ist von einer geregelten Zusammenarbeit verschiedenster Mechanismen abhängig. Die für einen Gasaustausch unerläßliche Luftbewegung in Form der Einatmung und Ausatmung ist an die Exkursionsfähigkeit des Brustkorbes und die Tätigkeit der Atemmuskulatur gebunden. Die Beschaffenheit der oberen Luftwege ist für eine geordnete Luftbewegung von Wichtigkeit, daneben haben die oberen Luftwege noch die Aufgabe, die eingeatmete Luft vorzuwärmen und von schädlichen Beimengungen zu reinigen. Vorbedingung für eine ausreichende Sauerstoffversorgung des Organismus sowie eine entsprechende Ausscheidung der Kohlensäure ist ferner eine genügend große und zum geregelten Gasaustausch fähige respiratorische Fläche. Der Gastransport geht über das Blut. Hier ergeben sich also zwangsläufige Beziehungen der Atmung zu Problemen des Blutes und des Kreislaufs. Der gesamte Atemvorgang wird vom Atemzentrum unter bestimmten Reizen gesteuert. Pathologische Zusammensetzung der Atemluft kann zu Störungen der Atmung in vielfacher Hinsicht führen. Unter innerer Atmung verstehen wir den Gasaustausch zwischen Gewebe und Blut. Hier wird die Atmung also zu einem Stoffwechselvorgang. Diese komplizierten, bei der Atmung sich abspielenden Vorgänge weisen darauf hin, daß Störungen der Atmung aus den verschiedensten Anlässen zu erwarten sein werden.

Thoraxbewegung. Die atmende Fläche wird beim Menschen lediglich durch die Alveolarepithelien der Lunge dargestellt. Bewegungen des Brustkorbes schaffen die Vorbedingung für die Luftbewegung. Die Einatmungsbewegung des Brustkorbes erfolgt aktiv durch die Muskelkraft der Atemmuskulatur, wobei die elastischen Rippenknorpel gedreht werden. Der Exspirationsvorgang ist im wesentlichen ein passiver. Durch Rückdrehung der Rippenknorpel und die Tendenz der Lungen, sich zu retrahieren, kehrt der Thorax bei der Exspiration in seine Ruhestellung ohne Zuhilfenahme wesentlicher Muskelkraft zurück. Das Hochtreten des Zwerchfells bei der Ausatmung ist ja auch ein passiver Vorgang, Hochstand des Zwerchfells entspricht der Ruhestellung dieses Muskels, wie uns die Zwerchfellähmung lehrt. Infolge dieser Tatsache, daß die Ausatmungsbewegung normalerweise ohne wesentliche aktive Muskelarbeit vor sich geht, verfügt der Körper über relativ wenige Muskeln, mit denen er im Bedarfsfall auch die Exspiration aktiv gestalten könnte. Lediglich die Bauchpresse kann in Tätigkeit gesetzt werden. Für die Inspiration stehen dagegen eine ganze Reihe äußerst wirksamer Muskeln am Halse, Schultergürtel und Oberarm zur Verfügung, die als Hilfsmuskeln für die Inspiration in Dienst gestellt werden können. Die Exkursionsfähigkeit des Thorax ist ganz wesentlich von der Elastizität der Rippenknorpel abhängig. Verknöcherung der Rippenknorpel führt zur Verminderung der Dehnungsfähigkeit und schließlich zur Starre. In ähnlicher Weise können Erkrankungen der Gelenke zwischen Rippen und Wirbeln zu Exkursionsstörungen des Brustkorbes führen. Verknöcherung dieser Gelenke, etwa im Rahmen einer Spondylose, bedingt ebenfalls weitgehende Thoraxstarre. Durch Thoraxdeformitäten, wie wir sie besonders eindrucksvoll in der Folge von Kyphosen und Skoliosen der Wirbelsäule auftreten sehen, wird nicht nur die Exkursionsfähigkeit des Brustkorbes ganz erheblich beeinträchtigt, sondern durch Verkleinerung der Thoraxhöhle bleibt der Lunge kein genügender Raum zur Verfügung, so daß unter solchen Bedingungen ganz erhebliche Teile der Lunge überhaupt nicht beatmet werden können. Die ungünstigen Konsequenzen, die

sich unter diesen Umständen für die Atmung ergeben, verstehen sich von selbst. Räumliche Mißverhältnisse im Thorax werden aber nicht nur durch primäre Erkrankungen an den knöchernen Anteilen des Brustkorbes ausgelöst, sondern auch durch Störungen an der Brustkorbmuskulatur. Wir haben davon auszugehen, daß die normale Haltung der Wirbelsäule und des Brustkorbes auch in der Ruhe nur durch den Tonus der entsprechenden Muskulatur garantiert ist. Hört der Muskeltonus auf, so sackt der Brustkorb in sich zusammen. Ausgedehnte Muskellähmungen verhindern nicht nur die aktive Bewegung, sondern auch die Erhaltung einer normalen Thoraxform. Je nach der Anordnung solcher Lähmungen und der Wirkung der leistungsfähig gebliebenen Muskulatur kommen die verschiedensten Formen von Brustkorbasymmetrie zustande, die für die Atemfunktion unmittelbar bedrohlich werden können. Bei ausgedehnten Muskellähmungen kann eine ausreichende Ventilation mitunter nur durch geeignete Stützapparate, die die ausfallende Muskulatur ersetzen sollen, garantiert bleiben. Besonders ungünstig wird sich die Lähmung des Zwerchfells auswirken, die, wenn sie doppelseitig ist, unmittelbar lebensgefährlich ist, während eine einseitige Lähmung keine wesentliche Schädigung der Atemfunktion bedeutet. In seltenen Fällen handelt es sich nicht um Muskellähmungen, sondern um eine primär muskuläre, zum Muskelschwund führende Erkrankung, die progressive Muskeldystrophie. Auf die Thoraxdeformitäten, die im Anschluß an intrathorakale Erkrankungen auftreten können, wird an anderer Stelle nochmals zurückzukommen sein.

Obere Luftwege. Krankhafte Veränderungen in den oberen Luftwegen werden in erster Linie den Durchtritt der Atemluft behindern können. Als stenosierende Prozesse innerhalb der Atmungswege kommen neben eingedrungenen Fremdkörpern und Tumoren auch Entzündungen in Betracht. Stark vergrößerte Mandeln können ein Hindernis für die Atmung darstellen. Wichtiger sind die Veränderungen, die etwas tiefer sitzen. Besonders gefürchtet ist die Stenosierung durch eine in das Larynxgebiet herabsteigende Diphtherie. Seit wir in dem Diphtherieserum das wirksame Heilmittel in der Hand haben, können wir in der Regel ein derartiges Fortschreiten der Diphtherie verhindern. In früheren Zeiten war aber die Tracheotomie das einzige Mittel, um eine große Zahl dieser Kranken vor dem Erstickungstod zu bewahren. Was für die Larynxdiphtherie gilt, ist sinngemäß auf jedes starke Larynxödem beliebiger Ursache zu übertragen. Aber nicht nur durch ein Ödem oder einen Fremdkörper, sondern auch durch muskulären Verschluß der Stimmritze kann die Durchgängigkeit der oberen Luftwege unmöglich gemacht werden. So kann der besonders im Rahmen kindlicher Tetanie auftretende Laryngospasmus unmittelbar lebensbedrohend werden. Sind die oberen Luftwege im Gebiet der Nase verlegt, so erfolgt die Atmung nur durch den Mund. Diese Umstellung der Atmung gefährdet eine ausreichende Sauerstoffversorgung des Organismus an sich nicht. Gleichwohl ist der Mechanismus der Mundatmung kein günstiger, da hierbei die eingeatmete Luft nicht ausreichend vorgewärmt wird und auch die Reinigung von schädlichen körperlichen Beimengungen nicht genügend erfolgen kann. Direkt gefährdet wird die Sauerstoffversorgung, wenn das Atemhindernis im Bereich des Kehlkopfes oder der Luftröhre sitzt. Die Atmung wird angestrengt, schon unter Ruhebedingungen müssen bei der Inspiration Atemhilfsmuskel in Dienst gestellt werden, an der verengten Stelle entsteht ein schlürfendes oder fauchendes Stenosengeräusch, wir sprechen von Stridor. Das Hindernis erschwert nicht nur die Inspiration, sondern auch die Exspiration. Diese wird zu einem aktiven Vorgang unter Zuhilfenahme exspiratorisch wirksamer Muskeln. Prozesse, die von außen auf die Luftröhre wirken, können das Hindurchtreten von Atemluft ebenso behindern wie raumbeengende Veränderungen in den oberen

Luftwegen selbst. Im Bereich des Halses sind in erster Linie tumorartige Veränderungen der Schilddrüse zu nennen. Hochgradiger werden die Kompressionserscheinungen im Bereiche des Thorax selbst, da den Ausbreitungsmöglichkeiten eines raumbeengenden Prozesses durch den nicht nachgebenden Brustkorb eine Grenze gesetzt ist. Besondere Bedeutung unter den mediastinalen Gebilden kommt auch hier wieder dem retrosternalen Fortsatz der Schilddrüse zu. Im übrigen wird jeder andere raumbeanspruchende Prozeß, gleichgültig von wo er ausgeht und welcher Natur er ist, auf die umliegenden Gebilde und daher auch auf die Luftröhre ungünstige Rückwirkungen ausüben können. Dabei ist es funktionell gleichgültig, ob es sich um eine Kompression oder um eine Passagebehinderung durch Abknickung handelt. Abknickungen können sowohl durch Druckwirkungen als auch durch Zugwirkung entstehen, beispielsweise kann bei cirrhotischer Lungentuberkulose oder bei schrumpfender Pleuraschwarte eine Verziehung des gesamten Mediastinums oder einzelner Teile in die entsprechende Brustkorbhälfte hinein erfolgen. Schließlich besteht noch die Möglichkeit, daß ein Tumor, etwa ein Oesophaguscarcinom in die Luftröhre hineinwächst und sie verschließen kann. Wirken derartige raumbeengende Prozesse erst unterhalb der Bifurkation, so wird die Ventilation einer Lunge oder nur eines bestimmten Lungenabschnitts aufgehoben oder behindert sein können.

Entzündliche Veränderungen in den oberen Luftwegen und größeren Bronchien werden, wenn wir von besonderen Vorkommnissen, etwa einer absteigenden Diphtherie absehen, relativ selten die Atmung durch Verlegung der Luftwege stören. Die Entstehungsursache derartiger Erkrankungen ist eine verschiedene. Temperatureinflüsse (Erkältung) wirken insofern unterstützend, als sie mit oder ohne gleichzeitige Durchblutungsstörungen die Widerstandsfähigkeit der Gewebe verschlechtern und damit die Ansiedelung von Krankheitserregern begünstigen. An sich sind die Luftwege nie ganz steril, aber die physiologische Reinigung verhindert eine beliebige Vermehrung der Krankheitserreger und damit auch ihre schädigenden Rückwirkungen auf die Luftwege. Besondere Bedeutung kommt dabei den Flimmerepithelien zu. Im Bedarfsfalle kann durch besondere Modifizierung der Ausatmungsbewegung eine Reinigung der Luftwege von eingedrungenen oder krankhafterweise in den Luftwegen entstandenen Produkten erfolgen. Derartige besondere Ausatmungsbewegungen liegen im Husten und Niesen vor, wobei der Inhalt der Bronchien bzw. der Nase stoßweise herausbefördert wird. Die Reinigung der Luftwege von eingedrungenen Krankheitserregern wird erschwert oder unmöglich sein, wenn die Ausatmungsbewegungen nicht beliebig kräftig gestaltet oder im Bedarfsfall in Hustenstöße modifiziert werden können. Deshalb neigt der Kyphoskoliotiker zu Infektionen der Luftwege, und der Chirurg fürchtet die postoperativen Lungenkomplikationen, die sich speziell an Aspirationen während der Narkose anschließen. **Infektionen der oberen Luftwege** und Bronchien werden dann zustande kommen, wenn massenhaft pathogene Mikroorganismen eindringen und nicht in ausreichendem Maße entfernt werden können. Manche Erreger zeigen eine bestimmte Affinität zu den oberen Luftwegen, wobei bei ihrem Eindringen charakteristische klinische Krankheitsbilder entstehen. Teilweise sind die Erreger bekannt, in anderen Fällen muß man auf Grund des charakteristischen übertragbaren Krankheitsbildes eine ganz bestimmte Infektion annehmen. Beispiele dieser Art wären etwa die Grippe, die Influenza und der Keuchhusten, auch bei Masern ist recht regelmäßig eine katarrhalische Infektion der Luftwege vorhanden. Im übrigen können fast alle pathogenen Keime eine infektiöse Erkrankung der oberen Luftwege hervorrufen. Vielfach handelt es sich um Mischinfektionen.

Die Bedeutung der **Bronchitis** liegt neben der Produktion eines entzündlichen bakterienreichen Sekretes in der Tatsache, daß die Zellen des Bronchialbaums

geschädigt werden, wobei besonders die Flimmerbewegung Not leidet. Trotz dauernden Abhustens des mehr oder weniger reichlich in den Bronchien entstehenden Sekretes wird die Säuberung des Bronchialbaums unvollkommen, zudem können die Erreger die geschädigte Schleimhaut durchdringen und auf dem Lymphwege weiterbefördert werden. Dabei gelangen sie im wesentlichen den Bronchialbaum entlang zu den tieferen Lungenabschnitten, wie die Infektion auch bronchogen zum Lungengewebe fortschreiten kann. Bevor wir uns aber den Erkrankungen der kleinsten Bronchien und des Lungengewebes selbst zuwenden, muß noch auf die Bronchialerkrankungen hingewiesen werden, bei denen das primär schädigende Moment nicht in einer Infektion zu suchen ist. Klinisch sind diese Dinge von der primär infektiösen Bronchitis oft nicht zu unterscheiden, weshalb sie auch unter den Sammelbegriff der Bronchitis untergeordnet werden. Die Berechtigung hierfür liegt darin, daß bei nicht primär entzündlichen, mit Epithelschädigung und Sekretion einhergehenden Prozessen häufig sekundär eine Infektion mit Krankheitserregern erfolgt. Wir nennen als Beispiel die mechanische Einwirkung von körperlichen Elementen, etwa Staub, die chemische Einwirkung von Gasen, die Bedeutung vegatativer Momente bei allergischen Erkrankungen, etwa beim Asthma, dem als ähnliche Erkrankung der Nasenschleimhaut der Heuschnupfen an die Seite zu stellen wäre. Diese besonderen Vorkommnisse werden uns noch in anderem Zusammenhang eingehend beschäftigen.

Im Rahmen der Erkrankungen des Bronchialbaums muß noch auf die besondere Bedeutung der **Bronchiektasen** hingewiesen werden. Darunter verstehen wir sack-, spindel- oder zylinderförmige Erweiterungen der kleineren Bronchien, wie sie entweder kongenital vorhanden sind oder auf Grund besonderer mechanischer Momente durch Nachgeben der Bronchialwand entstehen. Vielfach ist eine Wandschädigung auch ohne besondere mechanische Einflüsse die Veranlassung. Charakteristisch für die Bronchiektasen ist, daß sie Sammelbecken für reichliches Sekret darstellen, welches z. B. bei Lagewechsel ausgeschüttet werden kann (maulvolle Expektoration). Die Bedeutung der Bronchiektasen liegt darin, daß sie infolge der Sekretstauung Brutstätten für Krankheitserreger sind, ihre Wand sehr leicht entzündlich erkrankt und die Gefahr chronischer, in die Umgebung fortschreitender Entzündungen gegeben ist. So werden nicht nur Bronchitiden durch Bronchiektasen unterhalten, sondern auch Bronchopneumonien mit oder ohne Einschmelzung von Lungengewebe gehen von infizierten Bronchiektasen aus.

Wenn wir gesehen haben, daß die Entzündung der oberen Luftwege und der Bronchien die Atmung als solche kaum behindert, ihre Bedeutung im wesentlichen in der Möglichkeit einer Fortentwicklung der Infektion liegt, so liegen die Dinge bei entzündlichen Veränderungen in den kleinsten Bronchien und im Lungengewebe selbst grundsätzlich anders. Bei der Entzündung der kleinsten Bronchien, der **Bronchiolitis,** genügt die entzündliche Schwellung der Epithelauskleidung und die entzündliche Exsudation vollkommen, um die kleinen Lumina dieser Gebilde zu verschließen und damit den Gasaustausch in den befallenen Gebieten vollständig zu unterbinden. Hieraus erklärt sich auch die hochgradige Atemnot dieser Kranken. Der Effekt ist der gleiche, als wenn durch entzündliche Erkrankungen des Lungengewebes selbst oder deren Folgen die atmenden Alveolarepithelien anatomisch oder funktionell ausgeschaltet sind. Dabei werden wir zunächst nur solche Verhältnisse im Auge haben, bei denen ein gewisser Lungenbezirk für die Atmung ausfällt. In anderem Zusammenhang werden wir noch die Folgen eines nicht aufgehobenen, aber gestörten Gasaustausches betrachten müssen. Unter diesen Umständen wird nämlich die Schwierigkeit im Abrauchen von Kohlensäure bereits zu Störungen der Atmung führen.

Der wesentliche Punkt der Atemstörungen bei **entzündlichen Lungenerkrankungen** liegt zunächst in einer Verkleinerung der respiratorischen Fläche. Dabei ist es erstaunlich, mit wie wenig respiratorischer Fläche der Mensch auskommen kann, sofern der Sauerstoffbedarf auf ein Minimum beschränkt, also etwa jede körperliche Betätigung vermieden wird. Wenn wir sehen, daß die Atemnot nicht mit der Ausdehnung des Lungenprozesses parallel geht, so zeigt dies, daß die Sauerstoffversorgung des Organismus, oder besser gesagt die vollständige Sättigung des Blutes, nicht allein davon abhängen kann, wieviel respiratorisches Epithel noch erhalten ist. Hier ergeben sich zwangsläufige Beziehungen zur Durchblutungsgröße der einzelnen Lungenabschnitte. Das Blut, welches durch die nicht atemfähigen Lungenabschnitte fließt, wird seinen venösen Charakter beibehalten und sich dem arterialisierten Blut der gesunden Lungenpartien beimischen, so daß die Sauerstoffsättigung des Gesamtblutes unvollkommen sein wird. Ein teilweiser Ausgleich ist dadurch möglich, daß der Lungenkreislauf in gewissem Umfang zu den atmungstüchtigen Abschnitten umgeleitet werden kann, wobei außerdem der häufig erhöhte Widerstand im Gefäßgebiet des erkrankten Lungenteils an sich schon eine Verschiebung der Durchblutungsgröße zuungunsten des nicht beatmeten Lungenabschnitts mit sich bringt. Entzündliche Veränderungen des Lungengewebes können auf verschiedene Weise zustande kommen. Die **Bronchopneumonie** entsteht in der Regel deszendierend im Anschluß an eine Bronchitis oder tritt nach Aspiration infektiösen Materials, selten einmal hämatogen auf. Bei der genuinen **Pneumonie** handelt es sich um eine typische Infektionskrankheit mit lobärer Anordnung der durch den Pneumococcus, seltener durch den Pneumobacillus hervorgerufenen entzündlichen Lungenerkrankung. In der Regel wird eine hämatogene Infektion angenommen, wenn auch zweifellos eine bronchogene Pneumokokkeninfektion des Lungengewebes möglich ist. Die Pneumonie stellt in der Eigenart ihres klinischen Verlaufes ein wohl charakterisiertes Krankheitsbild dar. Große praktische Bedeutung hat die **tuberkulöse Erkrankung** des Lungengewebes. Die Infektion mit dem Tuberkelbacillus erfolgt zunächst wohl immer durch die oberen Luftwege. Die Ausbreitung kann durch unmittelbares Weiterschreiten im Gewebe, durch Aspiration von infektiösem Sputum in ein anderes Lungengebiet oder nach Eindringen von Krankheitserregern in die arrodierte Blutbahn hämatogen erfolgen. Die Miliartuberkulose der Lungen stellt zum Beispiel eine solche hämatogene Aussaat dar. Auf Einzelheiten der besonderen Lokalisation und der Verlaufsformen einer Lungentuberkulose kann hier nicht eingegangen werden. Daß auch **nicht entzündliche Lungenerkrankungen,** etwa ein wachsender Tumor, Schädigungen durch mechanische (Staub) und chemische Einflüsse zur funktionellen Ausschaltung von Lungengewebe und damit zur Verkleinerung der respiratorischen Fläche führen können, ergibt sich von selbst.

Eine besondere Form der Atemstörung liegt beim Asthma bronchiale vor. Der Begriff „Asthma" bezeichnet ganz allgemein eine anfallsweise auftretende Atemnot. Unter **Asthma bronchiale** verstehen wir ein ganz bestimmtes Krankheitsbild, bei dem die Atemnot durch eine allgemeine spastische Bronchostenose hervorgerufen wird. Da bei einer derartigen allgemeinen Verkleinerung des Bronchialquerschnittes das Durchstreichen des normalen Atemluftquantums erheblich erschwert ist, andererseits für die Inspiration viel wirkungsvollere Atemhilfsmuskeln zur Verfügung stehen als für die Exspiration, macht die Ausatmung viel größere Schwierigkeiten als die Einatmung. So besteht auch im Asthmaanfall eine ausgesprochene exspiratorische Dyspnoe bei maximaler Inspirationsstellung des Brustkorbes und akuter Überblähung der Lungen im Sinne eines echten Volumen pulmonum auctum. Weiterhin ist für das Bronchialasthma eine Sekretionsanomalie der Bronchien charakteristisch. Das typische,

zähe Asthmasputum ist reich an eosinophilen Zellen und kann außerdem CURSCHMANNsche Spiralen und CHARCOT-LEYDENsche Krystalle enthalten. Der Bronchospasmus, der zum asthmatischen Anfall führt, kommt auf dem Wege über einen veränderten Vagustonus zustande. Jedoch betrifft die Störung nicht den Vagus im ganzen, sondern nur soweit, als er motorischer und sekretorischer Lungennerv ist. Auch im anfallsfreien Intervall kann man beim Asthmatiker nachweisen, daß der Vagus als steuernder Atmungsnerv nicht zuverlässig funktioniert. Zahl, Dauer und Schwere der Asthmaanfälle sind beim einzelnen Kranken sehr verschieden. Hält der Bronchospasmus Stunden und Tage an, so spricht man von Status asthmaticus. Die Sauerstoffversorgung des Organismus und der Abtransport von Kohlensäure sind hochgradig erschwert, die Atemnot ist gewaltig. Gleichwohl bleibt eine Ventilation noch soweit möglich, daß mit einem Ersticken praktisch nicht zu rechnen ist. Mit Abklingen des Anfalls gehen alle Symptome zurück, so daß man beim unkomplizierten Asthma im anfallsfreien Intervall an den Atmungsorganen nichts nachweisen kann. Allerdings lehrt die klinische Erfahrung, daß im Laufe eines Bronchialasthma alsbald Komplikationen und damit auch bleibende Störungen eintreten. Die hauptsächlichsten Sekundärerscheinungen sind das bleibende Lungenemphysem und die chronische Bronchitis mit ihren speziellen ungünstigen Rückwirkungen auf den Organismus. Die Komplikationen des Asthma bronchiale, neben den pulmonalen Erscheinungen vor allem die Beeinträchtigung von Herz und Kreislauf, sind für den Verlauf des Leidens und das Schicksal des Kranken von entscheidender Bedeutung.

Asthmaursache. Die Ursache der Krankheit ist sicher keine absolut einheitliche. In seltenen Fällen kann eine direkte mechanische Wirkung auf den Vagus nachgewiesen werden. So sehen wir beispielsweise bei Verziehung der mediastinalen Gebilde in das Gebiet einer Lungenspitze, etwa bei einer cirrhotischen Lungentuberkulose, Asthmaanfälle auftreten. In einer Reihe von Asthmafällen läßt sich nachweisen, daß der Anfall im Sinne einer Überempfindlichkeitsreaktion durch ganz bestimmte Umweltprodukte ausgelöst wird. Hier wäre also das Bronchialasthma eine typische allergische Erkrankung. Das Allergieproblem wird noch an anderer Stelle im Zusammenhang zu behandeln sein. Hier sei nur darauf hingewiesen, daß als Allergene die verschiedensten tierischen und pflanzlichen Produkte in Betracht kommen können. Wenn wir den Begriff einer allergischen Reaktion auf diejenigen Vorkommnisse beschränken, bei denen diese Reaktion nur auf ein bestimmtes, als Allergen funktionierendes Produkt erfolgt, so stellt das allergische Asthma lediglich eine bestimmte Unterart des Asthma bronchiale dar. Voraussetzung für das Auftreten eines Asthma muß immer eine konstitutionelle Krankheitsbereitschaft sein, die auch vererbt werden kann. Wir kennen neben den Allergenen eine ganze Reihe von Ursachen, die zum Asthmaanfall führen können. Reflektorisch kann ein solcher Anfall durch Erkrankungen der oberen Luftwege ausgelöst werden. Weiterhin hat man an Beziehungen zu einem persistierenden Thymus gedacht. Während der Menstruation, der Gravidität und im Klimakterium kann ein Asthma exacerbieren. Ungünstige Witterung, speziell Nebel führt zu Häufung oder Auftreten der Anfälle, manche Kranke können eine Witterungsänderung direkt voraussagen. Vielleicht sind auch die jahreszeitlichen Schwankungen mit den Gipfeln im Frühjahr und Herbst auf den wechselnden Witterungscharakter dieser Jahreszeiten zurückzuführen. Die Erkennung der Faktoren, die im einzelnen Krankheitsfall für das Auftreten der Krankheitserscheinungen von hervorragender Bedeutung sind, ist für Behandlung und Verlauf von entscheidender Wichtigkeit.

Wie wir sahen, kommt es im Asthmaanfall zu einer akuten Lungenüberblähung, dem Volumen pulmonum auctum. Dieser Vorgang ist solange reparabel, als die elastischen Elemente nicht überdehnt werden und die Ausspannung der

Lunge mit Abklingen der Bronchostenose wieder auf ihre normale Größenordnung zurückgehen kann. Man hat diese vorübergehende Lungenüberblähung auch als akutes Emphysem bezeichnet.

Emphysem im weitesten Sinne ist jede pathologische Luftansammlung. Unter interlobulärem oder interstitiellem Emphysem verstehen wir eine Luftansammlung außerhalb der Atmungswege. Hierbei handelt es sich um ein Austreten von Luft durch die lädierten Luftwege. Bekannt ist in dieser Hinsicht das **Hautemphysem** nach Anspießen der Lunge durch gebrochene Rippen. Unter ähnlichen Bedingungen kann ein **Mediastinalemphysem** zustande kommen. Letzteres ist deshalb besonders gefährlich, weil es Kompressionserscheinungen macht, besonders den venösen Zufluß zum Herzen unterbrechen kann. Außer durch Traumen kann die Kommunikation zwischen den Luftwegen und ihrer Umgebung durch gewebsdestruierende entzündliche oder tumoröse Prozesse herbeigeführt werden. Am häufigsten erfolgt unter den genannten Bedingungen eine Verbindung mit dem Pleuraraum. Die hierdurch entstehende Luftansammlung im Pleuraraum bezeichnen wir als Pneumothorax. Hierauf wird später noch genauer einzugehen sein.

Vesiculäres Emphysem. Was wir im allgemeinen als Emphysem bezeichnen, ist das echte, vesiculäre, substantielle Emphysem, der vermehrte Luftgehalt in der Lunge selbst. Dieses Emphysem kann einzelne Lungenabschnitte oder die gesamte Lunge betreffen. Für das Verständnis eines partiellen Lungenemphysems ist zunächst davon auszugehen, daß bei der normalen Lebensführung des Menschen nicht alle Alveolen entfaltet sind, weil ein Teil der respiratorischen Fläche vollständig zur Bestreitung des Gasaustausches ausreicht. Eine maximale Entfaltung der Lunge und damit ein Zurückgreifen auf die gesamte verfügbare respiratorische Fläche wird erst bei besonderen körperlichen Anstrengungen nötig. So sehen wir beispielsweise beim Sportler während des Trainings mitunter **akute Lungenblähungen** als Vorbedingung für eine volle Ausnutzung der respiratorischen Fläche auftreten. Werden größere Lungenabschnitte durch krankhafte Prozesse mehr oder weniger vollkommen für die Atemfunktion unbrauchbar, so müssen die funktionstüchtigen Teile die gesamte Atemfunktion übernehmen und auf ihre gesamte Respirationsfläche zurückgreifen. Dies wird aber nur durch volle Entfaltung möglich sein, wir sprechen vom **vikariierenden Emphysem.**

Noch ein weiterer Mechanismus kann zur emphysematösen Erweiterung einzelner Lungenabschnitte führen. Die Ausdehnung der Lunge ist durch den Thoraxraum gegeben. Die Lunge füllt diesen Raum, wenn nicht krankhafte Verhältnisse im Pleuraraum vorliegen, grundsätzlich aus. Ist nun aber die Ausdehnungsfähigkeit einzelner Lungenabschnitte krankhafterweise verringert, so werden die ausdehnungsfähigen Teile den frei werdenden Raum ausfüllen müssen **(Ausfüllungsemphysem)**. Solche Verhältnisse treten beispielsweise bei verschieden guter Durchlässigkeit einzelner Bronchien ein. Der Druck, unter dem die eingeatmete Luft einströmt, ist überall der gleiche, die Luftfüllung der einzelnen Lungenabschnitte wird in dem Maße verschieden sein müssen, als die Wegsamkeit der einzelnen Bronchien verschieden ist. Bei verstärkter Inspiration werden die Lungenpartien mit unbehinderter Luftzufuhr vermehrt mit Luft gefüllt werden. In diesen Fällen braucht also ein funktionelles Vikariieren des Eintretens der geblähten Lungenpartien überhaupt keine Rolle zu spielen.

Im Gegensatz zu den genannten Formen eines Teilemphysems, die im allgemeinen vorübergehende und voll rückbildungsfähige Erscheinungen darstellen, handelt es sich beim generalisierten Emphysem um dauernde Veränderungen der Lungen. Das **chronische, allgemeine Lungenemphysem** ist charakterisiert durch Schwund und Atrophie von Alveolarwänden, also durch Verkleinerung der respiratorischen Fläche. Die Funktionsuntüchtigkeit der elastischen

Lungenelemente läßt ein Kollabieren der überblähten Lunge nicht mehr zu. Lunge und Thorax stehen dauernd in einer Inspirationsstellung (Tiefstand der Lungengrenzen, Überlagerung des Herzens). Der emphysematöse Thorax bekommt einen großen Tiefendurchmesser und eine Faßform. Die Faßform des Thorax ist besonders ausgesprochen, wenn der Zustand sich in relativ frühen Lebensperioden entwickelt. Beim Altersemphysem ist der Thorax meist nicht mehr so dehnungsfähig, daß er noch eine ausgesprochene Faßform annehmen könnte. Ist der Emphysematiker bereits durch Verkleinerung seiner respiratorischen Fläche gegenüber dem Gesunden im Nachteil, so liegt doch die wesentliche Bedeutung des Emphysems in der Tatsache, daß die Lungen grundsätzlich überbläht sind und die Ruhestellung des Thorax bereits eine Inspirationsstellung ist. Mithin kann eine vollständige Inspirationsbewegung überhaupt nicht ausgeführt werden, auch wenn der ganze Apparat der inspiratorischen Hilfsmuskeln aufgeboten wird. Der ungünstige Einfluß auf die Respirationsgröße kommt am besten in einer zahlenmäßigen Gegenüberstellung der einzelnen Luftquanten des Normalen und des Emphysematikers zum Ausdruck:

Normal (mittelgroßer Thorax)		Emphysem
1. Residualluft (Luftmenge, die nach maximaler Exspiration noch in der Lunge und im schädlichen Raum verbleibt).	1000	Steigt bis 2500 und darüber auf Kosten der Komplementärluft, evtl. auch der Reserveluft.
2. Reserveluft (kann durch maximale Exspiration noch ausgeatmet werden).	1500—1700	Unverändert oder mäßig verringert.
3. Respirationsluft (bei ruhiger Atmung bewegte Luftmenge).	500	Unverändert 500.
4. Komplementärluft (kann durch maximale Inspiration noch eingeatmet werden).	1500—1800	Bis auf ganz geringe Beträge entsprechend der Steigerung der Residualluft verringert.
2—4. Vitalkapazität (bei maximaler In- und Exspiration bewegte Luftmenge).	3500—4000	Entsprechend dem Zurückgehen der Komplementärluft vermindert.
1—4. Totalkapazität.	4500—5000	Unverändert 4500—5000.

Diese Übersicht bringt klar zum Ausdruck, daß der Sauerstoffbedarf des Organismus beim ausgesprochenen Emphysem eigentlich nur noch unter Ruhebedingungen garantiert bleibt. Steigerung des Sauerstoffbedarfes könnte nur durch Vertiefung der Atmung, durch Zurückgreifen auf die Komplementärluft befriedigt werden. Eine zusätzliche Luftzufuhr kann aber beim Emphysem nicht mehr erfolgen, da durch das Wachsen der Residualluft die Lunge nicht mehr den notwendigen Raum zur Verfügung stellen kann. Die Komplementärluft und damit auch die Vitalkapazität müssen im gleichen Maßstabe sinken, als die Residualluft wächst. So erklärt sich die Atemnot des Emphysematikers, die eine typische Arbeitsdyspnoe ist und schon bei bescheidenen körperlichen Anstrengungen in Erscheinung tritt.

Ursachen des Emphysems. Legen wir uns die Frage vor, auf welche Weise ein Lungenemphysem zustande kommt, so können verschiedene Faktoren als auslösend in Betracht kommen. Häufige Überdehnung der elastischen Lungenelemente führt, wie wir sahen, schließlich zu verminderter Retraktionsfähigkeit. Dabei können verstärkte Inspirationen, denen nicht entsprechende Exspirationen folgen, ebenso zur Überdehnung führen, wie verstärkte Exspirationen, sofern sie

gegen einen Widerstand ankämpfen, da unter diesen Umständen das Lungengewebe unter einem erhöhten Druck steht. Bei katarrhalischen Erkrankungen der Luftwege kann häufiges Husten ebenfalls zu einer Überbeanspruchung der elastischen Lungenelemente führen, da es auch beim Husten zu einer erheblichen Drucksteigerung im Bereich der tieferen Luftwege kommt. Das Einreißen der Alveolarwande könnte Folge pathologischer Drucksteigerung sein, besonders wenn sie durch entzündliche Veränderungen bereits geschädigt sind. In der geschilderten Weise wird man sich die Entstehung des Emphysems bei Asthma, bei gewissen Berufsgruppen, etwa bei Glasbläsern, bei chronischer Bronchitis und ähnlichen Erkrankungen, sofern sie eine Behinderung der Exspiration oder Steigerung der Inspiration bedingen, vorstellen müssen. In gewissem Umfange ist das Emphysem eine physiologische Alterserscheinung, die gelegentlich dabei auftretende Bronchitis ist sekundär. Auf welche Weise beim Altersemphysem Alveolarwände zu Verlust gehen, ist schwer zu sagen. Man könnte darin einen normalen Abbauvorgang sehen, wobei diese Erscheinung auch durch primäre Durchblutungsstörungen eingeleitet werden könnte. Für die graduelle Ausbildung eines Emphysems spielen sicher auch konstitutionelle Momente eine Rolle. Das Altersemphysem ist eine nicht seltene, aber keineswegs gesetzmäßige Alterserkrankung. Hinzuweisen ist schließlich noch auf die Ausbildung eines Emphysems bei primären Thoraxerkrankungen. Bei asymmetrischen Brustkörben wird eine räumliche Einengung eines Lungenteiles zu kompensatorischem Emphysem der ausdehnungsfähigen Abschnitte führen. Wird eine ausreichende Thoraxbewegung durch Starre des Thorax verhindert, so ist ebenfalls eine maximale Entfaltung der Lunge zur Bestreitung der Atemfunktion notwendig, und es resultiert ein bleibendes, allgemeines Emphysem. Komplikationen drohen beim Emphysem in Form katarrhalischer Infektionen, wie auch vor allem in Form einer Insuffizienz des rechten Herzens, da die Mehrbelastung dieses Herzabschnittes beim Emphysem eine erhebliche ist. Wir kommen beim Kreislauf hierauf nochmals zurück.

Erkrankungen der **Pleura** können die Atmung in verschiedenster Weise ungünstig beeinflussen. Die Veränderung der Atmung bei der **trockenen Pleuritis** kommt reflektorisch zustande. Von der Pleura ist vor allem das parietale Blatt außerordentlich schmerzempfindlich. Werden entzündlich veränderte Pleurablätter bei der Atmung aneinander vorbeibewegt, so verursacht dieses heftigste Schmerzen. Deshalb stellen solche Patienten die erkrankte Seite bei der Atmung still, wobei dieser reflektorische Vorgang von der Pleura ausgelöst wird. **Pleuraergüsse** wirken vor allem dadurch, daß sie Raum beanspruchen und pathologische Druckwirkungen ausüben. Nicht nur wird die Lunge durch den Erguß in ihrer Ausdehnungsfähigkeit gehindert und schaltet dementsprechend für die Atmung aus, sondern größere Ergüsse komprimieren auch die retrahierte Lunge, die gesamten mediastinalen Gebilde können in die gesunde Seite herübergedrückt werden. Neben den damit verbundenen, ungünstigen mechanischen Rückwirkungen auf die zuführenden Luftwege (Kompression und Abknickung der Trachea), Kreislauf und Herz (Einflußstauung durch Abknickung der großen Venen) wird auch die gesunde Brustkorbhälfte eingeengt, damit die Lunge dieser Seite komprimiert und in ihrer Atemfunktion stark beeinträchtigt. Auch der Brustkorb wird in seinen unteren Partien durch den Druck des Ergusses ausgeweitet, die Intercostalmuskulatur vorgebuckelt. So stellen große Pleuraergüsse eine ernste Gefahr dar, da ein mehr oder weniger großer Teil des Lungengewebes nicht nur der Exsudatseite, sondern auch der anderen Seite nicht mehr entfaltet und beatmet werden kann. Auch **Pleuraschwarten** können zu einem erheblichen Atemhindernis werden. Sie stellen den narbigen Ausheilungszustand entzündlicher Rippenfellprozesse dar, bedingen eine Verwachsung beider Pleurablätter

und haben wie alle Narben die Tendenz zur Schrumpfung. Durch Zugwirkung führen sie zur Thoraxdeformierung mit Fixierung der betroffenen Brustkorbpartien, so daß in diesen Gebieten eine Thoraxbewegung bei der Atmung nicht mehr erfolgen kann. Die Lunge wird in den starr gewordenen Thoraxabschnitten durch Schwarten eingemauert und kann demgemäß nicht mehr ausreichend belüftet werden. Da die eingemauerten Lungenabschnitte den bei Inspiration und Exspiration auftretenden thorakalen Druckschwankungen nicht folgen können, ist eine Vorbedingung für das Auftreten von Bronchiektasien gegeben. Die Neigung zum Haften von Bakterien und das Auftreten von chronischen Entzündungen erklärt sich aus der stark eingeschränkten oder aufgehobenen Ventilationsfähigkeit. Durch die Zugwirkung der schrumpfenden Schwarte werden die mediastinalen Gebilde in die erkrankte Thoraxhälfte hineingezogen, wodurch sich für die Funktion dieser Gebilde im Prinzip die gleichen Komplikationen ergeben, die wir bei der Verdrängung beschrieben haben. Die Funktion der Lunge in der gesunden Seite wird nur dann beeinträchtigt werden, wenn die zuführenden Luftwege durch Verziehung in die kranke Thoraxhälfte abgeknickt werden und aus diesem Grunde eine ungehinderte Luftpassage nicht mehr zulassen.

Besonderer Besprechung bedürfen die Verhältnisse des **Pneumothorax.** Tritt Luft in den Pleuraraum ein, so retrahiert sich die Lunge. Ein Pleuraraum existiert normalerweise nicht. Die Pleurablätter weichen in dem Moment auseinander, in welchem ein krankhaftes Produkt, etwa Luft oder Flüssigkeit zwischen sie eindringt. Der **Pleuradruck** ist normalerweise negativ. Dadurch bleibt die Lunge trotz ihrer Tendenz, sich zu retrahieren, im Brustkorb ausgespannt. Je mehr Luft oder Flüssigkeit in der Pleura vorhanden ist, desto näher wird der Pleuradruck an den Atmosphärendruck herankommen. Die Retraktion der Lunge wird eine vollständige sein, wenn der Druck im Pneumothorax an den Luftdruck angeglichen ist. Nimmt jedoch die Luftmenge in der Pleura weiter zu, so wird der Druck positiv. Während ein Pneumothorax zunächst streng genommen die Lunge nicht komprimiert, sondern ihre Retraktion ermöglicht, so übt er bei positivem Druck eine echte Kompression aus, die sich auch in Verdrängungserscheinungen äußern muß. Demnach sind die Druckverhältnisse in einem Pneumothorax für seine günstige Wirkung bei der Kollapsbehandlung der Lungentuberkulose wie für seine ungünstigen Rückwirkungen, die er auf die Atmung ausüben kann, von entscheidender Bedeutung.

Offener und geschlossener Pneumothorax. Ein Pneumothorax entsteht, wenn krankhafterweise eine Verbindung zwischen Pleura und atmosphärischer Luft hergestellt ist. Ein Pneumothorax heißt offen, wenn die Verbindung bestehen bleibt, wobei es gleichgültig ist, ob die Verbindung durch eine Öffnung im Brustkorb hergestellt ist, oder ob infolge einer Lungenverletzung eine Kommunikation zwischen Bronchialbaum und Pleura besteht. Schließt sich die Öffnung, so liegt ein geschlossener Pneumothorax vor. Er entspricht funktionell dem künstlichen Pneumothorax. Die Atmung wird in erster Linie durch den offenen Pneumothorax gefährdet werden, besonders, wenn es sich um einen **Ventilpneumothorax** handelt. Beim Ventilpneumothorax wird inspiratorisch der Pneumothorax aufgepumpt, während die Öffnung sich bei der Exspiration mehr oder weniger vollständig schließt und die eingepumpte Luft nicht mehr entfernt werden kann. Die Gefährdung der Atmung wird beim Pneumothorax nicht durch die Ausschaltung der kollabierten Lunge herbeigeführt, sondern durch gleichzeitige Beeinträchtigung der Funktion der anderen Lunge. Dies wird verständlich, wenn man sich die durch den offenen Pneumothorax geschaffenen Verhältnisse klar macht. Am einfachsten liegen sie beim Ventilpneumothorax. Mit jeder Inspiration nimmt der Pneumothorax zu, da das

entsprechende Luftquantum bei der Ausatmung nicht entfernt werden kann. Die Folge ist ein zunehmender Überdruck mit maximaler Verdrängung des Mediastinums und seiner Organe in die gesunde Seite und entsprechender Funktionsstörung dieser Gebilde, sowie hochgradiger Atemnot durch Behinderung der Exkursionsfähigkeit der gegenüberliegenden Lunge. Aber auch beim **offenen Pneumothorax,** der ein beliebiges Einströmen und Ausströmen von Luft zuläßt, wird die Atemfunktion der anderen Lunge aufs schwerste beeinträchtigt. Hierbei ist von besonderer Bedeutung, in welchem Umfange das Mediastinum beweglich ist. Besteht ein ausgesprochenes Mediastinum mobile, so wird es bei jeder Einatmung über die Druckwirkung bei positivem Pneumothoraxdruck hinaus in die geschlossene Thoraxseite gezogen, bei der Exspiration in die Pneumothoraxseite ausgebuchtet. Wir sprechen von **Mediastinalflattern.** Dieses führt zu einer Verkleinerung der gesunden Brustkorbhälfte in der Inspirationsphase, also dann, wenn die nicht kollabierte Lunge einen besonders großen Raum zu ihrer inspiratorischen Entfaltung benötigt. Eine weitere Komplikation ergibt sich beim Mediastinalflattern aber dadurch, daß bei der Exspiration ein bestimmtes Luftquantum von der normalen Lunge in den gegenüberliegenden Lungenstumpf gedrückt wird, bei der Inspiration wieder in die funktionstüchtige Lunge gesogen wird (Pendelluft). Auf diese Weise wird ein alsbald sauerstoffreies Luftquantum dauernd hin und herbewegt und versperrt der sauerstoffreichen Atemluft den Zutritt zur respiratorischen Fläche. Die Folge ist die Unmöglichkeit einer ausreichenden Sauerstoffsättigung des Blutes.

Atmung bei geschlossenem Pneumothorax. Ein geschlossener Pneumothorax wird nur dann ernstliche Atemstörungen herbeiführen, wenn er unter erhöhtem Druck steht und infolgedessen Verdrängungserscheinungen macht. Ist sein Druck nicht positiv, so beeinträchtigt er in der Regel die Atmung gar nicht. Mediastinalflattern tritt nicht auf, bei länger bestehendem Pneumothorax wird im übrigen das Mediastinum starr. Die nicht kollabierte Lunge kann sich beliebig ausdehnen, vermittels eines vikariierenden Emphysems bestreitet sie die Atemfunktion praktisch vollständig, so daß Pneumothoraxträger auch körperlich in der Regel recht leistungsfähig sind. Die Durchblutung wird auch weitgehend zugunsten der nicht kollabierten Lunge umgeleitet, der Lungenstumpf der anderen Seite atmet im übrigen auch etwas mit, so daß eine vollständige Arterialisierung trotz erheblich verkleinerter Respirationsfläche erfolgt. Daß solche Lungenstumpfe noch merklich atmen können, ergibt sich daraus, daß auch **doppelseitige Pneumothoraces** glatt vertragen werden können, allerdings nur, wenn in beiden noch ein gewisser negativer Druck herrscht.

Resorption des Pneumothorax. Die im geschlossenen Pneumothorax vorhandene Luft wird alsbald resorbiert. Zuerst verschwindet der Sauerstoff, langsamer der Stickstoff, besonders rasch wird die Kohlensäure von der Pleura aufgesaugt. Das Tempo der Resorption richtet sich nach der Beschaffenheit der Pleura und kann zwischen wenigen Tagen und vielen Wochen schwanken. Völlig intakte Pleuren resorbieren viel schneller als schwartig veränderte.

Der künstliche geschlossene Pneumothorax hat als aktive Behandlungsmethode der Lungentuberkulose große Bedeutung bekommen. Akute Todesfälle beim Eingehen mit einer Hohlnadel in die Pleura ließen zunächst die Methode gefährlich erscheinen. Man nahm einen reflektorischen Atemstillstand an. Es ist sicher, daß die Atmung von der Pleura her reflektorisch beeinflußt werden kann, wir wiesen bei Besprechung der trockenen Pleuritis bereits darauf hin. Auch Husten wird häufig pleural ausgelöst. Es soll nicht in Abrede gestellt werden, daß von der Pleura aus reflektorisch ein Atemstillstand ausgelöst werden kann. Mit dieser Möglichkeit wird im wesentlichen bei Eröffnung der Pleura auf weite Strecken zu rechnen sein. Im ganzen dürfte die Gefahr beim Einstechen mit

einer Nadel durch Reizung der Pleura einen tödlichen Atemstillstand hervorzurufen, außerordentlich gering sein. Man steht auch heute auf dem Standpunkt, daß die hauptsächlichsten Todesfälle bei **Pneumothoraxanlage auf Luftembolien** zurückzuführen waren. Aus diesem Grunde legt man jetzt auch grundsätzlich den Pneumothorax mit Kohlensäure an. Wird bei der Anlage tatsächlich eine Vene angestochen, so wird die etwa eindringende Kohlensäure im Blut gelöst und eine Gasembolie kann nicht auftreten. Unter Beachtung dieser Vorsichtsmaßregeln ist die Pneumothoraxbehandlung nicht nur praktisch gefahrlos, sondern sogar unentbehrlich geworden, da sie in Fällen einseitiger Tuberkulose die beste Behandlung darstellt, die wir kennen. Die günstige Wirkung der **Kollapsbehandlung** beruht auf der Drosselung der Sauerstoffzufuhr sowohl auf dem Luftwege als auch auf dem Blutwege, da die Durchblutung der kollabierten Lunge sehr gering ist. Auf diese Weise werden die Lebensbedingungen der Tuberkelbacillen erschwert und die Bindegewebsbildung im Lungengewebe gefördert. Besonders wichtig ist die Kompression bestehender Kavernen. Das gleiche Ziel verfolgen andere Kollapsverfahren, die allerdings bleibende Veränderungen schaffen. Hier zu nennen die Phrenicoexhairese, die zum Zwerchfellhochstand führt, und die Thoracoplastik. Auch diese Eingriffe brauchen die Atmung überhaupt nicht wesentlich zu beeinträchtigen, solange die andere Lunge leistungsfähig bleibt.

Kreislaufstörungen und Atmung. Nicht nur durch Prozesse, die das Lungengewebe und die Pleura betreffen, kann die respiratorische Funktion beeinträchtigt werden. Auch Veränderungen, die sich im Blutgefäßsystem der Lunge abspielen, können die Lunge schädigen und für die Atemfunktion untauglich machen. So können durch **embolische Prozesse** in den Lungenarterien Lungenpartien außer Funktion gesetzt werden. Verlegen größere Embolien den Hauptast, so tritt unmittelbares Ersticken ein. Daneben kann der Tod bei einer größeren Lungenembolie auch durch Insuffizienz des rechten Herzens oder durch Shockwirkung erfolgen.

Die **Stauungslunge** des Herzkranken führt bei längerem Bestehen ebenfalls zu einer Schädigung des atmenden Lungengewebes. Die Störung äußert sich in erster Linie darin, daß die Alveolarepithelien den ungehinderten Gasaustausch zwischen Blut und Alveolarluft nicht mehr zulassen. Während beim normalen Lungengewebe der Gasaustausch der Kohlensäure in der Form erfolgt, daß hinsichtlich der Kohlensäurespannung im Blut und der Alveolarluft ein Spannungsgleichgewicht vorliegt, ist die Kohlensäureabgabe bei funktionell geschädigter Alveolarwand nur möglich, solange ein Gefälle vorhanden ist. Dieses besagt, daß die Kohlensäurespannung im Blut immer höher ist als in der Alveolarluft. In analoger Weise enthält das Blut unter diesen Umständen zu wenig Sauerstoff. Diesen Zustand eines gestörten Gasaustausches durch Schädigung der Alveolarwand bezeichnen wir als **Pneumonose**. Sie spielt in erster Linie für die Atemnot dekompensierter Herzkranker eine Rolle, besonders bei Mitralfehlern, die ja in erster Linie zu einer chronischen Stauungslunge Veranlassung geben. Gleichfalls ist zur Erklärung der Atemnot bei Lungenentzündung erwogen worden, ob nicht Gasaustauschstörungen der genannten Art eine Rolle spielen könnten.

Unerläßlich für den **Sauerstofftransport** ist das Vorhandensein einer ausreichenden Menge funktionstüchtigen roten Blutfarbstoffes. Der **rote Blutfarbstoff** kann nur dann als Sauerstoffträger fungieren, wenn er in den Blutkörperchen vorhanden ist. Hämoglobin, welches aus irgendeinem Anlaß aus den Körperchen in das Serum ausgetreten ist, kommt für den Sauerstofftransport nicht mehr in Betracht. Mit der Abnahme des Hämoglobins oder mit seinem Auftreten in ungeeigneter Form wird die für die Erhaltung des Lebens notwendige Sauerstoffzufuhr zu den Zellen ungenügend. Hämoglobin wird für den

Sauerstofftransport ungeeignet, wenn es bestimmte chemische Veränderungen erfahren hat, z. B. in **Methämoglobin** oder Kohlenoxydhämoglobin umgewandelt ist. Beim Methämoglobin handelt es sich bekanntlich um eine feste Verbindung des Hämoglobin mit Sauerstoff, wie sie unter der Wirkung bestimmter Gifte zustande kommt. **Kohlenoxydhämoglobin** bildet sich bei der Kohlenoxydvergiftung. Dieses Gas hat eine sehr viel größere Affinität zum Hämoglobin als der Sauerstoff, weshalb schon bei relativ geringen Kohlenoxydkonzentrationen eine weitgehende Beschlagnahme des Hämoglobins durch das Kohlenoxyd erfolgt. Solche Zustände entsprechen bezüglich der Funktion des Sauerstofftransportes vollständig den Verhältnissen einer **Anämie**. Recht große Verminderungen des Hämoglobins sind noch mit dem Leben vereinbar. Tritt eine Reduktion des Blutfarbstoffes langsam auf, so liegt die unterste Grenze, bei der noch ein Leben möglich ist, bei einem Hämoglobingehalt von etwa 10%. Derartig niedrige Hämoglobinwerte gestatten ein Leben natürlich nur unter geringster Beanspruchung einer Sauerstoffversorgung. Das kommt darin zum Ausdruck, daß der hochgradig Blutarme seine körperlichen Bewegungen auf ein Minimum einschränkt, da er zu diesen wegen der sofort auftretenden starken Atemnot überhaupt nicht fähig ist. Eine gewisse Kompensation wird durch die Beschleunigung der Blutströmungsgeschwindigkeit erreicht, so daß auf diese Weise der Sauerstofftransport in der Zeiteinheit gebessert werden kann. Daß es überhaupt möglich ist, bei erheblichen Anämien noch eine leidliche Sauerstoffversorgung der Gewebe aufrecht zu erhalten, liegt daran, daß die in der Lunge erfolgende vollständige Sauerstoffsättigung des Hämoglobins normalerweise nur zu etwa ein Drittel in den Geweben verbraucht wird, das venöse Blut demgemäß den Blutfarbstoff noch zu rund zwei Dritteln als Oxyhämoglobin enthält. Damit besteht für den Blutarmen die Möglichkeit, durch stärkere **Ausnutzung des Sauerstoffgehaltes** der einzelnen roten Blutkörperchen den zahlenmäßigen Mangel der im Blute vorhandenen Sauerstoffträger in gewissem Maße auszugleichen. Tatsächlich findet bei Anämie eine solche größere Ausnutzung des Sauerstoffgehaltes im Arterienblute statt. Aber auch diese Möglichkeit ist nicht in beliebigem Umfang, etwa bis zur Umwandlung des gesamten Oxyhämoglobins in Hämoglobin gegeben. Wir werden bei Besprechung der Herzinsuffizienz nochmals auf diese Fragestellung zurückkommen und die Begründung für dieses Verhalten geben müssen.

Den Sauerstofftransport des Blutes haben wir bisher nur unter dem Gesichtswinkel betrachtet, ob Hämoglobin, welches zum Sauerstofftransport geeignet ist, in genügender Menge zur Verfügung steht. Auch bei Anämie ist die Sauerstoffsättigung des einzelnen roten Blutkörperchens eine vollständige. Wir werden nunmehr zu untersuchen haben, unter welchen Bedingungen diese vollständige Sauerstoffsättigung nicht mehr gewährleistet bleibt. Damit beziehen wir die Zusammensetzung der Atemluft und ihre Bedeutung für die Atmung in unsere Betrachtungen ein. Für die **Sättigung des Blutes mit Sauerstoff** ist nicht der absolute Sauerstoffgehalt der Luft, sondern der Teildruck dieses Gases in den Alveolen maßgebend. Vertiefung der Atmung tritt auch bei normalem Sauerstoffgehalt auf, wenn der Barometerdruck sinkt. Die Bindungsverhältnisse des Sauerstoffes bringen es mit sich, daß ein merkliches Sinken des Sauerstoffdruckes noch nicht zu einem wesentlichen Sinken der Sauerstoffsättigung führt. Bei einem Druck von 60 mm (Normaldruck für unsere Höhen etwa 100 mm) ist das Arterienblut noch zu etwa 85—90% mit Sauerstoff gesättigt. Bei weiterem Sinken des Druckes nimmt allerdings die Sauerstoffsättigung sehr rasch ab. Die mangelhafte Sauerstoffsättigung des Blutes hat praktische Bedeutung bei dem Übergang in große Höhen. Die Erscheinungen der **Bergkrankheit** sind als Folge des Sauerstoffmangels anzusehen. Bei allmählichem Übergang in Gebiete

niedrigen Athmosphärendruckes sind die Erscheinungen gering oder fehlen ganz. Sie äußern sich mitunter nur in Müdigkeit und Leistungsunfähigkeit, zentrale Funktionen schlafen ein, ohne daß diese Erscheinungen dem Betroffenen wesentlich zum Bewußtsein zu kommen brauchen. Überhaupt ist die Reaktion des Menschen auf Sauerstoffmangel sehr verschieden. So gibt es Menschen, die schon auf relativ geringe Höhen mit Krankheitserscheinungen reagieren, während von anderen sehr viel niedrigere Barometerdrucke symptomlos ertragen werden. Das hängt neben dem Tempo, in welchem der Übergang in größere Höhen erfolgt, vor allem von der reaktiven Umstellung von Kreislauf und Blut auf die neuen Verhältnisse ab und ferner davon, ob bei dem Ortswechsel körperliche Ruhe besteht oder gleichzeitig eine Muskelarbeit geleistet wird. Sinkt der Sauerstoffdruck plötzlich sehr stark, so stellen sich neben Vertiefung der Atmung Herzklopfen, Erbrechen, Benommenheit, Verwirrungszustände, mitunter auch Krämpfe ein. Starker Sauerstoffmangel zeigt sich durch starke Cyanose an und führt zu erheblicher Atemnot.

Pathologische Zusammensetzung der Atemluft. Gewisse Beimengungen der Luft können ebenfalls die Atmung auf verschiedenste Weise beeinträchtigen. Auf die Bindung des Kohlenoxyds an das Hämoglobin bei der Kohlenoxydvergiftung haben wir bereits hingewiesen. Andere **gasförmige Stoffe** bedingen lokale Schädigungen der Luftwege, verursachen mitunter ein akutes Lungenödem und damit den Erstickungstod. Hierher gehören die Dämpfe starker Mineralsäuren oder Substanzen, aus denen bei Wasserzutritt Säuren entstehen. Das bekannteste Gas dieser Art ist das Phosgen, welches bei Wasserzutritt in Kohlensäure und Salzsäure zerfällt. Auf diese Art wirkt das Grünkreuzkampfgas. Auch Nitrosegase haben eine lokal schädigende Wirkung, sind daneben aber Blutgifte. Das gleiche gilt von Schwefelwasserstoff, Schwefelkohlenstoff, Arsenverbindungen, Blausäure u. dgl. Auf Einzelheiten dieser Vergiftungsbilder, bei denen die Beeinträchtigung der Atmung oder der Atmungsorgane nur einen Teil des Zustandsbildes darstellt, kann nicht eingegangen werden. Die Inhalationsnarkotica werden in anderem Zusammenhang besprochen. Besonders hervorzuheben sind noch körperliche Bestandteile, die über die Atmungswege in den Körper gelangen. Es handelt sich hier um Krankheitsbilder, die durch Einatmen bestimmter **Staubarten** entstehen und eine gewerbliche Schädigung gewisser Berufsgruppen darstellen. Kohlenstaub und Kalk werden rasch resorbiert und machen bei entsprechenden Vorsichtsmaßregeln selten bleibende, schwere Lungenschädigungen. Bei der Anthrakose der Lunge sieht man die Kohlepartikelchen in den Lymphbahnen und Lymphknoten reichlich abgelagert. Der beim Mahlen der Thomasschlacke auftretende scharfkantige Staub kann die Luftwege lokal verletzen und dadurch das Auftreten entzündlicher Lungenerkrankungen begünstigen. Dagegen führt Kieselsäure zu schweren Lungenschädigungen. Das typische Krankheitsbild wird als Steinstaublunge **(Silikose)** bezeichnet. Im Gegensatz zu der raschen Resorption von Kohle und Kalk werden die Quarzteilchen nur sehr langsam phagocytiert, veranlassen ein Zugrundegehen der Freßzelle, so daß die Lymphbahnen durch die toten Zellen verlegt werden. Die direkten chemischen Schädigungen der Zellen durch die abgelagerten Steinstaubteilchen führen zu bindegewebiger Umwandlung der Lunge und damit schließlich zur schweren Schädigung ihrer Funktion. Als Komplikationen treten entzündliche Erkrankungen der Lunge hinzu. Die silikotische Lunge erleichtert auch erfahrungsgemäß das Angehen und die Ausbreitung einer Lungentuberkulose, weshalb im versicherungstechnischen Sinne eine Kombination von **Tuberkulose und Silikose** und eine reine Silikose gleich gewertet werden. Neben der Silikose, bei der die Kieselsäure das schädigende Moment darstellt, gibt es noch einzelne seltenere Staubarten tierischer, pflanzlicher und mineralischer

Art, die auch zu Erkrankungen der Atmungsorgane führen können. Ein eigenartiges Ereignis stellt der **Schneeberger Lungenkrebs** dar, der bisher nur bei den Arbeitern in den Schneeberger Kobaltgruben beobachtet ist. Seine spezielle Entstehungsursache ist noch nicht abschließend geklärt.

Schließlich müssen wir noch auf einen an sich normalen Bestandteil der Luft zurückkommen, dessen Vermehrung in der Atemluft ebenfalls zur Behinderung der Atmung führen kann, die **Kohlensäure.** Auf eine Anreicherung von Kohlensäure in einem geschlossenen Raum antwortet der Körper mit Überventilation. Subjektiv wird diese Überventilation erst merklich, wenn der Kohlensäuregehalt der eingeatmeten Luft 3% überschreitet. Bei langsamer weiterer Zunahme der Kohlensäure wird die Atemnot stärker, bei einem Kohlensäuregehalt von 6% kann die Atmung nicht über längere Zeit auf der notwendigen, gegen die Norm bereits auf das etwa 6fache gesteigerten Ventilationsgröße gehalten werden. Mit Erlahmen der Atemmuskulatur tritt unter cerebralen Lähmungs- und Reizerscheinungen der Erstickungstod ein. Diese Vorgänge, die sich bei steigendem Kohlensäuregehalt der Außenluft abspielen, müssen von der Frage aus betrachtet werden, wie sich die Kohlensäure im Blute unter diesen Bedingungen verhält. Dabei haben wir davon auszugehen, daß sich bei normaler Alveolarwand ein Spannungsgleichgewicht zwischen der Kohlensäure des Blutes und der Alveolarluft findet. Die Entfernung von Kohlensäure aus dem Blute ist durch Senkung der alveolaren Kohlensäurespannung, also durch Überventilation möglich. Umgekehrt wird bei ungenügendem Abrauchen von Kohlensäure aus den Alveolen eine Kohlensäurestauung im Blut stattfinden, wobei der Blutwert dem der Alveolarluft entspricht. Steigt der Kohlensäuregehalt der Außenluft, so kann durch Überventilation eine Kohlensäurestauung in Alveolarluft und Blut zunächst verhindert werden. Schließlich kann aber die Atmung nicht mehr dem vermehrten Kohlensäuregehalt der Außenluft entsprechend gesteigert werden, eine Kohlensäurestauung im Blut ist unvermeidlich. An dem Erstickungstod hat die Kohlensäurestauung den wesentlichen Anteil, daneben spielen noch der bei Erschöpfung der Atmung vorhandene Sauerstoffmangel und seine stofflichen Folgen eine Rolle.

Die Vorgänge, die wir bei steigendem Kohlensäuregehalt der Außenluft an der Atmung sich abspielen sehen, versetzen uns unmittelbar in das Problem der **physikalisch-chemischen Atmungsregulation** und ihrer Störungen hinein. Wie wir an anderer Stelle bereits eingehend besprochen haben, gefährden Verschiebungen der Kohlensäurespannung im Blut unmittelbar die Blutreaktion. Dabei wirkt die Kohlensäure durch ihre Säurenatur. Die bei steigender Kohlensäurespannung im Blut auftretende Überventilation und Dyspnoe ist durch die azidotische Reaktionslage im Blut verursacht. Der adäquate Reiz für das Atemzentrum ist die Blutreaktion, die wir aus dem Verhältnis der im Blute gelösten Kohlensäure zum Bicarbonat definiert haben. Verschiebungen dieses Verhältnisses nach der sauren Seite führen zu verstärkter Atemtätigkeit, im Extrem zur großen Atmung (KUSSMAUL). Dabei ist es für die Umstellung der Atmung gleichgültig, ob die azidotische Reaktionslage durch Stauung der im Körper selbst gebildeten Kohlensäure oder durch das Auftreten pathologischer Säuren (Ketosäuren, Milchsäure, Phosphorsäure) verursacht wird. Im letztgenannten Falle kann durch vermehrtes Abrauchen der Kohlensäure die Azidose lange Zeit kompensiert bleiben. Solange die Kohlensäurespannung im gleichen Maßstabe durch Überventilation gesenkt werden kann, wie die Alkalireserve durch das Auftreten pathologischer Säuren vermindert, ist, bleibt die aktuelle Reaktion des Blutes gewahrt. So erfüllt die Atmung als Feinregulator der Blutreaktion eine lebenswichtige biologische Aufgabe. Wie groß die Möglichkeit eines regulierenden Eingreifens ist, ergibt sich zahlenmäßig aus der Tatsache, daß die

alveolare Kohlensäurespannung durch Überventilation im Bedarfsfall auf etwa ein Viertel ihres Normalwertes, von einer Spannung von rund 40 mm auf eine solche von 10 mm gesenkt werden kann. Eine Umstellung der Atmung in dem Sinne, daß eine drohende Blutalkalose durch verminderten Abrauchen von Kohlensäure kompensiert werden könnte, ist dagegen nur in sehr bescheidenem Maße möglich. Die verschiedenen Anlässe, durch die eine Verschiebung der Blutreaktion hervorgerufen werden kann, und die zu einer Umstellung der Atmung im Interesse der Blutreaktion führen, sind an anderer Stelle im einzelnen besprochen. Eine von der Blutreaktion abhängige Tätigkeit des Atemzentrums setzt eine normale Durchblutung des entsprechenden Medullagebietes voraus. So sehen wir auch, daß unabhängig von der Blutreaktion **cerebrale Atemstörungen** bei zirkulatorischen Anomalien auftreten können. Verlangsamte Blutströmungsgeschwindigkeit bei Herzkranken führt zu einer lokalen Kohlensäureanhäufung durch verlangsamten Abtransport und damit zu einer durch lokale Säuerung bedingten Atemstörung. Ebenfalls auf Durchblutungsstörungen und deren lokale Folgen sind die Atemstörungen bei Cerebralsklerotikern und Hypertonikern zurückzuführen. In gleicher Weise wird der Anlaß zu verschiedenen Formen des periodischen Atmens in lokalen Störungen der Blutversorgung gesehen. Die Atemstörungen bei Narkosen sind Ausdruck direkter Einwirkung dieser Pharmaca auf die Nervenzelle des Atemzentrums. Auf die Beziehungen cerebraler Prozesse zur Atmung, speziell solcher, die mit Schwankungen des Hirndrucks einhergehen, wird an anderer Stelle noch einzugehen sein.

Die zweckmäßige und lebenswichtige Einstellung der Atmung ist aber mit der Intaktheit des Atemzentrums, seiner normalen Blutversorgung und der ihm auf dem Blutwege zufließenden adäquaten Reize nicht erschöpft. Es bedarf weiterhin eines **nervösen Steuerungsmechanismus**, für dessen regulären Ablauf eine Verbindung des Atemzentrums mit Großhirngebieten und die Intaktheit der Vagi, welche die zur Selbststeuerung der Atmung notwendigen Reflexe vermitteln, notwendig sind. Bei Unterbrechung der Vagi versagt die Einstellung der Atmung auf die den jeweiligen Verhältnissen günstigste Form. Auch bei Unterbrechung der Verbindung mit dem Großhirn ist eine zweckmäßige Einstellung der Atmung nicht mehr möglich. Atemstörungen kommen nicht mehr zum Bewußtsein und führen dadurch unmerklich zu einem Versagen der Atmung. Daraus ergibt sich, daß für die kompensatorische Umstellung der Atmung etwa im Sinne einer Verstärkung der Atemzüge das subjektive Gefühl einer Dyspnoe notwendig ist.

Jede angestrengte, vertiefte oder beschleunigte Atmung bezeichnen wir als **Dyspnoe**. Nicht immer kommt eine solche Dyspnoe in Form eines Lufthungers zum Bewußtsein. Nicht allzu hohe Grade von Dyspnoe sind nur objektiv nachweisbar. Anderseits ist auch das Gefühl der Dyspnoe kein Gradmesser für die objektive Dyspnoe. Jeder Atemstörung, die zu einer mangelhaften Sauerstoffversorgung oder zu einer ungenügenden Entfernung der Kohlensäure führt, muß eine Dyspnoe folgen. Dabei ist vor allem im Auge zu behalten, daß die Atmung der Feinregulator der Blutreaktion ist und demnach eine Verschiebung der Blutreaktion nach der sauren Seite zur objektiven Dyspnoe führen muß. Wir bezeichnen diese Form als **hämatogene oder azidotische Dyspnoe.** Die Atemstörungen bei Coma diabeticum und uraemicum sind derartige Beispiele. Die Arbeitsdyspnoe ist im wesentlichen eine Säuredyspnoe. Bei der Muskelarbeit entstehen Milchsäure und Phosphorsäure, außerdem findet entsprechend der reichlich vor sich gehenden Oxydationen eine vermehrte Kohlensäurebildung statt. Die Resynthese der Milchsäure zu Glykogen und ihre vollständige Verbrennung ist infolge Sauerstoffmangels nicht schnell genug möglich, so daß die Milchsäure angehäuft wird und durch ihre Säurenatur wirkt. Auch die Dyspnoe

bei Sauerstoffmangel kann wegen der Bildung unvollständiger saurer Zwischenprodukte, vor allem der Milchsäure, in gewisser Weise als Säuredyspnoe gedeutet werden. Dabei ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß sich solche sauren Produkte nur in der Umgebung des Zentrums anhäufen. Unter solchen Bedingungen müßte man die Dyspnoe als **cerebrale Dyspnoe** auffassen, wie sie uns sonst bei den Atemstörungen der Cerebralsklerotiker und Hypertoniker begegnet. Besondere Formen dieser Art sind das cerebrale Asthma des Hypertonikers und das periodische Atmen (CHEYNE-STOKES). Zweiffellos kann auch die Atmung durch Störungen der venösen Atmungsregulation alteriert werden, und Dyspnoe kann aus nervösen Anlässen unabhängig von Veränderungen der Blutreaktion entstehen. Aus rein psychischen Anlässen können Tachypnoe und Dyspnoe auftreten. Auf die reflektorische Beeinflußbarkeit der Atmung haben wir hingewiesen, im Asthmaanfall und der hierdurch bedingten anfallsweisen Dyspnoe haben wir eine motorische und sekretorische Vagusstörung kennen gelernt. Organische Prozesse am Atemzentrum können ebenfalls zur Dyspnoe führen. Eine besondere Form der Dyspnoe, die wir als **pulmonale Dyspnoe** bezeichnen, liegt vor, wenn der Gasaustausch durch die Alveolarwand gestört ist (Pneumonose). Hier müssen, um den Gasaustausch zu ermöglichen, erhöhte Spannungsdifferenzen durch Umstellung der Atmung geschaffen werden. Um die Kohlensäure abzurauchen, muß die alveolare Kohlensäurespannung auf unternormale Werte gesenkt werden. Kompliziert liegen die Verhältnisse bei der **Dyspnoe des Herzkranken.** Hier spielen mangelhafte Lungenlüftung, Gasaustauschstörungen in der Lunge im Sinne der Pneumonose, Kohlensäureanhäufung durch die Verlangsamung der Zirkulation und Sauerstoffmangel eine entscheidende Rolle. Diese Verhältnisse und die sich dabei ergebenden Beziehungen zu besonderen Stoffwechselvorgängen werden uns im Rahmen des Problems der Herzinsuffizienz nochmals beschäftigen müssen.

X. Der Kreislauf.

Kreislauf als Ganzes. Der Kreislauf des Blutes in den gebahnten Wegen schafft die Vorbedingung für eine geordnete Arbeit von Zellen, Organen und Organsystemen, indem das strömende Blut zum Transportorgan für die Stoffwechselprodukte wird, welche die Zelle zur Arbeit braucht, und welche sie als Endprodukt ihres Stoffwechsels abzugeben hat. Im Kreislauf werden Herz und Gefäßsystem zur biologischen Einheit. Diese Arbeitsgemeinschaft ist für die Anpassung des Kreislaufs an die jeweiligen, einem dauernden Wechsel unterliegenden Bedürfnisse der Peripherie unerläßlich. Das Gefäßsystem muß sich den durch die Herzarbeit geschaffenen Verhältnissen anpassen, wobei es sich nicht nur um eine passive, sondern auch um eine aktive Gefäßfunktion handelt. Krankhafte Arbeit des Herzens führt zu ungünstigen Rückwirkungen im peripheren Kreislauf. Umgekehrt wird auch die Tätigkeit des Herzens durch Änderungen im peripheren Gefäßgebiet bestimmt. Vorgänge in der Peripherie können ebenso zu einer unzureichenden Leistungsfähigkeit des Herzens führen wie die Krankheiten des Herzens selbst. Wenn demnach Herz und Gefäßsystem letzten Endes als untrennbares Ganzes angesehen werden müssen, so ist doch im Hinblick auf die speziellen Funktionen eine gesonderte Betrachtung notwendig und zum leichteren Verständnis der vielgestaltigen Kreislaufstörungen zweckmäßig.

Herz und Herzdynamik. Das Herz gibt als Druckpumpe dem Blute seine Strömung und seine Strömungsrichtung. Das Gefäßsystem paßt sich der strömenden Blutmenge an, gleicht die periodenweise durch die Herzarbeit ausgelösten Füllungen der Gefäßbahn aus und ist für die örtliche Leitung des Blutstromes verantwortlich. Manche Organe, beispielsweise die Niere oder andere parenchymatöse Organe, benötigen dauernd einen relativ großen Blutzufluß, der

lediglich in einem gewissen Mindestmaße vom Herzen garantiert sein muß. Andererseits wird die Durchblutung solcher Organe weitgehend örtlich geregelt, wobei Änderungen in der Durchblutung, wie sie durch die jeweilige Tätigkeit des Organs notwendig werden, nicht notwendigerweise zu einer Änderung der Herzarbeit führen. Die Tätigkeit dieser Organe erfolgt deshalb weitgehend unabhängig von der Arbeit des Herzens, weil die dem jeweiligen Bedarf entsprechende Umstellung der Durchblutung im lokalen Capillargebiet automatisch geregelt werden kann. Anders liegt die Situation beim arbeitenden Muskel. Wenn auch hier zu der lokalen, dem jeweiligen Bedarf angepaßten Blutversorgung Umstellungen im peripheren Kreislauf im Sinne der Erschließung neuer Gefäßgebiete notwendig sind, so ist die Garantierung einer genügenden peripheren Durchblutungsgröße der Muskulatur doch letzten Endes an die Arbeit des Herzens gebunden. Wenn wir uns einerseits das ungeheure Stromgebiet der Muskulatur etwa im Vergleich zu demjenigen der parenchymatösen Organe vorstellen, andererseits die von der Muskulatur im Bedarfsfalle geleistete, mechanische Arbeit uns vor Augen halten, so wird es klar, daß eine solche Leistung nur vollbracht werden kann, wenn die Durchblutungsgröße der arbeitenden Muskulatur, also eines mehr oder weniger gewaltigen Stromgebietes, enorm gesteigert werden kann. Das kann durch eine lokale Durchblutungsänderung nicht geleistet werden. Hier muß das Herz unmittelbar eingreifen. Was wir mit unserer Muskulatur leisten, leisten wir mit unserem Herzen. Störung der Herzleistung beeinträchtigt in jedem Falle die Fortbewegung des Blutes in der Peripherie. Mit der Erlahmung des Herzens steht die Muskelmaschine still. Das gesunde Herz ist in der Lage, sich an jede erhöhte Beanspruchung durch Änderung des Schlagvolumens, der Schlagzahl und damit der Auswurfmengen in der Zeiteinheit sowie der Blutströmungsgeschwindigkeit anzupassen, wobei ausgeworfene Blutmengen und Druckhöhen das Vielfache des Mittelwertes betragen können, ohne daß eine solche Leistungssteigerung überhaupt subjektiv zum Bewußtsein kommt. Wenn auch das vom Zentralnervensystem abgetrennte Herz gegenüber einem solchen mit erhaltener Nervenverbindung hinsichtlich der Funktionstüchtigkeit etwas zurücksteht, vor allem wohl deshalb, weil die Arbeitsgemeinschaft zwischen Herz und Gefäßsystem nicht mehr möglich ist, so ist doch der größte Teil der Herzleistungsfähigkeit im Bau des Organs begründet. Die Arbeitsleistung des Herzmuskels wird durch seine Anfangsspannung bestimmt. Je größer die Füllung, desto größer die Spannung und damit auch die aufgebrachte Arbeit bei der Kontraktion. Ohne Füllung ist eine Arbeitsleistung des Herzmuskels nicht denkbar. Demgemäß bedeutet Vergrößerung des Schlagvolumens bei gleichem Widerstand in der Peripherie erhöhte Arbeit des Herzens. Wachsender Widerstand im arteriellen Gefäßgebiet, also Auswerfen des Blutes gegen einen erhöhten Druck, bedeutet Vergrößerung des Restblutes mit vermehrter Füllung in der Diastole und vergrößerter Anfangsspannung, wodurch bei gleichbleibendem Schlagvolumen, aber erhöhtem Aortendruck ebenfalls eine vermehrte Arbeit des Herzens zustande kommt. In jedem Falle ist die Arbeit des Herzens definiert durch das Produkt aus Schlagvolumen und Druckhöhe, bei verstärkter Herzarbeit ist zumindest immer einer der beiden Faktoren erhöht. Die Möglichkeit, daß das Herz sich beliebigen Ansprüchen des Kreislaufs jederzeit anpassen kann, liegt in der Tatsache begründet, daß unter durchschnittlichen Lebens- und Arbeitsbedingungen die maximale muskuläre Leistungsfähigkeit nicht beansprucht wird. Das Spannungs- und damit das Arbeitsmaximum ist nicht ausgenutzt, kann aber jederzeit herangezogen werden. Diese verfügbare **Reservekraft des Herzens** gibt ihm seine praktisch für alle Anforderungen ausreichende Akkommodationsbreite. So ist auch die körperliche Arbeit des Menschen Ausdruck der Leistung und Leistungsfähigkeit des Herzens. Spiegelt sich schon in der verschieden

starken Ausbildung der Muskulatur in den einzelnen Herzabschnitten ihre verschieden große Arbeitsleistung für den Kreislauf wieder, so wird die Ausbildung der Herzmuskulatur beim einzelnen Individuum in Beziehung stehen müssen zu der körperlichen Arbeit, die das tägliche Leben von ihm verlangt. Den besten Beweis, daß die Arbeit der Muskulatur, die ja letzten Endes die Arbeit des Herzens ist, auch für die Entwicklung der Herzmuskulatur entscheidend ist, gibt uns ein Blick in die Verhältnisse der Tierwelt. Je stärker die Muskelleistung, desto größer die Muskelmasse des Herzens im Vergleich zur Masse der Skeletmuskulatur. Diese Hochentwicklung der Herzmuskulatur ist notwendig, wenn das Herz praktisch allen Anforderungen gerecht werden soll. Je höher die laufenden Anforderungen, desto stärker der Wachstumsreiz. Je näher das Herz dauernd an der oberen Grenze seiner augenblicklichen Akkommodationsfähigkeit arbeitet, desto ausgesprochener die **Weiterentwicklung der Herzmuskelmasse**, die **Hypertrophie.** So müssen wir auch die Hypertrophie, die über eine dauernd vermehrte Kontraktionsleistung zustande kommt, als einen natürlichen Anpassungsvorgang und nicht als krankhaftes Geschehen auffassen. Von der isolierten Hypertrophie einzelner Herzabschnitte werden wir bei der Besprechung der Klappenfehler noch eingehend zu reden haben. Zunächst haben wir die allgemeine muskuläre Hochentwicklung des Herzens im Auge, die Anpassung des Herzens an hohe körperliche Anforderungen des täglichen Lebens. Dürfen wir sagen, daß ein in dieser Weise hypertrophierendes Herz in jedem Falle ein günstiges Ereignis ist? Diese Frage hat eine ungemein große praktische Bedeutung. Sie ist zu bejahen, wenn wir die Massenzunahme gesunder Herzmuskulatur, das muskelkräftige Herz des körperlich arbeitenden Menschen im Auge haben. Ein solches Herz ist leistungsfähiger als ein muskelschwaches, dessen muskuläre Weiterentwicklung mangels entsprechender körperlicher Anforderungen ausblieb. Nicht nur, daß das muskelkräftige Herz des gewohnheitsmäßig körperlich tätigen Menschen laufend mehr arbeitet als das muskelschwache des Stubenhockers, das Leistungsmaximum ist auch beim muskulär hochentwickelten Herzen erhöht. Die Akkommodationsfähigkeit wächst mit Zunahme der Muskelmasse, mit der Arbeitshypertrophie, sofern diese eine kompensatorische Weiterentwicklung gesunder Herzmuskelfasern darstellt. Diese, im anatomischen Sinne vorhandene Herzmuskelhypertrophie deckt sich nicht ganz mit dem klinischen Hypertrophiebegriff oder besser: uns fehlt die Möglichkeit, sie am Lebenden eindeutig zu erkennen. Sie muß schon erhebliche Grade annehmen, wenn sie an der hebenden Aktion einwandfrei nachweisbar sein soll. Trotzdem stellt im anatomischen und funktionellen Sinne die klinisch nachweisbare, excessive Hypertrophie des linken Ventrikels beim Blutdruckkranken oder die Hypertrophie bestimmter Herzabschnitte bei den einzelnen Klappenfehlern den gleichen, kompensatorischen Vorgang dar wie die Hochentwicklung und Massenzunahme der Herzmuskulatur beim gewohnheitsmäßig körperlich tätigen Menschen. Ja, wir sehen in diesen speziellen Beobachtungen die Bestätigung für unsere Auffassung, daß sich das muskelgesunde Herz hinsichtlich der anatomischen und damit auch funktionellen Ausbildung seiner Muskulatur den jeweiligen dynamischen Verhältnissen in bewundernswerter Weise anpaßt. Zu den kompensatorischen Vorgängen des Herzens gehört auch das Fassungsvermögen einer von der Peripherie bei der Arbeit benötigten vergrößerten Blutmenge; die Vergrößerung des Schlagvolumens ist ohne vorherige **Dilatation** nicht vorstellbar. Diese aktive, mit Spannungszuwachs einhergehende Dilatation wird als tonogene bezeichnet. Sie ist mit klinischen Methoden nicht eindeutig nachweisbar, betrifft bei leistungsfähigem Herzen sinngemäß nur die Diastole, während bei der Systole das gesamte Blutquantum in gehöriger Weise ausgeworfen wird. Bleibt ein vermehrter systolischer Rückstand, so resultiert eine klinisch nachweisbare, passive, myogene

Dilatation als Zeichen einer Insuffizienz des Herzmuskels im Sinne einer verminderten Kontraktionskraft, die in ein Mißverhältnis tritt zu dem Widerstand, gegen den das Herz arbeiten muß. Auch diesen Herzen stehen im Prinzip die gleichen Kompensationsmechanismen zur Verfügung wie einem gesunden, sie arbeiten lediglich mit geringerer Akkommodationsbreite und verminderter Reservekraft. Hier handelt es sich also im Gegensatz zur kompensatorischen, tonogenen Dilatation um einen krankhaften Vorgang, wenn er auch den Anlaß zu kompensatorischen Vorgängen geben kann und unter bestimmten Bedingungen auch gibt. Wir kommen bei Besprechung der Herzinsuffizienz nochmals darauf zurück. Zunächst haben wir uns mit der Frage zu beschäftigen, ob wir unter den Bedingungen der Arbeit mit einer Überlastung des Herzens und damit mit der Gefahr der Abnahme der Kontraktionskraft, einer muskulären Herzinsuffizienz zu rechnen haben. Die Abnahme der Kontraktionskraft des Herzmuskels würde einen typischen Ermüdungsvorgang darstellen, der zu den Ermüdungserscheinungen der Skeletmuskulatur in Parallele zu setzen wäre. Der Grund, weshalb das Herz des Kreislaufgesunden nicht mit Ermüdungserscheinungen reagiert, liegt in der Tatsache, daß die Skeletmuskulatur ihren Dienst schon eingestellt hat, bevor für das Herz die kritische Grenze seiner Leistungsfähigkeit erreicht ist. Durch diese Tatsache ist das Herz vor einer **Überanstrengung seiner Muskulatur** geschützt. Wenn wir sehen, daß Menschen auf körperliche Anstrengungen mit Herzerscheinungen reagieren, so sind diese nicht als Zeichen einer Herzkrankheit aufzufassen, sondern sie sind Ausdruck allgemeiner körperlicher Erschöpfung, die sich in verschiedenster Weise, so auch in Sensationen von Seiten des Herzens äußern und psychogen betont und fixiert werden können. Und doch sind diese Menschen ein wichtiges und dankbares ärztliches Problem. In der Regel handelt es sich um junge Menschen, die plötzlich gegenüber an sie gestellten erheblichen körperlichen Anforderungen in der genannten Form versagen. Dieses Versagen betrifft in erster Linie die Körpermuskulatur. Auch ihre Entwicklung wird durch die jeweils von ihr zu leistende Arbeit bestimmt, durch ihre Leistung wiederum die muskuläre Entwicklung des Herzens. So werden sich Ermüdungserscheinungen und Leistungsschwäche der Muskulatur immer dann einstellen müssen, wenn ein Mißverhältnis zwischen Muskelmasse und geforderter Arbeit eintritt. Absolut genommen ist auch der Herzmuskel für die geforderte Arbeit zu schwach. Dennoch wird er nicht versagen, da für die Skeletmuskulatur auch in diesen Fällen die Leistungsgrenze früher erreicht ist, die geforderte Arbeit also überhaupt nicht geleistet wird. Mit einem definitiven Mißverhältnis zwischen muskulärer Leistungsfähigkeit eines gesunden Herzens und geforderter Arbeit ist nicht zu rechnen, andererseits ist es aber selbstverständlich, daß eine Hochentwicklung der Körpermuskulatur und damit derjenigen des Herzens nicht von heute auf morgen eintreten kann, sondern Zeit braucht. Das wird klar, wenn man sich einmal die dabei notwendigen anatomischen Veränderungen vor Augen hält. Sicher spielt für die muskuläre Entwicklung des Menschen der anlagemäßige Faktor auch eine Rolle, das soll nicht bestritten werden. Aber es wäre falsch, den Konstitutionstyp in der Weise zu überwerten, daß man bei sog. konstitutionell schwächlich gebauten Menschen eine unterdurchschnittliche körperliche Leistungsfähigkeit als schicksalsgegebene Tatsache hinnähme und diese Menschen mit einem solchen Stempel versehen dem Kampf ums Dasein überließe, ohne an die Folgen zu denken. Wenn wir das, was das Leben an körperlicher Leistung von uns verlangt, nach der Aufstellung von Rekorden messen, dann freilich würde es nur einem Teil der Menschen gelingen, ihren Mann zu stehen. Für das erzielbare Leistungsmaximum sind zweifellos Faktoren entscheidend, die in der Konstitution begründet liegen. Aber darum handelt es sich ja nicht. Nicht **Höchstentwicklung,** sondern **Hochentwicklung**

ist das Ziel, welches dem Menschen die Gewähr gibt, den Anforderungen des Lebens zu genügen. Unter diesem Gesichtspunkt tritt beim sonst gesunden Menschen seine schicksalsmäßige körperliche Verfassung völlig an Bedeutung zurück gegenüber den Faktoren, die für die körperliche Leistungsfähigkeit entscheidend sind. Haben wir die üblichen Anforderungen des täglichen Lebens im Auge, dann müssen wir davon ausgehen, daß der Muskelkräftige ebenso wenig geboren wird als der Muskelschwache, organische Gesundheit immer vorausgesetzt. Oder anders ausgedrückt entsprechend der von uns aufgeworfenen Frage der Leistungsfähigkeit des Herzens: es gibt ebenso wenig ein muskelgesundes Herz, welches zu muskulär ungenügender Leistungsfähigkeit verurteilt wäre, wie ein Herz, welches ohne weiteres die Garantie böte, zu jeder Zeit jeder Anforderung zu genügen. In jedem muskelgesunden Herz liegt die Fähigkeit, sich zu hoher Leistungsfähigkeit zu formen und zu entwickeln, aber es bedarf in jedem Falle der äußeren Faktoren, die den Anreiz zu einer muskulären Hochentwicklung geben. Verschieden ist nur das Tempo der Entwicklung, zweifellos abhängig von konstitutionellen Faktoren, vom Stand der allgemeinen Entwicklung, von Ernährungsbedingungen, vor allem aber von der bisherigen Lebensweise speziell hinsichtlich körperlicher Leistungen. Wenn wir sehen, daß bei einem Menschen, von dem eine wesentliche Umstellung seiner körperlichen Leistungen verlangt wird, etwa bei einem schulentlassenen Jungen, der einen ihm ungewohnten, körperlich schweren Beruf ergreift, oder bei einem Arbeiter, der nach jahrelanger Arbeitslosigkeit plötzlich wieder schwerste körperliche Arbeit leisten soll, oder bei einem Kopfarbeiter, der plötzlich schwere Handarbeit verrichten soll, alsbald Zeichen körperlicher Erschöpfung und Herzbeschwerden auftreten, dann ist das keine Krankheit, keine Gefahr eines Herzversagens, sondern ein natürlicher Vorgang. Er zeigt nur, daß Körpermuskulatur und Herz erst geformt werden müssen, daß sie angepaßt werden müssen an die neuen Anforderungen. Solange diese Anforderungen nicht bestanden, fehlte der natürliche Reiz zur Weiterentwicklung, ja es lag kein Grund vor für eine muskuläre Hochentwicklung des Herzens. Seine Muskelleistungsfähigkeit genügte für die körperlichen Anforderungen der bisherigen Lebensführung. Die Tatsache, daß ein Mensch auf neue Anforderungen mit Erschöpfungssymptomen und Herzerscheinungen reagiert, zeigt die Notwendigkeit, durch langsames Training die Weiterentwicklung der Herzmuskulatur in Gang zu bringen und bis zur notwendigen Höhe zu fördern. Hier den geeigneten Weg zu finden, subjektive Erscheinungen richtig zu bewerten, aber einer Überbewertung seitens des Patienten sachlich und konsequent entgegenzutreten, Form wie Ausmaß des Trainings den Verhältnissen des einzelnen anzupassen, ist das Geheimnis, von dem die in jedem Falle erzielbare körperliche Ertüchtigung eines gesunden Menschen abhängt. Hier liegt ein praktisch außerordentlich wichtiges und dankbares Tätigkeitsfeld für die ärtliche Kunst im Dienste des Einzelnen und des ganzen Volkes. Was mit einer sachlich und verantwortungsbewußt durchgeführten körperlichen Hochentwicklung durch allmähliche und konsequente Steigerung der Anforderungen aus einem gesunden Menschenmaterial, mag der Einzelne zunächst kräftig oder schwächlich erschienen sein, gemacht werden kann, das hat die deutsche Armee mit ihrer bewundernswert hohen, durchschnittlichen körperlichen Leistungsfähigkeit der Welt bewiesen. Daß diese körperliche Erziehung, die auch aus schwachen Jünglingen kräftige Männer machte, den richtigen Weg ging, zeigt die Tatsache, daß in den schließlich hohen Anforderungen, die an jeden in gleicher Weise gestellt wurden, und denen jeder genügte, nichts Unbilliges lag; denn körperliche Schädigungen durch Überanstrengung oder, vom Standpunkt des für die körperliche Leistungsfähigkeit letzten Endes entscheidenden Organs aus betrachtet, versagende Herzen kamen nicht vor. Wenn es also

keinem Zweifel unterliegt, daß eine allgemeine körperliche Ertüchtigung auch zu einem muskelkräftigen und daher allen Anforderungen des Lebens gewachsenen Herzen führt, so ergibt sich doch die Frage, bis zu welchem Grade eine solche muskuläre Weiterentwicklung getrieben werden soll. Das natürliche Ziel muß die muskuläre Entwicklung bis zu dem Grade bleiben, daß das Herz den Ansprüchen des täglichen Lebens genügt. Dagegen kann eine durch extremste sportliche Anforderungen erzielte maximale Hypertrophie des Herzmuskels, die im Gegensatz zum muskelkräftigen Herzen des Schwerarbeiters auch klinisch als solche imponiert, nicht mehr ohne weiteres als ein günstiger Zustand bezeichnet werden. Keinesfalls geben solche **Sportherzen** eine besonders gute Sicherung für die spätere Herzleistung, auch bildet sich die Muskelmasse wieder zurück, wenn die entsprechenden Muskelleistungen, auf die sich der Herzmuskel eingestellt hatte, nicht mehr regelmäßig vollbracht werden. Kein Mensch wird in der Lage sein, sein ganzes Leben lang sportliche Rekorde aufzustellen. Andererseits hat man auch den Eindruck, daß sich in solchen übertrainierten Herzen frühzeitiger und in ausgedehnterem Maße Degenerationszeichen einstellen, und damit die Gefahr eines vorzeitigen muskulären Herzversagens gegeben ist. Dies ist der Grund, weshalb man einem übertriebenen Training und einer gewaltsamen muskulären Hochzüchtung des Herzens bis zum Extrem seiner Möglichkeiten vom ärztlichen Standpunkt aus nicht das Wort reden kann, da hierin keine Sicherung der Gesundheit, sondern im Gegenteil Gefahrenmomente gesehen werden müssen. Sportliche Rekorde aufzustellen, wird immer nur einzelnen, für den Spezialfall körperlich besonders günstig gearteten Menschen vorbehalten bleiben, für den Durchschnittsmenschen sollte das Ziel seiner körperlichen Ertüchtigung eine den Ansprüchen des täglichen Lebens möglichst vollkommen angepaßte Hochentwicklung seiner Herzmuskulatur sein, die eine hohe körperliche Leistungsfähigkeit garantiert.

Wir haben die dynamischen Verhältnisse des Herzens unter den Einflüssen des täglichen Lebens und die anatomische und funktionelle Gebundenheit des Herzens an die Bedürfnisse der Peripherie, in erster Linie des arbeitenden Muskels, so eingehend geschildert, weil diese Probleme den Arzt fast täglich beschäftigen, wenn er den Zustand eines Herzens bewerten muß. Die genaue Kenntnis der Herzarbeit unter dem Wechsel äußerer Bedingungen gibt uns die Richtlinien für die Entscheidung der Frage, wo die Grenze zwischen gesunden und kranken Herzen liegt. Solange die Herzmuskulatur gesund ist und die Herzarbeit einzig und allein von der arbeitenden Muskulatur bestimmt wird, ist das Herz vor einem Versagen seiner Muskulatur gesichert. Mit dem Moment aber, wo der Herzmuskel erkrankt oder die Dynamik des Herzens bzw. einzelner Herzabschnitte durch andere Faktoren mitbestimmt wird, muß die Herzarbeit unter veränderten und in jedem Falle ungünstigeren Bedingungen erfolgen. Auch in diesen Fällen sehen wir, daß das Herz sich den neuen Bedingungen anzupassen sucht und in erstaunlicher Weise auch anpaßt, um den Bedürfnissen des Kreislaufes zu genügen. Mannigfaltig sind die Möglichkeiten, durch die die Arbeit des Herzens in Mitleidenschaft gezogen werden kann. Die Störungen liegen nur teilweise im Herzen selbst, oft handelt es sich um extrakardiale Momente, die das Herz vor besondere Aufgaben stellen und damit einen mehr oder weniger großen Teil der Reservekraft des Herzens dauernd in Anspruch nehmen. Wir werden die verschiedenen Störungen im einzelnen zu betrachten und uns zu fragen haben, was sie für die Funktion des Herzens und damit für die Erhaltung des Kreislaufs bedeuten.

Die **Herzklappenfehler** führen zu einer grundlegenden Umstellung der Herzdynamik bzw. der Dynamik einzelner Herzabschnitte. Ein Klappenfehler tritt in Erscheinung als Unfähigkeit vollständiger Schließung oder Öffnung der Klappen.

Mitunter können Insuffizienz und Stenose an derselben Herzklappe gleichzeitig vorliegen, auch können eine oder mehrere Klappen gleichzeitig erkrankt und in ihrer Funktion geschädigt sein. Klappenfehler kommen angeboren vor. Sie sind im wesentlichen als Mißbildungen aufzufassen, kombinieren sich häufig mit verschiedenen anderen Bildungsfehlern des Herzens. Die weitaus größere Zahl der Klappenfehler wird erworben und betrifft ganz vorwiegend die Klappen des linken Herzens. Die hauptsächlichste Ursache der erworbenen Klappenfehler ist in einer **Endokarditis** und deren Folgen zu suchen. Als Ursache einer Endokarditis können im Prinzip alle bekannten Krankheitserreger in Frage kommen. Vorwiegend tritt eine Endokarditis bei einem Gelenkrheumatismus und bei Anginen auf. Bei jeder septischen Erkrankung können die im Blute kreisenden Erreger auch am Endokard haften bleiben und eine Endokarditis verursachen. Im Rahmen der infektiösen Erkrankungen, die die Veranlassung zu organischen Klappenveränderungen mit nachfolgenden Klappenfehlern werden können, soll nur noch auf die Lues besonders hingewiesen werden, die im Tertiärstadium charakteristische Veränderungen der Aorta und ihrer Klappen macht und auf diese Weise die hauptsächlichste Ursache der Aorteninsuffizienz der mittleren Altersklassen wird. Neben Entzündungen können auch **sklerotische Klappenveränderungen** zu Ventildefekten führen. Speziell kann es auf sklerotischer Basis zu einer Stenosierung der Aortenklappe kommen. Sehr selten treten Klappenfehler nach Traumen als Folge von Klappenzerreißungen auf. Organische Veränderungen an den Klappen sind aber nicht die grundsätzliche Vorbedingung für einen Ventildefekt. Erweitert sich der Klappenring etwa bei starker Dilatation des Herzens, so können sich auch die unverkürzten Klappensegel nicht fest aneinander legen. Diese Schlußunfähigkeit, die funktionell einer durch Klappenveränderung hervorgerufenen absoluten Insuffizienz gleichzuachten ist, wird als relative oder **muskuläre Klappeninsuffizienz** bezeichnet. Der Defekt ist mit Zurückgehen der Herzdilatation reversibel. Daß solche relativen Ventildefekte nur in Form einer Insuffizienz und nicht einer Stenose zum Ausdruck kommen können, ergibt sich von selbst.

Wir haben uns nun den einzelnen Klappenfehlern zuzuwenden, wobei, wie wir betonten, die erworbenen Klappenfehler des linken Herzens die bei weitem größte praktische Bedeutung haben. Die bei Klappenfehlern auftretenden Veränderungen sind zu trennen in solche, die als notwendige und zweckmäßige Kompensationsmechanismen auftreten und solche, die bereits als charakteristische Dekompensationserscheinungen aufzufassen sind. Die **Aortenstenose** ist deshalb ein seltener Klappenfehler, weil die Stenosierung schon eine sehr erhebliche sein muß, wenn sie sich funktionell als solche auswirken soll. Ja es ist auffallend, durch wie kleine Öffnungen ein unvermindertes Schlagvolumen noch hindurchgetrieben werden kann. Der Herzabschnitt, dem die gesamte Mehrarbeit zufällt, ist der linke Ventrikel. Da dieser muskelkräftigste Herzabschnitt auch die stärksten Grade einer Hypertrophie aufzubringen vermag, kann der Ventildefekt durch eine solche Hypertrophie in hohem Grade ausgeglichen werden. Der Widerstand an der Aortenklappe steigert die Arbeit der linken Kammer und führt damit zur kompensatorischen Hypertrophie dieses Herzabschnittes. Im Stadium der Kompensation ist diese Hypertrophie neben dem charakteristischen Auskultationsbefund eines in die Carotiden fortgepflanzten systolischen Aortengeräusches und einer Abschwächung bzw. einem Verschwinden des zweiten Aortentonus die einzige durch den Ventildefekt verursachte Herzveränderung. Solange die durch die Hypertrophie ermöglichste vermehrte Arbeit trotz des erhöhten Widerstandes, gegen den der linke Ventrikel anzuarbeiten hat, das Auswerfen normaler Schlagvolumina garantiert, kommt es weder zu einer Dilatation des linken Ventrikels, noch wird die Arbeit der übrigen

Herzabschnitte in irgendeiner Form in Mitleidenschaft gezogen. Kommt es zu einer Dilatation des linken Ventrikels, so ist diese als Stauungsdilatation und Zeichen einer Dekompensation aufzufassen, der linke Ventrikel vermag sein Blut gegen den Widerstand nicht mehr vollständig auszuwerfen. Damit kommt es durch Vermehrung des Restblutes zur Stauungserweiterung, wobei sich die Stauung nun auch rückläufig auf die anderen Herzabschnitte überträgt. Praktisch ist mit der Dekompensation der linken Kammer das Schicksal entschieden. Reicht der muskelkräftige linke Ventrikel zur Kompensation nicht aus, so wird es den viel schwächeren anderen Herzabschnitten nicht gelingen, den Klappendefekt auszugleichen. Die Erscheinungen am Puls ergeben sich von selbst, wenn wir uns klar machen, daß der Blutstrom und der erhöhte Druck, unter dem er ausgeworfen wird, an der stenosierten Aortenklappe abgedrosselt werden. Die Pulswelle steigt langsamer an (Pulsus tardus), da die Kammer längere Zeit zur Austreibung braucht. Der systolische Blutdruck ist niedrig, der diastolische Druck etwas erhöht, die Amplitude bei normalem Mitteldruck demnach sehr klein.

Wie bei der Aortenstenose, so lastet auch bei der **Aorteninsuffizienz** die gesamte Mehrarbeit auf dem linken Ventrikel, während die Arbeit der übrigen Herzabschnitte von dem Vitium im Stadium seiner Kompensation nicht berührt wird. Infolge des Blutrückflusses aus der Aorta (diastolisches Decrescendogeräusch) wird der Ventrikel diastolisch von 2 Seiten gefüllt, die durch das Pendelblut vermehrte Füllung bei der Systole vollständig ausgetrieben. Um diese vermehrte Arbeit zu leisten, muß der linke Ventrikel hypertrophieren. Das Volumen der linken Kammer nimmt bei erhaltener Kompensation nur diastolisch etwas zu, eine klinisch nachweisbare Dilatation ist bereits ein Zeichen von Dekompensation. Durch die muskuläre Unfähigkeit des linken Ventrikels, seine um das Pendelblut vergrößerte Füllung in der zur Verfügung stehenden Zeit vollständig auszuwerfen, kommt es zur Vermehrung des Restblutes und damit zur Stauungsdilatation. Eine solche Stauung wird sich dann auch rückläufig auf die dahinter gelegenen Herzabschnitte ausdehnen, in erster Linie wird die Entleerung des linken Vorhofes erschwert sein. Entsprechend der vergrößerten Auswurfmenge wird die Pulswelle rascher und steiler ansteigen, so daß sie bis in das Capillargebiet als Capillarpuls nachweisbar ist. Mit der Diastole jedoch wird sie durch das Abströmen des Blutes nach der Peripherie und rückläufig in die linke Kammer ebenso rasch und steil wieder abfallen. Dieses Verhalten gibt dem Puls sein charakteristisches Gepräge als Pulsus celer et altus. Der systolische Blutdruck ist erhöht, der diastolische erniedrigt, ja er kann auf 0 sinken. Dabei ist der Mitteldruck praktisch normal. Die Größe der Blutdruckamplitude vermittelt uns zahlenmäßige Anhaltspunkte für die Hochgradigkeit der Aorteninsuffizienz. Sehr ausgesprochene Celerität des Pulses kann in seltenen Fällen auch einmal zu einem pulsatorischen An- und Abschwellen parenchymatöser Organe (arterieller Leberpuls) führen. Die bei der Systole zentrifugale, bei der Diastole zentripetale Blutbewegung kann an den großen Gefäßen in Form eines Doppeltones (Duroziez) nachgewiesen werden.

Wesentlich komplizierter liegen die dynamischen Verhältnisse bei den Mitralfehlern, weil durch diese Klappenfehler nicht nur ein, sondern mehrere Herzabschnitte in Mitleidenschaft gezogen werden. Bei der reinen **Mitralstenose** ruht die Mehrarbeit zunächst allein auf dem linken Vorhof, der seine Füllung durch das verengte Ostium zu treiben hat (präsystolisches Crescendogeräusch). Durch den erschwerten Abfluß steigt der Vorhofdruck, wodurch es zur kompensatorischen Hypertrophie des linken Vorhofes kommt. Die Kompensationsaussichten bei der Mitralstenose liegen deshalb besonders ungünstig, weil der muskelschwache linke Vorhof nur in sehr bescheidenem Maße zu einer kompensierenden Hypertrophie

fähig ist. Demnach steigt sein Restblut an, und unter wachsendem Vorhofdruck tritt eine Stauungsdilatation ein, die sich nicht nur nach links, sondern nach hinten und rechts entwickelt, so daß der linke Vorhof auf der rechten Seite des Herzens randbildend wird und das Herz eine Kugelform annimmt. Damit kommt es aber zur Erschwerung der Vorhofsfüllung, zur Stauung und Druckerhöhung im kleinen Kreislauf (akzentuierter zweiter Pulmonalton) und zur Belastung und Mehrarbeit der rechten Kammer. Die hierdurch bedingte Hypertrophie der rechten Kammer gehört demnach, da die linke Vorkammer alsbald dilatiert, zu den typischen klinischen Zeichen einer Mitralstenose. Wächst der Widerstand im kleinen Kreislauf so, daß der rechte Ventrikel seine Füllungen nicht mehr vollständig auswerfen kann, so wird auch er dilatieren müssen. Einer Dilatation des rechten Ventrikels folgt alsbald eine solche des muskelschwächsten Herzabschnittes, des rechten Vorhofes. Eine gewisse Kompensationsmöglichkeit liegt bei der Mitralstenose noch in der Drucksteigerung des überdehnten, dilatierten linken Vorhofs. Je stärker das Druckgefälle zwischen diastolisch überfülltem Vorhof und dem in Diastole getretenen linken Ventrikel, desto mehr Blut kann bereits vor Einsetzen der Vorhofsystole in den Ventrikel überströmen. (Diastolisches Geräusch, dem das der Vorhofskontraktion entsprechende präsystolische folgt.) Die linke Kammer bleibt bei kompensierter Mitralstenose unbeeinflußt, mit zunehmender Insuffizienz des linken Vorhofs wird ihre Füllung immer ungenügender, damit ihre Beanspruchung immer geringer, so daß ihre Muskulatur sogar atrophieren kann.

In gewisser Weise ähnlich, jedoch in manchen Punkten völlig anders liegen die Dinge bei der **Mitralinsuffizienz**. Entsprechend der Ausgiebigkeit des Defektes entleert sich bei der Ventrikelsystole Blut rückläufig in den linken Vorhof (systolisches Geräusch). Da der linke Vorhof gleichzeitig sein normales Blutquantum aus dem Lungenkreislauf bekommt, führt die vermehrte Füllung des Vorhofs zur Drucksteigerung. Das Austreiben der vermehrten Füllung in den Ventrikel ist nur mit erhöhter Kraft möglich, der linke Vorhof hypertrophiert. Würden nun die dynamischen Verhältnisse für den linken Ventrikel ebenso liegen wie bei der Aorteninsuffizienz, daß nämlich der linke Ventrikel lediglich eine um das Pendelblut vermehrte diastolische Füllung bekäme und eine diastolische Volumzunahme erführe, so käme es durch die vermehrte Anfangsspannung zur Hypertrophie der linken Kammermuskulatur, jedoch nicht zur systolischen Volumzunahme. Infolge der Mitralinsuffizienz sind aber die Druckverhältnisse ganz anders als bei der Aorteninsuffizienz. Bei der Anspannungszeit des Ventrikels wächst der Kammerdruck nicht, sondern er sinkt entsprechend dem Abströmen des Blutes durch die insuffiziente Klappe. Die dynamischen Verhältnisse liegen also im Prinzip so wie bei erhöhtem peripheren Widerstand. Soll der normale Aortenwiderstand überwunden werden, so müssen die Arbeitsbedingungen so geändert werden, daß der durch das Abfließen des Blutes verursachte Druckverlust kompensiert wird. DieVorbedingung für eine Überwindung des Aortendruckes ist eine in dem Maße erhöhte Anfangsspannung, als mit einem Druckabfall durch das Zurückströmen des Blutes zu rechnen ist. Eine solche hohe Anfangsspannung ist aber nur über einen vermehrten systolischen Rückstand zu erzielen. Vermehrte Füllung (Pendelblut) und vermehrter systolischer Rückstand machen nicht nur eine diastolische, sondern auch eine systolische Dilatation des linken Ventrikels notwendig. Die gleichzeitig stark erhöhte Anfangsspannung führt zur Hypertrophie der linken Kammer und ermöglicht durch vermehrte Arbeit trotz des Blutrückflusses in den Vorhof die Austreibung eines normalen Blutquantums in die Aorta. So gehören nicht nur die Hypertrophie, sondern auch eine gewisse echte, klinisch allerdings nur unsicher nachweisbare Dilatation des linken Ventrikels zum Bilde der Mitralinsuffizienz und sind Vorbedingungen

für eine Kompensation dieses Ventildefektes. Bringt der linke Ventrikel die von ihm geforderte Mehrleistung nicht auf, so wird eine weitere Stauungsdilatation als Zeichen seiner Insuffizienz eintreten. Regelmäßig wird aber auch der rechte Ventrikel bei der Mitralinsuffizienz in Mitleidenschaft gezogen. Vermag der linke Vorhof die durch seine vergrößerte Füllung (Pendelblut) notwendig gewordene Mehrarbeit nicht zu leisten, so wird er dilatieren. Dies führt wie bei der Mitralstenose zu erschwerter Vorhofsfüllung, Lungenstauung (akzentuierter 2. Pulmonalton), Mehrbelastung, Mehrarbeit und kompensatorischer Hypertrophie der rechten Kammer. Diese Hypertrophie der rechten Kammer gehört also neben den geschilderten Veränderungen am linken Herzen zu den typischen Erscheinungen einer Mitralinsuffizienz. Dilatation der rechten Kammer ist ein Zeichen ihrer Insuffizienz, der alsbald auch eine Stauungsdilatation des rechten Vorhofs folgt.

Eine sehr viel geringere Bedeutung haben die Ventildefekte des rechten Herzens. Am häufigsten kommt noch, in der Regel in Verbindung mit anderen Ventildefekten des linken Herzens, eine erworbene **Tricuspidalinsuffizienz** vor, seltener als absolute endokarditische, häufiger als relative, muskuläre Insufffizienz infolge starker Dilatation des rechten Herzens. Dynamisch liegen bei der Tricuspidalinsuffizienz für das rechte Herz analoge Bedingungen vor, wie wir sie bei der Mitralinsuffizienz für das linke Herz beschrieben haben. Als Folge einer Tricuspidalinsuffizienz muß es demnach zu einer Dilatation und Hypertrophie der rechten Kammer und zu einer Dilatation des rechten Vorhofs kommen. Da der rechte Vorhof der muskelschwächste und damit im geringsten Maße hypertrophiefähige Herzabschnitt ist, kommt es praktisch immer auch zu einer Stauungsdilatation des Vorhofs. Eine weitere charakteristische Folge ist der systolische Venenpuls, der sich sinngemäß auch in die Lebervenen fortpflanzt und zu einem systolischen, dem Carotispuls synchronen, im Gegensatz zu dem seltenen arteriellen Leberpuls der Aorteninsuffizienz aber venösen Leberpuls führt. Dieser Vorgang wird verständlich, wenn wir uns vor Augen halten, daß der rechte Vorhof nicht gegen die großen Venen abgeschlossen ist. Deshalb kann sich bei der Ventrikelsystole die infolge der atrioventrikulären Klappeninsuffizienz rückläufige Pulswelle bis in das Körpervenengebiet fortpflanzen. Abgesehen von der geringeren Hypertrophiefähigkeit der rechten Herzabschnitte im Vergleich zu links sind die Kompensationsaussichten bei der Tricuspidalinsuffizienz auch deshalb schlechtere, weil bei eingetretener Stauung im großen Kreislauf der linke Ventrikel nicht kompensierend eingreifen kann. Dazu ist das zwischengelagerte Stromgebiet des großen Kreislaufs zu groß. Wie wir sehen, liegen bei der Mitralinsuffizienz die Verhältnisse günstiger, hier hat der rechte Ventrikel an der Kompensation einen wesentlichen Anteil, so daß durch seine, über eine Hypertrophie ermöglichte vermehrte Arbeit eine ungünstige Rückwirkung des Vitiums auf den großen Kreislauf im Sinne einer Stauung vermieden werden kann.

Die **Tricuspidalstenose** hat keine praktische Bedeutung. Die zu erwartende Hypertrophie des rechten Vorhofs bringt dieser Herzabschnitt nicht auf, so daß ein solcher Ventildefekt eigentlich nur in dekompensiertem Zustand vorstellbar ist. Die dynamischen Verhältnisse liegen so ungünstig, daß maßgebende Tricuspidalstenosen mit der Aufrechterhaltung eines nur annährend genügenden Kreislaufes und damit mit einem Fortbestand des Lebens nicht vereinbar sind.

Pulmonalfehler sind ebenfalls sehr selten und kommen praktisch nur als angeborene Vitien vor. Die durch sie geschaffenen dynamischen Verhältnisse ergeben sich im wesentlichen aus unseren Betrachtungen über die Aortenfehler. Was bei den Aortenvitien für das linke Herz und für den großen Kreislauf gilt, gilt bei den Pulmonalfehlern für das rechte Herz und für den kleinen Kreislauf.

Auch die Auskultationsphänomene sind sinngemäß zu übertragen. Beide Pulmonalvitien werden zu einer kompensatorischen Hypertrophie der rechten Kammer führen müssen. Dabei wird speziell bei eintretender Dekompensation die linke Kammer abgedrängt, und der hypertrophe rechte Ventrikel bildet die Herzspitze. Nachweisbare Dilatation der rechten Kammer ist bereits ein Zeichen von Dekompensation. Bei eingetretener, stärkerer Dilatation der rechten Kammer kommt es häufig alsbald zu einer relativen Tricuspidalinsuffizienz mit den entsprechenden Folgeerscheinungen. Eine Mehrbeanspruchung der Abschnitte des linken Herzens liegt bei den Pulmonalfehlern nicht vor, wie auch das arterielle Stromgebiet des großen Kreislaufs keine Beeinträchtigung erfährt. Die zur Pulmonalinsuffizienz gehörige Celerität des Lungenpulses entzieht sich dem klinischen Nachweis. Bei der dekompensierten Pulmonalstenose ist die Cyanose ganz besonders ausgesprochen, weil das venöse Blut sich vor dem rechten Herzen staut. Man spricht von Morbus coeruleus. Die Blaufärbung wird noch durch eine echte, kompensatorische Polycythämie verstärkt.

Auf die **Bildungsfehler des Herzens** im einzelnen einzugehen, würde zu weit führen. Sie sind auch speziell in der häufigen Kombination mehrerer Bildungsfehler beim gleichen Menschen so vielgestaltig, daß sich hinsichtlich der dynamischen Folgen typische Zustandsbilder kaum aufstellen lassen. Zudem sind Bildungsfehler des Herzens, die funktionell bedeutungsvoll, jedoch mit dem Leben vereinbar sind, große Seltenheiten. Andere wieder, etwa eine echte Dextrokardie, sind interessante Bildungsanomalien, aber funktionell gleichgültig und daher kein ärztliches Problem.

Herzmuskelerkrankungen. Wenn wir die Klappendefekte und Bildungsfehler des Herzens, so verschieden die dynamischen Folgen im einzelnen auch sein mögen, in funktioneller Hinsicht auf einen gemeinsamen Nenner bringen wollen, so handelt es sich darum, daß ein solches Herz in jedem Falle hinsichtlich seines Leistungsmaximums hinter einem gesunden zurücksteht, auch dann, wenn die Muskulatur als solche gesund und damit zu weitgehendster kompensatorischer Hypertrophie und Leistungssteigerung fähig ist. Andererseits wird aber die Leistungsfähigkeit des Herzens auch dann vermindert sein, wenn der Klappenapparat intakt, aber die Muskulatur geschädigt ist. Eine funktionelle Schädigung der Muskulatur kann zustande kommen einmal durch entzündliche oder degenerative Erkrankung der Muskulatur selbst, zum anderen durch Störungen ihrer Ernährung oder Durchblutung in qualitativer und quantitativer Hinsicht. Wie die Arbeit des Skeletmuskels mit seiner ausreichenden Blutversorgung steht und fällt, so ist auch der Herzmuskel auf eine laufende, der von ihm geforderten Arbeit entsprechende Durchblutung angewiesen. Schließlich ist auch die Möglichkeit einer toxischen Schädigung des Herzmuskels in Betracht zu ziehen.

Entzündliche Erkrankungen des Herzmuskels treten im Rahmen einer ganzen Reihe infektiöser und septischer Erkrankungen auf. Vielfach werden Endokard und Perikard gleichzeitig mit dem Myokard befallen (Pankarditis), in anderen Fällen liegt eine reine Myokarditis vor. Für die Funktion des Herzmuskels sind die Ausdehnung und die Lokalisation der entzündlichen Veränderungen entscheidend. Hinsichtlich der Lokalisation sind besonders jene Vorkommnisse bedeutungsvoll, die das Reizleitungssystem betreffen. Hiervon wird bei den Rhythmusstörungen des Herzens noch eingehend zu sprechen sein. Zunächst haben wir nur die Schädigung der kontraktilen Substanz durch entzündliche Veränderungen der Muskulatur im Auge. Praktisch jede infektiöse Erkrankung kann zu einer spezifischen Mitbeteiligung des Myokards führen, doch lehrt die klinische Erfahrung, daß dies bei den verschiedenen akuten und chronischen infektiösen Erkrankungen in sehr verschieden großem Ausmaße erfolgt, manche Erreger sich nur ganz ausnahmsweise einmal im Myokard niederlassen und eine

Myokarditis verursachen. Ohne auf klinische Einzelheiten eingehen zu wollen, sei nur darauf hingewiesen, daß von den akuten Infektionskrankheiten beispielsweise die Diphtherie relativ häufig, nicht ganz selten auch der Typhus abdominalis zu einer Myokarditis führen, von chronischen infektiösen Prozessen der Gelenkrheumatismus. Neben einer Schädigung der Kontraktionskraft des Herzens durch eine echte Herzmuskelentzündung ist bei schweren Infektionskrankheiten auch die Möglichkeit einer toxischen Herzmuskelschädigung in Betracht zu ziehen. Sicherlich sind die Kreislauferscheinungen bei Infektionskrankheiten, die mit schweren toxischen Erscheinungen einhergehen, etwa bei der Grippe oder der Ruhr, im wesentlichen Folge einer schweren Beeinträchtigung des Vasomotorenapparates, die ihrerseits auch für die Arbeit des Herzens nicht gleichgültig sein kann. Andererseits muß jedoch auch mit einer direkten toxischen Einwirkung auf den Herzmuskel und der dadurch bedingten Gefahr einer muskulären Herzinsuffizienz gerechnet werden. Solche Dinge spielen über die Möglichkeit einer spezifischen Myokarditis hinaus bei einer Reihe schwerer Infektionskrankheiten eine Rolle, neben der Grippe und der Ruhr sei auf Typhus, Pneumonie, Scharlach und septische Erkrankungen verschiedener Genese hingewiesen. Auch außerhalb infektiöser Erkrankungen kann der Herzmuskel toxisch geschädigt werden. So nehmen wir bei der BASEDOWschen Krankheit unter anderem eine solche toxische Myokardschädigung an. Abgelehnt wird heute eine direkte schädigende Alkoholwirkung auf die Herzmuskulatur bei den großen, in ihrer Leistungsfähigkeit aber häufig stark beeinträchtigten sog. Bierherzen. Für deren Entstehung und Verlauf werden vielmehr Gefäßkomplikationen im Sinne einer essentiellen oder renalen Hypertonie angeschuldigt. Leistungsinsuffizienz mit oder ohne degenerative Herzmuskelveränderungen kann als reine Verbrauchserscheinung beim Altersherzen auftreten. Vielfach spielen dabei auch Durchblutungsstörungen auf der Basis arteriosklerotischer, seltener luischer Gefäßveränderungen eine Rolle. Auf das klassische Krankheitsbild der Angina pectoris und ihrer Folgen für die Herzleistungsfähigkeit wird bei den Gefäßstörungen noch eingegangen werden. Klar liegt die unzureichende Sauerstoffversorgung des Herzens und die damit verbundene Leistungsschwäche bei den Anämien. Die Ursache der muskulären Herzinsuffizienz bei der Beriberi wird auf die bei dieser Avitaminose auftretende, zur Degeneration führende wäßrige Durchtränkung und Quellung der Herzmuskelfasern zurückgeführt. In ähnlicher Weise wird man auch die verminderte Leistungsfähigkeit des Myxödemherzens deuten müssen, dessen Muskulatur abnorm wasserreich ist. Das Herz des Fettsüchtigen ist kein primär krankes Herz. Es arbeitet nur, wie wir bereits bei der Fettsucht besprachen, häufig unter mechanisch ungünstigen Verhältnissen und hat laufend eine der vergrößerten Strombahn entsprechende Mehrarbeit zu leisten. Die Neigung der Fettleibigen zu Hypertonie und Arteriosklerose stellt eine weitere Komplikation dar. Der Herzmuskel des Fettsüchtigen wird erst in dem Moment unmittelbar beeinträchtigt, wenn es zu einer Fettdurchwachsung des Herzens kommt, ein relativ seltenes Ereignis, auf welches man die Bezeichnung Fettherz anwenden dürfte. Alle geschilderten endogenen oder exogenen Faktoren, die zu einer Schädigung des Herzmuskels führen, sind in gleicher Weise geeignet, die muskuläre Leistungsfähigkeit im Sinne einer Aufrechterhaltung des Kreislaufs in mehr oder weniger hohem Grade herabzusetzen.

Eine weitere Vorbedingung für eine geordnete Herzarbeit ist die Erhaltung eines normalen **Herzrhythmus** und einer geregelten Zusammenarbeit der einzelnen Herzabschnitte untereinander. Bei **Störungen des Herzrhythmus** wird eine laufende, dem jeweiligen Bedarf angepaßte Blutversorgung der Peripherie nicht garantiert bleiben können. Im Prinzip bestimmt das Herz bekanntlich seine

Arbeit selbst. Die Fähigkeit rhythmischer Reizbildung ist im ausgesprochensten Maße im Sinusknoten vorhanden. Im Prinzip besitzt aber jede Stelle des Herzens die Fähigkeit selbständiger Reizbildung. Normalerweise ist der Sinusknoten der Schrittmacher des Herzens. Die in ihm gebildeten Reize werden auf die Vorhofsmuskulatur, von dort auf den Atrioventrikularknoten übertragen und durch die Schenkel des Hisschen Bündels auf die Kammermuskulatur weitergeleitet. Reizbildung im Sinusknoten und Reizleitung garantieren den normalen Ablauf der Herzrevolution, speziell auch hinsichtlich der zweckmäßigen Zusammenordnung der Tätigkeit der einzelnen Herzabschnitte. Bei Störungen in der Reizbildung wird der Ablauf der Herzrevolution ebenso gestört sein müssen wie bei veränderter Reizleitung. Diese im Herzen selbst gelegenen Störungen werden im einzelnen noch zu betrachten sein. Zunächst haben uns die extrakardialen Einflüsse auf den Herzrhythmus zu beschäftigen. Soll das Herz den jeweilig gestellten Anforderungen des Kreislaufs genügen, so muß auch der Rhythmus von außen her reguliert werden können. Dadurch wird das selbsttätige Herz erst in den Gesamtorganismus harmonisch eingefügt. Die Einflüsse, die für das Tempo der Reizbildung im Sinusknoten entscheidend sind, werden vom **Vagus und Accelerans** (Sympathicus) vermittelt. Der Vagus ist der Hemmungsnerv des Herzens. Erhöhter Vagustonus bedeutet in erster Linie Herabsetzung der Herzfrequenz (negativ chronotrop), bei Ausschaltung des Einflusses auf die Frequenz sinkt auch die Kontraktionsstärke (negativ inotrop), Reizleitung und der Dehnungswiderstand der Herzmuskulatur sind bei Vagusreizung vermindert (negativ dromotrop und tonotrop). Das Zusammenwirken der genannten Faktoren läßt ungünstige dynamische Folgen eines vermehrten Vagustonus nicht zu. Der Accelerans ist in allen Punkten der Antagonist, er wirkt positiv chronotrop, dromotrop, tonotrop und inotrop. Das physiologische Zusammenarbeiten dieser beiden vegetativen Nerven gewährleistet bei normalem Tonus die Konstanz der Herzfrequenz. Daß die Herzfrequenz unbeschadet der dynamischen Forderungen keine ein für alle Mal gegebene Größe ist, ist bekannt. So nimmt die normale Pulsfrequenz im Laufe des Lebens natürlicherweise ab. Abnorm langsame Reizbildung heißt Bradykardie, abnorm rasche Tachykardie. Die echte **Bradykardie** wäre ein Zustand, bei dem die einzelnen Herzabschnitte in normaler Zusammenordnung arbeiten, jedoch unter dem führenden Einfluß des Sinusknotens besonders wenige Herzrevolutionen in der Zeiteinheit erfolgen. Eine solche regelmäßige Bradykardie kann Folge eines erhöhten Vagustonus sein. Wir finden sie als Hirndrucksymptom bei einer ganzen Reihe cerebraler Prozesse, etwa bei Hirntumoren, Blutungen und Meningitis. Hier handelt es sich um Reizsymptome des Vagus in seinem Kerngebiet. Die Bradykardie bei Stauungsikterus wird auf die vaguserregende Wirkung der Gallensäuren zurückgeführt. Eine universelle Überwertigkeit des Vagus mit einer Dauerbradykardie kommt auch als konstitutionelle Anomalie vor. Wir bezeichnen solche Menschen als Vagotoniker. Bei ihnen ist die auffallend niedrige Pulsfrequenz nur ein Symptom, welches sich neben anderen Erscheinungen eines verstärkten Vagustonus findet. Sehr vorsichtig muß man mit der Deutung einer Bradykardie als einer rein reflektorisch über den Vagus vermittelten Erscheinung bei organischen Herzerkrankungen, speziell bei Myokarditis sein. In diesen Fällen ist eher mit einer direkten organischen Schädigung der reizbildenden Gebiete zu rechnen. Ebenso dürfte die bei manchen Infektionskrankheiten auftretende, relative Bradykardie, wie wir sie in besonders ausgeprägter Form vom Typhus abdominalis kennen, Ausdruck einer direkten Einwirkung auf das Herz sein.

Die über einen erhöhten Vagustonus zustande kommende Bradykardie kann eine erhebliche sein. Jedoch ist praktisch wichtig, daß das normale Reizleitungssystem eine beliebig starke Vagusbradykardie nicht zuläßt. Pulsfrequenzen unter

40 weisen auf eine gleichzeitige, wenn nicht alleinige Störung im Reizleitungssystem selbst hin. Auch bei etwas höheren Frequenzen ist immer die Frage zu prüfen, ob es sich nicht um Störungen handelt, deren Ursache im Herzen selbst liegt. Dies gilt insbesondere, wenn es sich um einen langsamen, aber nicht regelmäßigen Rhythmus handelt. Wir werden darauf noch zu sprechen kommen. Zunächst muß kurz die Frage gestreift werden, ob es nicht durch kurzdauernde verstärkte Vaguswirkungen zu vorübergehenden Bradykardien und bei häufiger Wiederholung eines solchen Ereignisses zum Bilde einer unregelmäßigen Herzaktion kommt. Eine solche, in Perioden verlaufende Arrhythmie ist die **respiratorische Arrhythmie,** die als physiologisches Ereignis speziell bei jugendlichen Menschen in mehr oder weniger ausgesprochenem Grade beobachtet wird. Sie hängt mit dem den Atemphasen entsprechenden, veränderten Vagustonus zusammen. Bei der Inspiration ist die Herztätigkeit beschleunigt, bei der Exspiration und bei der Atempause verlangsamt. Vorübergehende Vagusbradykardien können reflektorisch von den Abdominalorganen ausgelöst sein oder künstlich durch Druck auf die Teilungsstelle der Carotis oder auf die Augenbulbi ausgelöst werden. Diese Vagus- und Bulbusdruckversuche fallen beim Vagotoniker besonders deutlich positiv aus. Die richtige Deutung der genannten Erscheinungen vorübergehender Vaguswirkung, durch die, wie wir sahen, der Puls auch einen unregelmäßigen Charakter bekommt, wird in der Regel keine Schwierigkeiten bereiten. Sehen wir von diesen Spezialfällen ab, so bedeutet eine Arrhythmie jedoch eine schwere Störung, die im Herzen selbst zu suchen ist.

Eine **Tachykardie** kann Ausdruck eines überwiegenden Sympathicustonus sein. Es gibt Menschen, bei denen konstitutionell ein verstärkter Sympathicustonus vorliegt, der sich neben anderen Reizerscheinungen auch in einer Neigung zu ausgesprochenen Tachykardien äußert, wobei geringe psychische oder körperliche Anlässe bei der abnormen Labilität des Sympathicus zur Auslösung solcher Zustände genügen. Bei der Tachykardie des BASEDOW-Kranken dürfte auch ein thyreotoxisch bedingter, verstärkter Acceleranstonus eine entscheidende Rolle spielen. Im übrigen ist bei der Annahme einer rein nervös bedingten Tachykardie größte Vorsicht geboten. Ist sie doch auch ein Zeichen unzureichender Leistungsfähigkeit bzw. einer ungenügenden Reservekraft des Herzens. Speziell bei einem offenbaren Mißverhältnis zwischen Ausmaß und Dauer einer Tachykardie einerseits und dem scheinbar auslösenden Moment andererseits ist der Verdacht dringend, daß die tiefere Ursache im Leistungszustand des Herzens selber liegt. In diesem Sinne sind auch die bei vielen Infektionskrankheiten auftretenden Tachykardien nicht auf einen veränderten Tonus vegetativer Nerven, sondern mehr oder weniger ausgesprochen auf gleichzeitige toxische Herzschädigungen zurückzuführen. Auch bei der BASEDOW-Tachykardie spielt neben dem verstärkten Acceleranstonus die toxische Wirkung auf das Herz selbst eine wesentliche Rolle.

Was die vom Acceleranstonus bestimmte Tachykardie anbetrifft, so gibt es auch hier eine obere Grenze, über die die Frequenz bei normalem Reizleitungssystem nicht hinübergeht. Sie liegt bei rund 160 Schlägen in der Minute. Bei höheren Frequenzen liegt mit Sicherheit eine intrakardiale Reizbildungsstörung vor.

Mit der Besprechung der **paroxysmalen Tachykardie** treten wir bereits in das Gebiet der intrakardial bedingten Rhythmusstörungen ein. Die Erkennung und Deutung der verschiedenen Formen intrakardial bedingter Rhythmusstörungen ist durch das Elektrokardiogramm möglich geworden. Durch graphische Registrierung der Aktionsströme, wie sie bei der Kontraktion der einzelnen Herzabschnitte entstehen, ist es möglich, Störungen der Reizbildung,

der Reizleitung und der Zusammenarbeit einzelner Herzabschnitte zu erkennen. Auch kann die Form der Elektrokardiogramme Hinweise auf den Zustand der Muskulatur geben. Jedoch sind unsere Kenntnisse in dieser Hinsicht noch sehr unvollkommen und unsicher, so daß bei der Deutung von Formveränderungen die größte Vorsicht notwendig ist. Es sei nur darauf hingewiesen, in wie hohem Maße die Form eines Elektrokardiogramms nach der Art der Ableitung wechselt, und wie verschieden im physikalischen Sinne die Ableitungsbedingungen im gleichen Ableitungstypus bei den verschiedenen Menschen sind, ganz abgesehen von den rein technisch bedingten Abweichungen, die am Registrierinstrument und seinen Störungen liegen. Auf diese Dinge einzugehen, ist hier nicht der Ort. Wir haben uns auf die Erörterung des krankhaften Geschehens bei den Rhythmusstörungen zu beschränken. Bei der paroxysmalen Tachykardie handelt es sich um anfallsweise auftretende Tachykardien hoher Frequenz, die Minuten oder Stunden, selten tagelang anhalten und ebenso plötzlich verschwinden, wie sie gekommen sind. Die Frequenz beträgt meist genau das Zwei- oder Dreifache der Grundfrequenz. Die Schwierigkeit der Deutung liegt in der Tatsache, daß eine anatomische Erklärung für das eigenartige Verhalten nicht gefunden werden kann. Wenn es auch gelegentlich möglich ist, vom Vagus aus reflektorisch einen Anfall zum Verschwinden zu bringen, so ist doch nicht anzunehmen, daß der Einfluß der extrakardialen Herznerven mit der Entstehung einer paroxysmalen Tachykardie etwas zu tun hat. Vielmehr gehört diese Erkrankung zu den Störungen, denen eine pathologische Reizbildung zugrunde liegt. Die Möglichkeit, daß die in stark vermehrter Zahl auftretenden Reize alle von der normalen Reizbildungsstelle im Sinusknoten ausgehen, erscheint nicht ganz ausgeschlossen. Nach dieser Anschauung wäre die paroxysmale Tachykardie eine nomotope. Wahrscheinlicher ist es jedoch, daß die Reizbildung wechselweise von verschiedenen Reizbildungszentren ausgeht. Das läßt sich in einer Reihe von Fällen auch direkt nachweisen. Man sieht auf dem Elektrokardiogramm, daß zwei verschieden geformte Vorhof-Ventrikelkomplexe regelmäßig miteinander abwechseln. Für die Annahme, daß der paroxysmalen Tachykardie eine pathologische, heterotope Reizbildung zugrunde liegt, spricht auch die Tatsache, daß eine solche Störung sowohl vom Sinus- und Vorhofgebiet als auch, was wesentlich seltener ist, vom Ventrikel ausgehen kann. Hier ergibt sich also eine nahe Verwandtschaft zu den Extrasystolen, auf die wir gleich zu sprechen kommen. Andererseits kann auch ein Übergang in echtes Flattern und Flimmern beobachtet werden, wenn ein solches Vorkommen auch sehr selten ist. Ob es sich bei diesen Fällen, bei denen die Frage einer Wesensgleichheit mit der absoluten Arrhythmie durch Vorhofsflattern und -flimmern unmittelbar aufzuwerfen ist, tatsächlich um eine regelmäßige paroxysmale Tachykardie handelt, oder ob die hochgradige Tachykardie nicht bereits eine wegen der hohen Frequenz nur nicht klar erkennbare Tachyarrhythmie ist, ist ernstlich zu überlegen. Sie würde dann einen ganz anderen Vorgang darstellen als die auf einwandfrei heterotoper Reizbildung beruhende, der Extrasystolie nahestehende paroxysmale Tachykardie. Die Bedeutung der paroxysmalen Tachykardie liegt einmal in der mangelhaften Blutversorgung der Peripherie, da bei den hohen Frequenzen die einzelne Systole zu kurz wird, zum anderen in der unmittelbaren Gefahr einer muskulären Herzinsuffizienz.

Störungen in der Reizbildung können im übrigen einen sehr verschiedenen Charakter haben und in den geordneten Herzrhythmus in mannigfacher Richtung eingreifen. Eine unregelmäßige Reizbildung im Sinusknoten kommt auch ohne Abhängigkeit von der Atmung vor. Ob eine solche **Sinusarrhythmie** gänzlich unabhängig von dem Einfluß des extrakardialen Nervensystems ist, ist im einzelnen Falle schwer zu entscheiden. Jedoch nehmen wir an, daß sie durch

direkte Einflüsse auf das Sinusgebiet, etwa auf toxischer Basis bei Infektionskrankheiten zustande kommen kann. Sie hat, da sie sich funktionell nicht ungünstig auswirkt und im Effekt der physiologischen respiratorischen Arrhythmie gleichkommt, keine erheblich praktische Bedeutung. Eine andere Form der Arrhythmie kommt durch **Extrasystolen** zustande. Extrasystolen sind Herzkontraktionen, die die Antwort des Herzens auf einen von einer pathologischen Stelle vorzeitig ausgehenden Reiz darstellen. Solche Reize können von jedem Herzgebiet ausgehen und werden demnach zu einer Kontraktion des Vorhofes, der Kammer oder beider in normaler oder pathologischer Zusammenordnung führen. Daneben läuft der normale Grundrhythmus des Herzens entsprechend einer normalen Reizbildung im Sinusknoten und einer normalen Weiterleitung des Reizes zu Vorhof und Ventrikel weiter. In diesen Grundrhythmus wird aber eine Extrasystole störend eingreifen müssen aus folgenden Gründen: auf jeden überschwelligen Reiz antwortet das Herz mit einer maximalen Kontraktion, wobei die dabei geleistete Arbeit von der jeweiligen Spannung abhängig ist. Steigerung des Reizes ist für die Kontraktionsgröße gleichgültig, einen Tetanus der Herzmuskelfaser gibt es nicht. Nach der Kontraktion wird der Herzmuskel für eine gewisse Zeit unerregbar, wir sprechen von **refraktärer Phase.** Auch das Reizleitungssystem wird refraktär, und zwar in etwas stärkerem Maße als der Muskel. So entsteht ein kurzdauernder Zustand, bei dem der Muskel schon wieder erregungsfähig ist, das Reizleitungssystem jedoch noch nicht wieder leitet. Diese refraktäre Phase folgt auf jede Herzkontraktion, gleichgültig ob es sich um eine normale oder Extrasystole handelte. Aus diesen Tatsachen lassen sich die durch Extrasystolen bedingten Rhythmusstörungen unmittelbar ableiten. Ohne Rücksicht auf den Entstehungsort der Extrasystolen wird ein solcher heterotoper Extrareiz nur dann zu einer Herzkontraktion führen, wenn der Herzmuskel sich bereits wiederum im Stadium der Erregbarkeit befindet. Andererseits wird durch eine solche Extrasystole das Herz refraktär, so daß der bald folgende normale Sinusreiz in diese Periode fällt und eine entsprechende Kontraktion ausbleibt. Erst der nächste, zu normaler Zeit auftretende Sinusreiz führt zur Kontraktion. Die dadurch entstehende längere Pause zwischen Extrasystole und der nächsten Normalkontraktion wird als **kompensatorische Pause** bezeichnet. Die Summe der zeitlichen Abstände zwischen Normalschlag und Extrasystole einerseits und Extrasystole und nächstem Normalschlag andererseits entspricht zwei normalen Intervallen. Folgen mehrere Extrasystolen hintereinander, so können dementsprechend eine Reihe von Normalschlägen ausfallen, bis schließlich mit einer kompensatorischen Pause der Normalrhythmus wiederhergestellt wird, wobei der Normalrhythmus zu seiner vorgeschriebenen Zeit einsetzt; der zeitliche Abstand zwischen letztem präextrasystolischen und erstem postextrasystolischen Normalschlag beträgt je nach der Zahl der inzwischen aufgetretenen Extrasystolen das Mehrfache eines Normalintervalls. Bei langsamem Grundrhythmus kann es vorkommen, daß die durch die Extrasystole erzeugte refraktäre Phase bereits abgeklungen ist, wenn der normale Sinusreiz einsetzt. Dann bleibt der Normalrhythmus unverändert bestehen, die Extrasystole liegt zwischen zwei normalen Schlägen, wir sprechen von **interpolierter Extrasystole.** In jedem Falle einer Extrasystole bleibt also der Grundrhythmus gewahrt, eine Arrhythmie kommt lediglich vorübergehend durch das vorzeitige Auftreten der Extrasystolen zustande, denen meist durch Ausfall einer Normalkontraktion eine kompensatorische Pause folgt, sofern es sich nicht um die selteneren interpolierten Extrasystolen handelt. Die Extrasystolen sind am Radialpulse nicht immer nachweisbar. Setzen sie ein, bevor der Ventrikel ausreichend gefüllt ist, so kann es bei der Kammerkontraktion nicht zu einer entsprechenden Austreibung von Blut kommen. Wir sprechen von einer **frustranen**

Kontraktion. Kommt es gleichzeitig zu einer kompensatorischen Pause, so hat man am Puls den nicht den Tatsachen entsprechenden Eindruck, daß eine Herzrevolution völlig ausgefallen ist. Betrachten wir nun noch die verschiedenen Formen der Extrasystolen im einzelnen, so ergeben sich auch in funktioneller Hinsicht gewisse Verschiedenheiten. Extrasystolen, die vom Gebiete des Sinus ausgehen, sind sehr selten und auch schwer feststellbar. Eine **Sinusextrasystole** nehmen wir dann an, wenn einer vorzeitigen, im Sinusgebiet ausgelösten Herzrevolution keine kompensatorische Pause folgt, sondern sich der ganze Rhythmus um den zeitlichen Betrag nach vorn verschiebt, den die Sinusextrasystole zu früh kam. Sie wäre demnach dadurch charakterisiert, daß sie nunmehr den weiteren Rhythmus anführt und bestimmt. Gehäufte Sinusextrasystolen wären von einer Sinusarrhythmie nicht zu unterscheiden. Auch ist bei der Sinusextrasystole schwer zu sagen, ob sie tatsächlich heterotop in der Nähe des Sinusknotens entsteht, oder ob im normalen Reizentstehungsgebiet nicht einmal ein Reiz zu früh gebildet wird. Allen anderen Extrasystolen ist die von uns geschilderte Eigenschaft gemeinsam, daß sie den Grundrhythmus zwar stören, aber nicht definitiv umstellen. Sie führen, wenn sie nicht interpoliert sind, lediglich zu einer kompensatorischen Pause, dann geht der Grundrhythmus zu normaler Zeit oder zu fast normaler Zeit mit normalen Intervallen weiter. **Vorhofsextrasystolen,** auch aurikuläre Extrasystolen genannt, führen zu einer vorzeitigen Vorhofskontraktion, der eine Ventrikelkontraktion in gehörigem Abstand folgt. Hiervon machen lediglich die sog. blockierten Vorhofsextrasystolen eine Ausnahme. Sie treten zu einem Zeitpunkt auf, zu dem der Herzmuskel bereits wieder erregbar ist, das Bündel sich jedoch noch in der refraktären Phase befindet. Die Folge ist eine Vorhofskontraktion, wogegen die Kammersystole ausbleibt, da das Bündel den Reiz noch nicht weiterleiten kann. Die kompensatorische Pause der Vorhofsextrasystolen ist in der Regel keine vollständige, d. h. der Grundrhythmus setzt etwas früher wieder ein. **Atrioventrikuläre Extrasystolen** sind relativ selten. Wie der Name sagt, gehen sie von dem Gebiet des Atrioventrikularknotens aus, wobei sich der Reiz sowohl nach unten auf die Kammer als auch rückläufig auf das Vorhofsgebiet ausdehnt. Die Folge davon ist, daß die Vorhofskontraktion wenig vor oder nach der Kammersystole erfolgt oder beide Kontraktionen zeitlich zusammenfallen. Dieses letzte, als **Vorhofspropfung** bezeichnete Ereignis ist sehr unerwünscht, da der Vorhof sich wegen der gleichzeitigen Kammerkontraktion nicht entleeren kann und eine Rückstauung des Blutes in das Venengebiet unvermeidlich ist. Liegt der auslösende Punkt der Extrasystole noch tiefer im Gebiet der Kammer, so entsteht eine **ventrikuläre Extrasystole,** die lediglich zu einer vorzeitigen Kammerkontraktion führt. Die nun folgende kompensatorische Pause betrifft nur den Ventrikel.

Extrasystolen können vereinzelt auftreten und sind dann am Puls oder, wenn ihnen eine frustrane Kontraktion entspricht, am Herzen leicht zu erkennen. Treten sie gehäuft auf, wobei es sich beim gleichen Individuum um Extrasystolen eines gleichen oder verschiedenen Typus handeln kann, so werden Herzaktion und Puls so unregelmäßig, daß der normale Grundrhythmus nicht mehr mit Sicherheit erkannt werden kann. In diesen Fällen klärt erst das Elektrokardiogramm die Situation, welches in zweifelhaften Fällen immer herangezogen werden sollte. Mitunter treten Extrasystolen in regelmäßigen Abständen zu Normalschlägen auf, etwa in der Form, daß einem oder mehreren Normalschlägen Extraschläge in festen Abständen folgen. Man spricht von fest **gekoppelten Extrasystolen.** Elektrokardiographisch registriert ergeben solche gekoppelten Extrasystolen immer dasselbe Bild, woraus zu schließen ist, daß sie immer von der gleichen, heterotopen Reizbildungsstelle ihren Ausgang nehmen. Dieses Ereignis ist auch mit der Bezeichnung Parasystolie belegt worden. Durch das

Auftreten streng gekoppelter Extrasystolen entstehen regelmäßige Periodenbildungen, die den Charakter eines Bigeminus, Trigeminus usw. tragen. Je nachdem, ob eine Extrasystole an jeden zweiten, dritten usw. Normalschlag gekoppelt ist, folgt auf zwei, drei oder mehr aufeinanderfolgende Normalschläge die Extrasystole mit kompensatorischer Pause, dann wiederholt sich die Periode unter Führung eines zur vorgeschriebenen Zeit einsetzenden Normalschlages immer wieder. Eine solche Störung, bei der die gleiche, durch gekoppelte Extrasystolen bedingte Rhythmusstörung gesetzmäßig immer wiederkehrt, hat man auch als **extrasystolische Allorhythmie** bezeichnet. Die Zahl der Herzkontraktionen in der Zeiteinheit wird durch das Auftreten von Extrasystolen nicht herabgesetzt, da für die vorzeitig auftretende Extrasystole immer nur ein Normalschlag ausfällt. Bei interpolierten Extrasystolen geht der Normalrhythmus völlig unverändert weiter.

Was die **Ursache der Extrasystolen** anbetrifft, so muß hervorgehoben werden, daß Extrasystolen bei sicher organisch gesunden Herzen auftreten können und demnach nicht als Ausdruck einer organischen Herzerkrankung gewertet werden dürfen. Auch das Reizleitungssystem ist völlig gesund. Wir finden eine Neigung zu Extrasystolen bei allgemein nervösen Menschen in weitgehender Abhängigkeit von psychischen Momenten. Je nachdem, in welchem Umfang die Extrasystolen empfunden und von einem psychisch labilen Menschen bewertet werden, entsteht ein Circulus vitiosus, der die Extrasystolie unterhalten und verstärken kann. Gegen die praktisch wichtige Tatsache, daß man aus dem Auftreten von Extrasystolen nicht auf eine organische Herzerkrankung schließen darf, spricht in keiner Weise, daß Extrasystolen auch bei organischen Herzerkrankungen auftreten und durch toxische Einwirkungen hervorgerufen werden können. Praktisch wichtig ist in dieser Hinsicht das Auftreten einer Extrasystolie nach Digitalismedikation, häufig in Form einer Bigeminie durch gekoppelte Extrasystolen. Diese Erscheinung hat als Zeichen einer Digitalis-Überdosierung zu gelten.

Die funktionelle **Bedeutung der Extrasystolen** richtet sich nach der Häufigkeit ihres Auftretens. Je früher eine Extrasystole nach dem Normalschlag einsetzt, desto ungenügender wird das Schlagvolumen und der Leistungseffekt des noch mangelhaft gefüllten Ventrikels sein. Manchen Extrasystolen entspricht überhaupt keine Pulswelle (frustrane Kontraktion). Bei Vorhofspropfung durch atrioventrikuläre Extrasystolen kommt es darüber hinaus zu einem Zurückströmen des Vorhofsblutes in das Venensystem, da eine Entleerung in der anderen Richtung durch die gleichzeitige Kammerkontraktion verhindert wird. Vom Standpunkt der Aufgabe des Herzens, die Blutversorgung der Peripherie zu garantieren, bedeutet demnach die Extrasystole einen mehr oder weniger nutzlosen Verbrauch von Energie. Handelt es sich um nur gelegentlich auftretende Ereignisse, so ist dies sowohl für den Kreislauf als auch für das Herz gänzlich bedeutungslos, zumal das Schlagvolumen bei der auf die kompensatorische Pause folgenden Normalkontraktion entsprechend größer ist. Treten Extrasystolen sehr gehäuft auf, so kann es einerseits zu peripheren Kreislaufstörungen durch ungenügende Durchblutung kommen, andererseits besteht in diesen seltenen Fällen auch die Gefahr einer muskulären Herzinsuffizienz. In dem Maße, als bei der Extrasystole Energie verbraucht wird, ohne daß sie dem Kreislauf zugute kommt, ist das Herz mit Mehrarbeit belastet, wenn es trotz der Extrasystolen den Bedürfnissen des Kreislaufs genügen soll. Im ganzen gesehen, nimmt aber die Extrasystolie kaum jemals solche Grade an, daß sie für das Herz kritisch wird, so daß sie praktisch auch als funktionell harmlose Störung zu gelten hat. Daß sie bei einem kranken Herzen mit an sich verminderter Reservekraft vorsichtiger bewertet werden muß, ergibt sich von selbst, wobei wie betont die Krankheit des Herzens aus der Extrasystolie allein nicht geschlossen werden darf.

Im Gegensatz zu den Extrasystolen handelt es sich bei eigentlichen **Reizleitungsstörungen** um echte, im Gebiet des Reizleitungssystems lokalisierte organische Veränderungen. Die Entstehungsursachen der Veränderungen decken sich mit denjenigen, wie wir sie bei den Myokarderkrankungen bereits beschrieben haben. Es handelt sich nur um eine besondere Lokalisation entzündlicher oder degenerativer Prozesse. Die Erkrankungen des Reizleitungssystems äußern sich darin, daß die Reizleitung erschwert und verlängert ist, was sich bis zu einer vorübergehenden oder dauernden Unterbrechung der Leitfähigkeit steigern kann. **Extrakardiale oder toxische Einflüsse** sind insofern von Bedeutung, als durch sie Reizleitungsstörungen manifest werden können. Wir wiesen früher auf die negativ dromotrope Wirkung des Vagus und auf die teils über den Vagus, teils direkt zustande kommende Hemmung der Reizübertragung durch Digitaliskörper hin. So erscheint es verständlich, daß bei verstärktem Vagustonus und unter Digitaliswirkung eine latent vorhandene, verminderte Leitfähigkeit manifest werden kann. Der Einfluß des Vagus geht aber nicht soweit, daß die Leitfähigkeit eines gesunden Reizleitungssystems unterbrochen werden könnte. Auch bei einer unter Digitalis auftretenden Leitungsunterbrechung nehmen wir ein bereits vorher organisch geschädigtes Reizleitungssystem an, zumindest bei den Digitalisdosen, die klinisch Verwendung finden. Die Kenntnis der geschilderten Vagus- und Digitaliswirkung ist für die Behandlung Herzkranker, bei denen Reizleitungsstörungen vorliegen, von größter Wichtigkeit. Die leitungshemmende Wirkung der Digitalis kann durch Ausschaltung des Vagus mehr oder weniger vollständig aufgehoben werden.

Blockierung und Automatie. Erkrankt das Reizleitungssystem, so können Rhythmusstörungen verschiedenster Art entstehen. Nehmen wir das Prinzipielle voraus, so bedeutet verminderte Leitfähigkeit eine Verlängerung der Überleitungszeit und damit Wachsen des Intervalls zwischen Vorhofs- und Ventrikelkontraktion. Ist die Störung hochgradiger, so findet eine Überleitung nur zeitweise statt, wir sprechen von partieller Blockierung. Nur ein Teil der übergeordneten Reize erreicht überhaupt die unterhalb der Läsionsstelle gelegenen Herzabschnitte, dementsprechend fallen eine Anzahl von Kontraktionen aus. Bei totaler Blokkierung bekommen die unterhalb der Unterbrechungsstelle gelegenen Herzteile überhaupt keine übergeordneten Reize mehr zugeleitet. Bleibt aber längere Zeit ein übergeordneter Reiz aus, so erwacht mehr oder weniger rasch in der Kammer die Fähigkeit selbsttätiger Reizbildung, die Kammerautomatie. Je nach dem Ausmaß der Störung, ihrer Lokalisation und der Fähigkeit der Automatie untergeordneter Reizbildungszentren ergeben sich eine ganze Reihe charakteristischer Rhythmusstörungen als Ausdruck eines erkrankten Reizleitungssystems, die auch in funktioneller Hinsicht sehr verschieden zu bewerten sind.

Totaler Block. Am einfachsten liegen die Verhältnisse beim totalen Vorhof-Kammerblock. Hierbei handelt es sich um eine vollständige Unterbrechung des Reizleitungssystems an der Vorhofkammergrenze. Die Kammer, losgelöst von dem übergeordneten Reizbildungszentrum, schlägt nach ihrem eigenen regelmäßigen Rhythmus, den sie sich selbst gegeben hat. Was die Kammerautomatie aber kennzeichnet, ist die Tatsache, daß ein automatischer Kammerrhythmus immer sehr langsam ist. Die aufgebrachte Frequenz geht über 40 nicht hinaus, liegt aber meist wesentlich tiefer zwischen 20 und 30. Die Feststellung einer so niedrigen, regelmäßigen Pulsfrequenz gestattet unmittelbar die Diagnose eines totalen Herzblockes. Die Vorhöfe werden wie üblich vom Sinusknoten erregt und schlagen in normalem Rhythmus. Im Elektrokardiogramm sieht man den raschen, regelmäßigen Vorhofsrhythmus neben dem langsamen, automatischen Kammerrhythmus, ohne daß die beiden irgendeine Beziehung zueinander hätten.

Die ungünstige Rückwirkung auf den Kreislauf ist ohne weiteres klar. Einmal fehlt grundsätzlich die Zusammenordnung von Vorhofs- und Ventrikeltätigkeit, was zu einer dauernd wechselnden Füllung, Überdehnung und muskulären Insuffizienz des Ventrikels, zwangsweise auch zu einer gelegentlichen Vorhofspfropfung führen muß, wenn Vorhofs- und Ventrikelsystole zufällig zusammenfallen. Andererseits kann bei der niedrigen Ventrikelfrequenz auch bei großem Schlagvolumen die in der Zeiteinheit ausgeworfene Blutmenge über einen gewissen, gegen die Norm stark erniedrigten Betrag nicht gesteigert werden, eine die Aufrechterhaltung des Kreislaufs gefährdende Tatsache.

Partieller Block. Wesentlich komplizierter liegen die Verhältnisse, wenn die Leitfähigkeit verschlechtert und nur zeitweise aufgehoben ist. Nehmen wir wiederum die Störung an der Vorhof-Kammergrenze an, so sehen wir in solchen Fällen zunächst, daß die Überleitungszeit verlängert wird, das Vorhof-Kammerintervall größer wird. (Normale Überleitungszeit etwa 0,1 Sek.) In einer Reihe von Fällen ist es möglich, die zunehmende Ermüdung direkt nachzuweisen. Von Herzschlag zu Herzschlag nimmt das Vorhof-Kammerintervall etwas zu, bis schließlich das Bündel so stark ermüdet, daß der Reiz überhaupt nicht mehr durchkommt und eine Kammerkontraktion ausfällt. Bei Eintreffen des nächsten übergeordneten Reizes hat sich das Bündel soweit erholt, daß es zunächst relativ gut leitet, dann wird die Leitfähigkeit wieder zunehmend schlechter, bis wieder ein Ventrikelschlag ausfällt. Dieser Vorgang wiederholt sich immer wieder, wodurch regelmäßige Periodenbildungen zustande kommen. Diese eigenartigen Formen werden als **Wenckebachsche Perioden** bezeichnet. Sie sind also neben der genannten, von Schlag zu Schlag zunehmenden Verlängerung der Überleitungszeit durch die partielle Blockierung des Bündels ausgezeichnet und zwar in der Form, daß regelmäßig jede dritte, vierte usw. Ventrikelsystole ausfällt und sich durch die dabei eintretende Erholung des Bündels die Leitfähigkeit für eine gewisse Anzahl von Herzrevolutionen wiederherstellt. Nicht immer ist die Abnahme der Leitfähigkeit an der zunehmenden Verlängerung der Überleitungszeit unmittelbar nachzuweisen, sondern die Tatsache der gestörten Leitfähigkeit kommt nur in der zeitweisen Blockierung des Bündels zum Ausdruck. Je nach dem Sitz der Störung wird der Effekt am Herzen verschieden sein müssen. Liegt die Blockierung zwischen Sinus- und Vorhofgebiet **(partieller Sinus-Vorhofblock)**, so wird der Effekt ein vollständiger Ausfall einer ganzen Herzrevolution sein. Sinus-Vorhofblockierungen sind sehr selten. Ist die Verbindung zwischen Vorhof und Ventrikel unterbrochen **(partieller Vorhof-Kammerblock)**, so wird die Vorhofsaktion durch die Störung nicht berührt, sondern es fallen lediglich einige Kammerschläge aus. Am Puls wird dies darin zum Ausdruck kommen, daß bei erhaltenem Grundrhythmus eine entsprechende Anzahl von Pulswellen ausfällt. Eine Verwechslung mit einer frustranen, extrasystolischen Herzkontraktion ist durch gleichzeitige Beobachtung der Herztätigkeit leicht zu vermeiden. Grundsätzlich führt also die partielle Bündelblockierung zu einer Verminderung der Herzfrequenz. Die **Blockierung** kann in willkürlichen Abständen erfolgen. Häufiger erfolgen die Kontraktionsausfälle **periodisch**, indem jeder zweite, dritte usw. Schlag ausfällt, seltener so, daß auf drei durchgeleitete Impulse zwei aufeinanderfolgende Blockierungen immer wiederkehren. Fällt beim sog. 2:1-Block jeder zweite Schlag aus, so resultiert ein regelmäßiger Grundrhythmus mit halbierter Frequenz. Bei regelmäßiger Blockierung jedes dritten Schlages entsteht ein Pulsus bigeminus, der mit der bereits beschriebenen Bigeminie durch gekoppelte Extrasystolen innerlich nichts zu tun hat. Im Gegensatz zu der extrasystolischen Bigeminie ist bei derjenigen des 3 : 1-Blockes die Frequenz um ein Drittel vermindert. Analog entsteht beim 4 : 1-Block eine Trigeminus mit Herabsetzung der Frequenz um ein Viertel, bei selteneren regelmäßigen

Blockierungen entsprechend längere Perioden mit entsprechend geringerer Verminderung der Frequenz. Daß die Frequenzverminderung beim Sinus-Vorhofblock alle Herzabschnitte, beim atrioventrikulären Block nur die Kammern betrifft, ergibt sich von selbst. Liegt die Störung noch tiefer im Bereich der Verzweigungen des Hisschen Bündels, so kann die Reizleitung nur im Gebiete einer Kammer unterbrochen werden. Dabei kommt es nicht zu einem Kammersystolenausfall, sondern die Erregung der Kammer mit dem lädierten Schenkel erfolgt mit einer gewissen Verspätung von der anderen Seite aus. Ein solcher **Schenkelblock** ist nur elektrokardiographisch nachweisbar, während er funktionell nicht in Erscheinung tritt. Die Verhältnisse des partiellen Herzblockes sind aber mit der Tatsache entsprechender Kontraktionsausfälle nicht erschöpft. Wir haben uns auch beim partiellen Herzblock der Tatsache zu erinnern, daß bei fehlendem übergeordnetem Reiz die **Automatie untergeordneter Zentren** erwachen kann und bei länger dauernder Blockierung auch erwachen muß, da sonst wegen der Unterbrechung des Kreislaufs der Exitus letalis eintritt. Zum einfacheren Verständnis seien die Verhältnisse für einen partiellen Atrioventrikularblock beschrieben. Ist die Überleitung nur für kurze Zeit aufgeboben, etwa so, daß eine, höchstens 2 Ventrikelsystolen ausfallen, so kommt es in der Regel noch noch nicht zur Kammerautomatie, da die Kammer schon sehr bald wieder einen übergeordneten Reiz bekommt. Dieser Zustand wäre also der beschriebene, reine partielle Block. Dauert jedoch die Blockierung länger, so muß die Kammerautomatie einsetzen. Geschieht dies nicht rechtzeitig, so kommt es zu einem schweren, unmittelbar lebensgefährlichen Zustandsbild, welches als **Adams-Stokesscher Symptomenkomplex** bezeichnet wird. Durch den Ventrikelstillstand wird die Zirkulation unterbrochen, unter plötzlichem Verlust des Bewußtseins kommt es zu schweren cerebralen Reizerscheinungen, speziell zu Krämpfen neben sonstigen Erscheinungen aufgehobener Blutzirkulation. Erwacht bei längerer Blockierung die Kammerautomatie nicht rechtzeitig, spätestens nach etwa 3 Minuten, so tritt unmittelbar der Tod ein. Kommt es jedoch zu einer Kammerautomatie, so geht der vorher partielle Block in einen Zustand über, der einer totalen Blockierung entspräche. Vorhöfe und Kammern schlagen unabhängig voneinander in ihrem eigenen regelmäßigen Rhythmus. Erholt sich das Bündel mit der Zeit soweit, daß es wieder leitfähig wird, so kann es sein, daß ein durchgeleiteter Reiz die Kammer in einem Moment erreicht, wo sie sich nicht im Stadium ihrer refraktären Phase befindet. Dann fängt der Vorhof die Kammer wieder ein, und die Kammerautomatie hört auf. Der Sinusknoten bleibt solange Schrittmacher auch für die Kammer, als die Leitfähigkeit des Bündels das Durchgehen der Reize zuläßt. Ermüdet das Bündel wieder, so kommt es zur partiellen Blockierung und bei längerer Unterbrechung der Reizleitung schließlich wieder zur Kammerautomatie, bis der Vorhof den Ventrikel wieder einfängt. Einen solchen Zustand, bei dem die reizerzeugende Stelle durch zeitweises Hervortreten untergeordneter Zentren dauernd wechselt, wird als **Interferenzdissoziation** bezeichnet. Solche Verhältnisse sind nur elektrokardiographisch einwandfrei deutbar, da das Verhalten des Pulses dauernd wechselt.

Die funktionelle **Bedeutung der Reizleitungsstörungen** wird dadurch bestimmt, in welchem Maße die Blutversorgung des Kreislaufes dabei notleidet, und in wieweit von dem Herzen Energie nutzlos verbraucht wird, da ja die Herzkontraktionen unabhängig von dem jeweiligen Füllungszustand des Herzens erfolgen. In dem Maße, als das Herz ohne entsprechenden Effekt für den Kreislauf Arbeit leistet, wird es durch Mehrarbeit die Bedürfnisse des Kreislaufes zu befriedigen suchen müssen. Es kommt hinzu, daß es sich bei Herzen mit organisch geschädigtem Reizleitungssystem häufig um solche handelt, bei denen

sich analoge krankhafte Veränderungen auch außerhalb des Bündels in der Herzmuskulatur finden, also eine weitere Komplikation hinsichtlich der Aussicht einer genügenden Herzfunktion. Auf die besondere Bedeutung des ADAMS-STOKESschen Symptomenkomplexes und seine Gefahren wurde bereits hingewiesen.

Eine letzte besondere Form von Rhythmusstörungen stellt die **absolute Arrhythmie** dar, früher auch als perpetuelle Arrhythmie bezeichnet. Die Kammern schlagen in völlig unregelmäßigem Rhythmus, der Puls ist demnach nicht nur unregelmäßig, sondern auch ungleich. Dabei kann die Kammerfrequenz rasch oder langsam sein, bei der raschen Form der absoluten Arrhythmie sind in der Regel eine Reihe von Ventrikelkontraktionen frustran. Bei der langsamen Form der absoluten Arrhythmie sind die Kammerintervalle oft so wenig verschieden, daß bei oberflächlicher Betrachtung der Eindruck eines regelmäßigen Pulses besteht. Hinsichtlich ihres Wesens unterscheidet sich die absolute Arrhythmie insofern von den eben beschriebenen Reizleitungsstörungen, als die Ursache nicht in einer Störung im Reizleitungssystem zu suchen ist. Vielmehr liegt sie im Flattern oder Flimmern der Vorhöfe. Darunter verstehen wir eine frequente, unkoordinierte Bewegung der Vorhofsmuskulatur, die sonst gleichzeitige Kontraktion der einzelnen Muskelbündel erscheint in eine große Zahl von unvollständigen und zu beliebigen Zeiten auftretenden Kontraktionen einzelner Muskelbündel aufgeteilt. Daher macht der Vorhof einen wogenden, flatternden oder flimmernden Eindruck, je nach der Frequenz dieser unvollständigen Vorhofskontraktionen. Bei Frequenzen bis zu etwa 400 spricht man von Flattern, bei höheren von Flimmern, wobei Frequenzen bis zu 3000 pro Minute erreicht werden. Entsprechend dieser eigenartigen Vorhofstätigkeit werden massenhaft Erregungen nach dem Kammergebiet weitergegeben. In der Mehrzahl werden sie unterschwellig sein, nur ein Teil wird zur Auslösung einer Kammerkontraktion ausreichen, sofern sich die Kammer nicht gerade im Refraktärstadium befindet. So erklärt sich die völlige Unregelmäßigkeit der Kammerkontraktionen bei normaler Leitfähigkeit des Bündels.

Ursache des Vorhofsflatterns und -flimmerns. Welches letzten Endes die Ursache des Vorhofsflatterns ist, ist uns nicht bekannt. Es gibt keine bestimmte organische Veränderung des Herzens, die als Ursache eines Vorhofsflatterns angeschuldigt werden könnte. Wir wissen, daß eine absolute Arrhythmie relativ häufig bei Basedow und Mitralstenosen vorkommt, ohne daß es sich aber hierbei etwa um ein gesetzmäßiges Zusammentreffen handelte. In einer Reihe von Fällen absoluter Arrhythmie handelt es sich um Herzen mit erkrankter Muskulatur, etwa um eine Myodegeneratio cordis, andererseits kommt es in einer großen Zahl gleichgelagerter Fälle nicht zum Flattern oder Flimmern und in anderen Fällen schwerer absoluter Arrhythmie wird der Herzmuskel völlig normal gefunden. Daß es sich bei der absoluten Arrhythmie nicht um eine an ein bestimmtes anatomisches Substrat gebundene Störung handelt, geht auch daraus hervor, daß eine **absolute Arrhythmie** auch **paroxysmal** auftritt, nach längerem Bestehen definitiv verschwinden kann, und daß wir in dem **Chinidin** ein Mittel besitzen, die Störung für mehr oder weniger lange Zeit zum Verschwinden zu bringen. Wir wollen es uns versagen, auf die verschiedenen Theorien einzugehen, da gegen jede noch wesentliche Einwände zu machen sind und die letzte Ursache des Flatterns nach dem heutigen Stande unseres Wissens noch nicht als geklärt gelten kann. Das Mittel, eine Flimmerarrhythmie künstlich zu erzeugen, ist der elektrische Strom. So spielt auch die Flimmerarrhythmie als Folge einer Starkstromschädigung eine praktisch bedeutsame Rolle. Hinsichtlich ihrer Wirkung auf den Kreislauf muß sie immer als ernste Störung angesehen werden. Bei der unkoordinierten Tätigkeit der einzelnen Muskelbündel bleibt ein mechanischer

Kontraktionseffekt aus. Betrifft die Störung die Vorhöfe, so fallen diese Herzabschnitte als aktiv tätige Gebilde aus, sie fungieren lediglich als Verlängerung der blutzuführenden Venen. Die Herzarbeit wird nur von den Kammern geleistet, wobei ihr Arbeitseffekt einerseits durch ihre, der Arrhythmie entsprechende, dauernd wechselnde, häufig ungenügende Füllung wesentlich verschlechtert ist, andererseits muß im Interesse der Aufrechterhaltung des Kreislaufs die nutzlos aufgebrachte Energie durch Mehrarbeit kompensiert werden. Grundsätzlich sind die Arbeitsbedingungen der Kammern wesentlich erschwert und die Leistungsfähigkeit gegen die Norm erheblich herabgesetzt. **Kammerflimmern,** wie es beispielsweise bei Starkstromschädigungen auftritt, bedeutet den fast unmittelbaren Tod, da im gleichen Moment die Blutzufuhr zur Peripherie unterbrochen ist.

Überbeanspruchung des Herzens durch extrakardiale Momente. Außer durch die geschilderten krankhaften Vorgänge, die sich in verschiedenster Form im Herzen selbst abspielten, kann aber die Leistungsfähigkeit des Herzens bzw. einzelner Herzabschnitte in mehr oder weniger hohem Grade auch durch Faktoren in Mitleidenschaft gezogen werden, die außerhalb des Herzens liegen. Bei der Besprechung der Beziehungen von Fettsucht zu Herz wiesen wir bereits einmal auf die Bedeutung solcher Momente hin. Reichlicher Fettgehalt des Bauches bedingt Zwerchfellhochstand, dabei Hochdrängung und Querlagerung des Herzens. Auch im Gebiet des Mediastinums und Perikards können Fettmassen abgelagert werden. Die durch die genannten Erscheinungen bedingte Raumknappheit ist geeignet, die Herzarbeit rein mechanisch zu erschweren, ein Moment, welches unter anderem zu der muskulären Herzinsuffizienz der Fettleibigen mitbeitragen kann. Verziehungen oder Verdrängungen des Herzens werden in erster Linie zu Abknickungen der großen Venen und damit zu dem Bilde der Einflußstauung führen, wenn auch die Herzarbeit als solche unter diesen Umständen ebenfalls erschwert sein kann. Eine maßgebende, mechanische Beeinträchtigung der Herzarbeit tritt in der Regel erst ein, wenn das Perikard krankhaft verändert ist. Hier handelt es sich allerdings um sehr gefährliche Krankheitserscheinungen. Perikardergüsse, die auf der Basis einer Entzündung oder Stauung entstehen können, wie auch große Blutungen in den Herzbeutel hinein behindern die Arbeit des Herzens ganz außerordentlich, speziell vermögen die Vorhöfe dem Druck des Ergusses alsbald keinen Widerstand mehr zu leisten. Mit Zunahme und entsprechend steigendem Druck kommt es zu dem unmittelbar tödlichen Ereignis der **Herztamponade,** da der Herzbeutel größeren Ergüssen nicht den notwendigen Raum geben kann. In ähnlicher Weise wirkt sich auch die Verwachsung der Herzbeutelblätter **(Concretio pericardii),** wie sie als Folge einer Perikarditis auftritt, ungünstig auf die Arbeit des Herzens aus, zumal es mit der Ausheilung der Entzündung zu narbiger Schrumpfung und mitunter zu vollständiger Verkalkung des Herzbeutels kommt. Auf diese Weise wird das Herz völlig eingemauert und in seiner Exkursionsfähigkeit ganz außerordentlich beeinträchtigt. In erster Linie sind es wieder die Vorhöfe, deren Funktion in Mitleidenschaft gezogen ist. Hinzukommt, daß die Muskulatur in vielen Fällen entzündlich miterkrankt war und bei der Ausheilung der Entzündung durch funktionell ungeeignetes, schrumpfendes Bindegewebe ersetzt worden ist. Das infolge einer Concretio pericardii muskulär insuffiziente Herz unterscheidet sich klinisch von allen anderen Formen muskulärer Herzinsuffizienz dadurch, daß es nicht dilatieren kann. Da es fest eingemauert ist und eine Perikarditis darüber hinaus unter narbiger Schrumpfung ausheilt, wird ein solches, muskelinsuffizientes Herz eher zu klein erscheinen. Das auffallende Mißverhältnis zwischem dem klinischen Bild einer schweren Herzinsuffizienz mit ausgesprochener Stauung und einem nicht dilatierten, sondern eher zu kleinem

Herzen ist der wichtigste Hinweis für die richtige Deutung der vorliegenden Störung.

Bei den geschilderten Ereignissen handelte es sich um krankhafte Vorgänge, die sich in der unmittelbaren Nähe des Herzens abspielten und dadurch die Arbeit des ganzen Herzens rein mechanisch beeinträchtigten. Daneben kennen wir aber auch Vorgänge, die wesentlich weiter vom Herzen abliegen und zu einer Mehrbelastung und Mehrarbeit des Herzens Veranlassung geben. Die Mehrbelastung betrifft in diesen Fällen primär nur einen Herzabschnitt, nämlich den linken oder rechten Ventrikel, je nachdem ob sich der Vorgang, der die Mehrarbeit verlangt, im großen oder kleinen Kreislauf abspielt. Allen diesen peripheren Vorgängen ist gemeinsam, daß sie der Kammerentleerung einen vermehrten Widerstand entgegensetzen. Deshalb kommt es auch über eine Vermehrung des Restblutes zu einem Spannungszuwachs und damit zu einer kompensatorischen Hypertrophie der entsprechenden Kammer. Eine Mehrbelastung des linken Ventrikels liegt bei der **Blutdrucksteigerung** vor, auf deren verschiedene Formen und Ursachen wir noch eingehend zu sprechen kommen werden. So gehört auch zum Bilde des Hypertonus eine Hypertrophie des linken Ventrikels, sofern das Herz noch in der Lage war, eine solche aufzubringen. Vermehrung der Widerstände im kleinen Kreislauf führt zur isolierten Mehrbelastung des rechten Ventrikels und zur kompensatorischen Hypertrophie dieses Herzabschnittes. Zahlreiche **Erkrankungen der Lunge und Pleura** führen zu einer Drucksteigerung im Lungenkreislauf, teils durch Erschwerung der Strömung, teils durch Verkleinerung der Strombahn als Folge ausgedehnter Gefäßverödungen. Jede stärkere Thoraxdeformität wirkt in der genannten Richtung ungünstig, so daß das Schicksal dieser Menschen nicht nur von der verfügbaren respiratorischen Fläche, sondern ganz wesentlich von der Leistungsfähigkeit der kompensatorisch hypertrophierenden rechten Herzkammer abhängt. Als seltene Ursache einer Widerstandsvermehrung im kleinen Kreislauf kommt eine allgemeine **Sklerose der Pulmonalarterien** in Betracht. Wie wir noch bei der Besprechung der Hypertonie auszuführen haben werden, kann eine Sklerose nur dann zu einer Widerstandsvermehrung und Drucksteigerung führen, wenn das gesamte Stromgebiet, im vorliegenden Falle also die Pulmonalis bis in ihre kleinsten Verzweigungen, von dem sklerotischen Prozeß betroffen ist. Schließlich wäre noch als Ursache einer Drucksteigerung im kleinen Kreislauf die Stauungsblutüberfüllung bei Insuffizienz des linken Herzens zu nennen. Hierfür können die Mitralfehler als Schulbeispiel gelten, bei denen wir auf die Lungenstauung als führendes Krankheitssymptom bereits hinwiesen.

Herzinsuffizienz. Jeder Vorgang, der zu einer laufenden Mehrbelastung des Herzens führt, mag er in einem krankhaften Zustand des Herzens selbst begründet liegen oder von außen auf das Herz wirken, bedeutet in gleichem Maße eine Verschlechterung der Arbeitsbedingungen wie eine organische Erkrankung des Herzmuskels selbst. Wenn auch ein solches Herz bestrebt ist, durch kompensatorische Maßnahmen, speziell durch die Aufbringung einer Hypertrophie, die besonders bei jungen Menschen bewundernswert hohe Grade erreichen kann, die vorliegende Betriebsstörung auszugleichen, und wenn ein solches Herz auch auf diese Weise oft einen erheblichen Ausgleich erreicht, so steht es doch hinsichtlich seiner Leistungsfähigkeit, die der Kreislauf von ihm verlangt, grundsätzlich hinter einem gesunden zurück. Hierin liegt auch die Gefahr seines Versagens, der Herzinsuffizienz. Die Tatsache, daß unter den verschiedenen Bedingungen die einzelnen Herzabschnitte in verschiedenem Maße in Mitleidenschaft gezogen sind, bringt es mit sich, daß das Herz zunächst auch in einzelnen Abschnitten versagen kann, so daß sich je nach den besonderen dynamischen Verhältnissen des Einzelfalls das Bild einer Herzinsuffizienz hinsichtlich der

Ausbildung der einzelnen Insuffizienzzeichen verschieden ausdrücken kann. Hiervon wird später noch zu sprechen sein. Zunächst haben wir den klinischen Begriff der Herzinsuffizienz festzulegen. Nicht jede organische Herzkrankheit bedeutet Herzinsuffizienz, sie kann jedoch zur Herzinsuffizienz führen. Wenn wir das gesunde Herz als ein Organ definiert haben, welches durch seine Reservekraft in der Lage versetzt ist, praktisch jeder gestellten Anforderung zu genügen, so wäre das kranke Herz ein solches, welches mit einer mehr oder weniger stark herabgesetzten Akkomodationsbreite arbeitet und dessen Leistungsmaximum dementsprechend vermindert ist. Solange die an ein Herz gestellten Anforderungen sein spezielles Leistungsmaximum nicht übersteigen, befindet sich beispielsweise ein Klappenfehlerherz im Stadium der **Kompensation.** Es leistet die von ihm verlangte Arbeit und kann sie auch leisten. Überschreitet aber die verlangte Arbeit das Leistungsmaximum, so versagt das Herz, der Herzklappenfehler befindet sich im Stadium der **Dekompensation,** was klinisch in dem Auftreten der Zeichen einer Herzinsuffizienz zum Ausdruck kommt. Entsprechend der Hochgradigkeit der vorliegenden Störung gibt es alle Übergänge von einem Herzen, bei dem etwa der Klappenfehler, um bei diesem Beispiel zu bleiben, so gering oder weitgehend kompensiert ist, daß die verbliebene Reservekraft ausreicht, um selbst großen körperlichen Anforderungen zu genügen, bis zu jenen Fällen, bei denen der Ventildefekt trotz des Versuches einer kompensierenden Hypertrophie so hochgradig und dynamisch ungünstig ist, daß bei völligem Fehlen jeglicher Reservekraft die für die Kreislauffunktion zur Verfügung stehende Muskelkraft des Herzens selbst unter den Bedingungen körperlicher Ruhe ungenügend ist und dementsprechend das klinische Bild einer Herzinsuffizienz als Dauerzustand besteht. Eine Herzinsuffizienz tritt also in dem Moment auf, in welchem es zu einem Mißverhältnis zwischen geforderter Herzleistung und verbliebenem Leistungsmaximum kommt. So werden auch die ersten Zeichen einer Herzinsuffizienz dann auftreten und subjektiv oder objektiv zum Ausdruck kommen, wenn das Mißverhältnis zwischen geforderter und noch möglicher Leistung eintritt, nämlich bei der körperlichen Arbeit. Die muskuläre Leistungsfähigkeit des Herzkranken bleibt immer ausgesprochener hinter der eines Gesunden zurück. Das Schlagvolumen kann nicht entsprechend erhöht werden, wird bei weiterer Abnahme der Herzmuskelkraft absolut vermindert, trotz kompensatorischer Frequenzsteigerung wird auch das Minutenvolumen zu klein. Bei der ungenügenden Herzkontraktion bleibt ein vermehrtes Restblut zurück, daß Herz dilatiert als Zeichen seiner Insuffizienz, wobei diese systolische und diastolische Stauungsdilatation als Vergrößerung des Herzens nachweisbar ist. Die Folge der Unfähigkeit des Herzens, ausreichende Schlag- und Minutenvolumina auszuwerfen, ist eine ungenügende arterielle Blutversorgung bei verlangsamtem Blutstrom, die Durchblutungsgröße des arteriellen Stromgebietes ist verkleinert, jedoch kommt es durch Anpassung des Gefäßsystems an seinen verkleinerten Inhalt in der Regel nicht zu einem merklichen Sinken des arteriellen Blutdrucks. Im Venengebiet staut sich hingegen das Blut, der Blutgehalt in den venösen Kreislaufgebieten ist vermehrt, der **Venendruck** erheblich gesteigert. Durch Aufnahme größerer Blutmengen in die Blutspeicher wird eine Entlastung des überfüllten Venengebietes versucht, die **strömende Blutmenge** kann auf diese Weise verkleinert werden. Das klinische Zustandsbild der Herzinsuffizienz ist ein höchst kompliziertes, nicht nur, daß die mangelhafte arterielle Blutversorgung zu einem Darben aller Gewebe und Verminderung ihrer Leistungsfähigkeit führt, der gestörte Zellstoffwechsel bringt weitere Komplikationen. Daneben wird aber auch die Funktion der Organe durch die venöse Stauung in mehr oder weniger hohem Grade beeinträchtigt. Wir müssen die Veränderungen und Funktionsstörungen, die sich in der Folge einer Herzinsuffizienz

einstellen, im einzelnen besprechen. Die Verkleinerung der Durchblutungsgröße führt zwangsläufig zu einer ungenügenden Sauerstoffversorgung der Gewebe, obwohl infolge der verlangsamten Zirkulation der Sauerstoffgehalt des Arterienblutes in höherem Maße ausgenutzt werden kann und auch stärker ausgenutzt wird. Auf diese Weise kommt ein verändertes Mischungsverhältnis zwischen Oxyhämoglobin und Hämoglobin zu gunsten des letzteren zustande. Nicht die venöse Stauung, sondern dieser vermehrte Gehalt des Blutes an reduziertem Blutfarbstoff ist die Ursache für die Blausucht, die **Cyanose** der Herzkranken. Im übrigen wird die Entnahme des Sauerstoffes aus dem Oxyhämoglobin mit Geringerwerden des Gefälles Blut—Gewebe immer schwieriger und ist deshalb in der zur Verfügung stehenden Zeit in einem gegen die Norm zwar vermehrten, jedoch mitunter nur völlig ungenügenden Maße möglich. Zur Verbesserung der Sauerstoffversorgung müssen daher die Sauerstoffträger im Blut vermehrt werden. So sehen wir bei chronisch Herzkranken eine kompensatorische **Polycythämie** auftreten, was eine Sauerstoffvermehrung in der Blutmengeneinheit bedeutet bei erleichterter Abgabemöglichkeit an die Gewebe, da nun in der Zeiteinheit mehr Sauerstoffträger die Peripherie passieren, ohne daß die Blutmenge zunimmt. Mit der ungenügenden Sauerstoffversorgung der Gewebe und der verlangsamten Blutströmung bei Herzinsuffizienz gehen 2 Vorgänge parallel, die sich ebenfalls für den Organismus ungünstig auswirken. Einmal entsteht als unvollständiges Oxydationsprodukt reichlich Milchsäure, andererseits steigt infolge der verlangsamten Blutströmung analog der ausgiebigeren Reduktion von Oxyhämoglobin der Kohlensäuregehalt des Blutes an. Beide Vorgänge führen zu einer Verschiebung der Blutreaktion nach der sauren Seite, wodurch es zu einer objektiven und subjektiven erheblichen **Dyspnoe** und Überventilation kommt. Die Schweratmigkeit der Herzkranken, wie sie zunächst als Arbeitsdyspnoe bei relativ geringen körperlichen Anstrengungen auftritt, bei schwerer Herzinsuffizienz bereits in der Ruhe besteht und den Kranken außerordentlich quält, wird außerdem noch durch eine pulmonale Komponente kompliziert, wie sie in der Folge einer **Stauungslunge** auftreten kann. Chronische Stauungsblutüberfüllung des kleinen Kreislaufes führt häufig in mehr oder weniger ausgedehntem Maße zu einer Schädigung des Lungengewebes, die sich vor allem darin ausdrückt, daß das respiratorische Epithel den Gasaustausch nur noch bei Vorliegen von größeren Spannungsdifferenzen zuläßt. Wir haben diesen Zustand der Lunge bereits kennen gelernt, er wird als Pneumonose bezeichnet. In diesen Fällen wird nicht nur eine vollständige Arterialisierung des Blutes erschwert und schließlich unmöglich, sondern auch die im Blute aufgestaute Kohlensäure kann nur abgeraucht werden, wenn die alveolare Kohlensäurespannung durch Überventilation erheblich unter die Norm gesenkt wird. Speziell bei den Mitralfehlern, die ja in erster Linie zu einer Stauung im kleinen Kreislauf führen, stellen sich derartige Gasaustauschstörungen ein. Die Unmöglichkeit vollständiger Arterialisierung des Blutes kommt in der bei diesen Vitien meist besonders deutlichen Cyanose zum Ausdruck, auch wenn es durch kompensatorisches Eingreifen des rechten Ventrikels noch nicht zu einer Stauung im großen Kreislauf gekommen ist. Schließlich kann die Atmung auch durch lokale Durchblutungsstörungen im Gebiet des Atemzentrums beeinträchtigt werden. Über diese Gewebsschädigungen hinaus besteht in der Stauungslunge eine ausgesprochene Neigung zu katarrhalischen, durch Sekundärinfektionen komplizierten Erkrankungen der Luftwege in Form der Stauungsbronchitis und -Bronchopneumonie. Das Sputum der gestauten Lungen enthält gelegentlich abgestoßene Alveolarepithelien, in denen aus dem Blutfarbstoff entstandene, bräunliche Pigmente enthalten sind, die die Berlinerblaureaktion geben. Man bezeichnet solche Zellen als Herzfehlerzellen. Das gefährlichste Ereignis bei maximaler Stauung im kleinen

Kreislauf ist der Austritt von Blutflüssigkeit aus den gestauten Gefäßen in die Alveolen und Bronchien, das Lungenödem, welches eine Belüftung der Lungen alsbald unmöglich macht und zum Erstickungstode führt.

Leber. An weiteren Organen, die durch die Stauung in hohem Maße geschädigt werden können, ist die Leber zu nennen. Sie wird durch die in ihr gestauten Blutmassen mächtig vergrößert. Durch die Stauung kommt es alsbald zur Parenchymschädigung, die sich zuerst in dem Auftreten von Urobilin und Urobilinogen im Harn kenntlich macht. Wird die Parenchymschädigung hochgradiger, so tritt auch Ikterus auf. Als weitere Folge chronischer Stauung kommt es zur Stauungsinduration der Leber, schließlich kann auch eine Lebercirrhose mit allen entsprechenden klinischen Folgeerscheinungen auf der Basis einer chronischen Stauungsleber entstehen.

Das Verhalten der **Niere** wird in erster Linie durch die Tatsache bestimmt, daß die Durchblutungsgröße der Niere mit zunehmender Herzinsuffizienz immer kleiner wird. Speziell bei der Herzwassersucht, auf die gleich noch einzugehen sein wird, bekommt die Niere Flüssigkeit in ungenügendem Maße angeboten. So nimmt die Harnmenge nicht wegen einer Ausscheidungsunfähigkeit, sondern wegen des ungenügenden Flüssigkeitsangebotes an die Niere ab. Der Harn ist hochkonzentriert, um die Ausscheidung der harnpflichtigen Stoffwechselprodukte zu ermöglichen. Eine Ausnahme macht das Kochsalz, dessen Retention im Interesse der Erhaltung der Isotonie in Körperflüssigkeiten mit der des Wassers etwa parallel geht. Dennoch ist die Niere des dekompensierten Herzkranken kein absolut gesundes Organ. Das Auftreten von Eiweiß und Formelementen zeigt, daß das Nierenparenchym durch die ungenügende arterielle Versorgung und durch die Stauung geschädigt wird. Gleichwohl bleibt die Konzentrationsfähigkeit in recht hohem Maße erhalten. Wenn wir sehen, daß es bei schwerer Herzinsuffizienz auch zu einer Retention harnpflichtiger Substanzen im Blute kommt, ähnlich wie bei der Nephritis, ein Zustand, den man auch als **kardiale oder adynamische Urämie** bezeichnet hat, so kommt dies daher, daß die der Niere zur Verfügung gestellte, stark verminderte Flüssigkeitsmenge nicht ausreicht, um selbst bei hoher Konzentration die harnpflichtigen Substanzen vollständig zu eliminieren. Ob die reine Stauungsniere in eine echte Stauungsschrumpfniere übergehen kann, die funktionell einer primären oder sekundären Schrumpfniere entspricht, erscheint zweifelhaft. Jedenfalls wissen wir, daß sich mit eintretender Kompensation eines Herzens die Erscheinungen der Stauungsniere völlig zurückbilden. Geschieht dies ausnahmsweise einmal nicht, so muß man vermuten, daß eine vorherige, andersartige Nierenerkrankung durch die Erscheinungen einer Stauungsniere überlagert war.

An den **Verdauungsorganen** kann die Stauung zu Resorptions- und Verdauungsstörungen, Störungen der Peristaltik, Meteorismus, Appetitlosigkeit u. dgl. führen. Die **Milz** schwillt an.

Häufig ist auch das **Zentralnervensystem** in Mitleidenschaft gezogen, wobei die hierher gehörigen Krankheitserscheinungen in erster Linie auf die ungenügende arterielle Blutversorgung zurückzuführen sind. Gefühl der Leere im Kopf, Neigung zu Schwindel und Ohnmachten sind häufige Erscheinungen. Auch in psychischer Hinsicht ändern sich die Herzkranken, werden leicht erregbar, mürrisch, unzufrieden, wobei sich diese Alterationen bis zu Psychosen steigern können. Hinsichtlich der vegetativen Zentren ist auf Atemstörungen hinzuweisen, bei denen unter anderem auch cerebrale Durchblutungsstörungen eine Rolle spielen können.

Kardiales Ödem. Mit zunehmender Stauung und entsprechender Drucksteigerung im venösen Gebiet des großen Kreislaufs kommt es schließlich noch

zu einem besonderem, prognostisch sehr ernsten Ereignis, der Wassersucht. Für die Entstehung des kardialen Ödems sind in erster Linie mechanische Faktoren verantwortlich, worauf wir bereits bei der Besprechung der verschiedenen Ödemformen hinwiesen. Während normalerweise der Gewebsdruck größer ist als der Druck im Capillar- und Venengebiet, ist dies bei kardialer Stauung umgekehrt. Das Ödem sammelt sich in freibeweglicher Form im Unterhautzellgewebe nach den Gesetzen der Schwere, also beim stehenden Menschen in den Beinen, beim liegenden in der Kreuzbeingegend an, ferner als Höhlenhydrops in den großen präformierten, serösen Höhlen des Körpers. Daß ein stärkeres Ödem im Gebiete des großen Kreislaufs durch Druckwirkung die Arbeits- und Lebensbedingungen von Geweben und Organen in hohem Maße ungünstig beeinflussen kann, ergibt sich von selbst. Auf die analoge, unmittelbar lebensbedrohende Erscheinung im kleinen Kreislauf, das Lungenödem, wiesen wir bereits hin. Das Ödem des Herzkranken ist relativ eiweißarm, sein Kochsalzgehalt wird nicht größer als der des Blutes. Die Ödemmengen, die abgelagert werden, können sehr große Dimensionen annehmen, 10—20 Liter sind in keiner Weise ungewöhnlich, auch können noch wesentlich größere Mengen retiniert werden. So bekommt die infolge mangelhafter Durchblutung und verstärkter Sauerstoffentnahme aus dem arteriellen Blut blasse und cyanotische Haut des Herzkranken durch das Hinzutreten der ödematösen Durchtränkung ihr für das Auge und die Betastung charakteristisches Gepräge. Das kardiale Ödem ist die letzte Möglichkeit einer Kreislaufentlastung, wenn es auch den stärksten Grad der Herzinsuffizienz anzeigt und somit die gefürchteste Komplikation darstellt. Mit seiner letzten Kraft sucht das Herz noch seine Aufgaben zu erfüllen, bis es schließlich versagt. Das hinzutretende Lungenödem ist meist das letzte Ereignis, welches den Tod an muskulärer Herzinsuffizienz einleitet.

Herzbeschwerden. Von großer praktischer Wichtigkeit ist nun die Entscheidung der Frage, inwieweit organische Herzleiden zu Beschwerden von seiten des Herzens führen. Daß ein Herzkranker auch Herzbeschwerden hat, daß ferner eine Herzinsuffizienz zu einem vielseitigen, über das primär erkrankte Organ weit hinausgehenden Beschwerdenkomplex Veranlassung gibt, führten wir bei der Besprechung der Kreislauffolgen einer Herzinsuffizienz bereits aus. Die Frage der Bedeutung subjektiver Herzerscheinungen muß jedoch in anderer Form gestellt werden, nämlich, inwieweit Herzbeschwerden als Ausdruck einer organischen Herzerkrankung gewertet werden dürfen. Wir führten früher bereits aus, daß Menschen, von denen eine Umstellung auf bisher ungewohnte körperliche Arbeit verlangt wird, nicht selten mit unangenehmen Sensationen von seiten des Herzens, Herzklopfen, Druckgefühl auf der Brust und Neigung zu erhöhter Herzfrequenz reagieren. Wir betonten, daß es nicht zulässig ist, aus diesen Ereignissen eine unzureichende Leistungsfähigkeit des Herzens zu schließen. Normalerweise merken wir von der Arbeit unseres Herzens nichts, ja es kommt uns nicht einmal zum Bewußtsein, wenn sich unter den Bedingungen körperlicher Arbeit die Arbeit des Herzens automatisch ändert, Schlag- und Minutenvolumen mächtig ansteigen. Es ist eigentlich viel wunderbarer, daß den meisten Menschen diese Arbeitssteigerung des Herzens nicht zum Bewußtsein kommt, als daß einzelne Menschen in solchen Fällen ihr Herz zu fühlen beginnen. Wenn wir genau auf uns achten, so haben wir alle unser Herz schon häufig genug gefühlt, speziell wenn die Arbeitsbedingungen plötzlich stark wechselten, etwa nach raschem Treppensteigen u. dgl. Es ist aber so, daß wir schon darauf achten müssen, da sich diese Sensationen meist im Unterbewußtsein abspielen und unbeachtet und unbewertet bleiben. Es kommt also weniger auf das an, was sich tatsächlich am Herzen abspielt, als auf den Grad, in welchem es bewußt rezipiert, bewertet oder überwertet wird. Die Einstellung des Menschen

zu der Frage, ob das, was er empfindet, nicht doch etwas Krankhaftes, ja Gefährliches sein könnte, führt zur vermehrten Beschäftigung mit natürlichen Vorgängen, schließlich zur psychogenen Überbewertung und Fixierung solcher Erscheinungen. So sehen wir auch Herzbeschwerden in hohem Maße, häufig verbunden mit einer Labilität des vegetativen Nervensystems, bei psychisch labilen Menschen auftreten, speziell in Zusammenhang mit rein psychischen Störungen. Das drohende Gespenst, das diese Menschen vor Augen sehen und das auch ihre Herzerscheinungen unterhält, ist die Angst, daß durch einen Herzschlag das Leben zu Ende gehen könne. Der Beschwerdenkomplex und seine Bewertung können noch erheblich gesteigert werden, wenn außer dem Herzklopfen, dem Druckgefühl, der Neigung zu psychogener Tachykardie noch **Extrasystolen** hinzukommen. Während eine große Anzahl von Menschen auch hiervon nichts merkt, fühlen sich eine ganze Reihe in hohem Maße belästigt, sie haben das Gefühl des Herzaussetzens u. dgl. Es ist wichtig zu wissen, daß subjektive Herzerscheinungen, gleichgültig in welchem Umfange sich der Mensch hierdurch belästigt fühlt, weder ein Hinweis noch ein Maßstab für organische Herzerkrankungen sind. Es bedarf also des Nachweises objektiver Zeichen einer Herzerkrankung oder einer tatsächlichen Leistungsschwäche des Herzens, ehe man berechtigt ist, in subjektiven Herzerscheinungen der genannten Art den Ausdruck einer Herzkrankheit zu sehen. Eine Ausnahme macht nur ein wohl charakterisiertes akut einsetzendes Krankheitsbild, die **Angina pectoris,** deren zugrunde liegende organische Veränderung an den Coronarien nicht eindeutig klinisch faßbar ist. Es handelt sich um anfallsweise auftretende, heftigste Herzschmerzen, die in den linken Arm auszustrahlen pflegen, verbunden mit Atemnot, Vernichtungsgefühl und Todesangst, ein für den Kranken ungeheuer quälendes und unmittelbar lebensgefährliches Ereignis. Die Angina pectoris vera, entstehend auf der Basis einer Coronarsklerose, seltener einer luischen Coronarerkrankung, ist immer eine sehr ernste Erkrankung, bei der durch muskuläre Herzinsuffizienz auf Grund einer weitgehend gedrosselten Durchblutung des Herzmuskels im Anfall der Tod eintreten kann. Seltener kommen auch ähnliche Zustände von Herzangst auf rein vasomotorischer Grundlage vor, wenn sie auch hinsichtlich ihrer Schwere der Angina pectoris vera in der Regel nicht gleichkommen. Die Abgrenzung eines solchen Ereignisses gegen die echte Angina pectoris kann gelegentlich schwierig sein. Bekannt ist, daß durch Nicotin ein derartiger Zustand ausgelöst werden kann. Im übrigen wissen wir, daß eine ganze Reihe Pharmaca, speziell Genußgifte, zu unangenehmen Herzerscheinungen führen können. In dieser Hinsicht sei besonders auf Alkohole und Purinkörper hingewiesen. Ob es zweckmäßig ist, bei Bestehen von Herzbeschwerden, die nachweislich nicht durch eine organische Herzerkrankung bedingt sind, dem Patienten gegenüber von einer Herzneurose zu sprechen, erscheint fraglich. Eine solche Angabe bestärkt ihn nur in seiner Ansicht, daß am Herzen eben doch nicht alles in Ordnung sei und ihm daher von seinem Herzen Gefahr drohe.

Herzbeschwerden bei extrakardialen Erkrankungen. Weiterhin muß darauf hingewiesen werden, daß Herzbeschwerden auch durch Prozesse ausgelöst werden können, die außerhalb des Herzens entstehen. So geht die Perikarditis sicca mit heftigsten Herzstichen und Herzschmerzen einher. Perikardergüsse führen zu starkem Druck- und Engegefühl sowie zu Herzklopfen und beeinträchtigen alsbald auch die Herzarbeit, wie wir bereits ausführten. Wird durch pathologische Prozesse im Thorax, beispielsweise Pneumothorax, Pleuraergüsse oder schrumpfende Pleuraschwarten das Herz verzogen oder verdrängt, so führt dies häufig zu unangenehmen Herzsensationen und Herzklopfen, auch wenn die Arbeit des Herzens als solche nicht nachweisbar in Mitleidenschaft gezogen ist. Prozesse im Bauch, die zum Zwerchfellhochstand führen, lösen nicht

selten Herzbeschwerden aus, ja es sind mitunter die einzigen Beschwerden, die die Kranken angeben. Unter gastrokardialem Symptomenkomplex verstehen wir ein Krankheitsbild, welches durch abnorme Gasfüllung des Magens oder des Colons in der Gegend der Flexura lienalis mit hierdurch bedingtem Hochstand des linken Zwerchfells auftritt und zu Herzbeschwerden führt. In gleicher Weise können eine Relaxatio diaphragmatis, eine Lähmung des linken Zwerchfells und Zwerchfellhernien in Herzbeschwerden ihren Ausdruck finden. Schließlich sind die Herzbeschwerden der Fettleibigen auch zum Teil durch den Zwerchfellhochstand, der als Folge reichlicher Fettansammlung im Bauch eintritt, bedingt. In ähnlicher Weise werden sich auch große Flüssigkeitsergüsse im Leib und hochgradiger allgemeiner Meteorismus auswirken können. Als einem physiologischen Ereignis wäre in diesem Zusammenhang auch auf die fortgeschrittene Gravidität hinzuweisen, die zu Herzbeschwerden Veranlassung geben kann. Im ganzen gesehen, bedarf es also bei Vorliegen von Herzbeschwerden einer großen Reihe differentialdiagnostischer Erwägungen und einer besonders kritischen Würdigung nachweisbarer objektiver Symptome, ehe man berechtigt ist, in dem Auftreten von Herzbeschwerden den Ausdruck einer tatsächlichen Herzerkrankung zu sehen. Es darf uns nicht wundern, daß in dem Seelenleben der Menschen gerade das Herz besonders leicht in den Vordergrund gedrängt wird, und Empfindungen am Herzen besonders leicht überwertet werden. Ist doch die lebenswichtige Bedeutung des Herzens jedem medizinischen Laien bekannt, und es daher verständlich, daß er bei plötzlich auftretenden Sensationen von seiten des Herzens alsbald das Gefühl bekommt, seine Mißempfindung könne der Ausdruck einer gefährlichen, ja lebensbedrohenden Krankheit sein, auch wenn es sich im einzelnen Fall als eine völlig unberechtigte Furcht herausstellt. So wenig es berechtigt ist, über geklagte Herzbeschwerden leichtfertig hinwegzugehen, so notwendig ist es auch, sie dem Patienten gegenüber in dem sachlich zulässigen Maße zu bewerten.

Blutdrucksteigerung. Beziehen wir nun Vorgänge, die sich im Gefäßgebiet abspielen, in unsere Betrachtungen ein, so werden wir zu unterscheiden haben zwischen solchen, die sich nur lokal auswirken, und solchen, die auch die Arbeit des Herzens unmittelbar in Mitleidenschaft ziehen. Als wir von den extrakardialen Momenten sprachen, die für die Herzarbeit bestimmend sind, wiesen wir bereits darauf hin, daß eine arterielle Blutdrucksteigerung eine Mehrbelastung für das linke Herz darstellt und demgemäß zur kompensatorischen Hypertrophie des linken Ventrikels führt. Wir haben uns zu fragen, was in der Arterie vor sich geht, wenn es zu einer solchen Blutdrucksteigerung kommt. Theoretisch betrachtet, kann eine Blutdrucksteigerung zustande kommen durch vermehrte Herzarbeit, durch vermehrten Gefäßinhalt und durch erhöhten Widerstand, letzterer kann wiederum durch eine erhöhte Viscosität oder durch eine Einengung der Strombahn verursacht sein. Beispiel für eine Blutdrucksteigerung durch vermehrte Herzarbeit wäre der erhöhte systolische Druck bei der **Aorteninsuffizienz.** Die Notwendigkeit dieser Drucksteigerung liegt in den dynamischen Verhältnissen und den Kreislauffolgen dieses Vitiums begründet, wie wir an anderer Stelle bereits hervorhoben. Vermehrung des Schlagvolumens bedeutet vermehrte Füllung der Arterien und Ansteigen des Blutdrucks, wie uns Arbeitsversuche lehren. Wir wissen aber, daß es unter den Bedingungen körperlicher Arbeit alsbald zu einem Druckausgleich durch reflektorische Umstellung der Gefäßbahn kommt, so daß keine Dauerhypertonie resultiert. Blutdrucksteigerung als Dauerzustand aus Anlaß einer erhöhten Viscosität des Blutes ist ein seltenes Ereignis. Wir kennen es von der echten **Polycythämie,** die häufig mit erheblicher Blutdrucksteigerung einhergeht. So bleibt, wenn wir von dem letztgenannten Ereignis absehen, praktisch als Ursache einer Blutdrucksteigerung, die

systolischen wie diastolischen Druck in gleicher Weise betrifft, die **Widerstandsvermehrung durch Einengung der Gefäßbahn** übrig, die zu einem Mißverhältnis zwischen Gefäßinhalt und Fassungsvermögen des Arteriengebietes führt. Ein Passieren des Gefäßgebietes ist in der vorgeschriebenen Zeit nur möglich, wenn die Blutwelle unter erhöhtem Druck steht. Hier ergibt sich also die Frage, an welcher Stelle der erhöhte Widerstand zu suchen ist und welche Gefäßveränderung geeignet erscheint, die Erhöhung des Widerstandes hervorzurufen. Die letzte Frage kann dahin präzisiert werden, ob es organische, speziell sklerotische Gefäßveränderungen sein können, die auf diese Weise in unmittelbare ursächliche Beziehung zur Blutdrucksteigerung treten. Nehmen wir zunächst die Veränderungen in den großen und mittleren Arterien im Sinne einer **Arteriensklerose** an, etwa im Bereich der Aorta selbst, so ergibt die einfache Überlegung, daß Arteriosklerose nicht Ursache einer Blutdrucksteigerung sein kann. Durch die sklerotischen Veränderungen in großen Arterien leidet ihre Elastizität, jedoch findet eine meßbare Einengung ihres Lumens nicht statt. Demnach kann auch keine wesentliche Widerstandsvermehrung für den Blutstrom entstehen. Aber selbst wenn wir die Möglichkeit einer gewissen Erschwerung des Blutstromes annehmen, so würde bei einer derartig zentralen Drosselung höchstens eine Blutdrucksenkung, niemals jedoch eine Steigerung auftreten können. Die Einengung der Gefäßbahn, die zur Hypertonie Veranlassung geben soll, muß demnach wesentlich weiter peripher im Gebiet der Arteriolen oder der Capillaren gesucht werden. Soll aber in einer organischen Veränderung dieser Gefäßgebiete die Ursache der arteriellen Drucksteigerung gesehen werden, so wäre als Voraussetzung zu fordern, daß praktisch das gesamte Capillar- oder Arteriolengebiet in gleicher Weise von der angeschuldigten Erkrankung betroffen ist. Betrifft jedoch die Erkrankung nur Teilgebiete, so wird hierdurch der Blutdruck nicht beeinflußt werden können. Wissen wir doch, daß partielle Hindernisse auch in relativ großen Gefäßgebieten durch reflektorische Umstellung im peripheren Kreislauf so vollständig ausgeglichen werden, daß es bei vermehrtem Widerstand in einzelnen Gefäßgebieten nicht zu einer allgemeinen Blutdrucksteigerung kommt. Die als ausreichende Erklärung einer Blutdrucksteigerung geforderte, generalisierte periphere Gefäßalteration erscheint nur bei der Blutdrucksteigerung der **akuten Nephritis** in befriedigender Weise gegeben. Hier handelt es sich um einen allgemeinen, auf infektiöser Basis entstandenen Capillarschaden mit Quellung der Capillarendothelien, wobei noch nicht abschließend entschieden ist, ob dieser anatomisch faßbaren, funktionell bedeutungsvollen Capillaralteration ein Capillarkrampf vorausgeht oder ob die organischen Veränderungen einen Krampf auslösen. Diese **Capillarhypertonie** ist aber der einzige Zustand, bei dem der greifbare anatomische Befund eine Erklärung für das Verhalten des Blutdrucks gibt. Demgegenüber findet der **Hochdruck der chronisch entzündlichen und sklerotischen Nierenerkrankungen,** wie auch vor allem die ohne erkennbare Nierenbeteiligung einhergehende, **essentielle Hypertonie** in der faßbaren anatomischen Veränderung keine ausreichende Erklärung. Zwar finden sich in diesen Fällen arteriosklerotische Veränderungen in Kreislaufteilgebieten, nicht nur in der Niere und dort mitunter in ausgedehntem Maße, sondern auch an anderen Körperstellen. Sie sind aber im Vergleich zu dem riesenhaften Arteriolengebiet so wenig ausgedehnt, daß sie zur Erklärung eines allgemein erhöhten Widerstandes in der peripheren Gefäßbahn nicht ausreichen. Weder **Arteriolosklerose** in gewissen Gefäßgebieten noch **Nephrosklerose** können als unmittelbare Ursache der Blutdrucksteigerung angesehen werden. Diese Tatsache führt uns zu der Vorstellung, daß die Einengung der peripheren, arteriellen Gefäßbahn im Gebiet der Arteriolen auf andere Weise zustande kommen muß. Eine maßgebende Verengerung des Gefäßbahnquerschnittes ist nur durch gleichmäßige

Beteiligung aller Arteriolen, durch eine **Änderung des Arteriolentonus** vorstellbar. Bei den Nierenkranken kann ein Gefäßkrampf direkt gesehen werden, weshalb dieser Hochdruck als blasser Hochdruck dem roten Hochdruck der essentiellen Hypertonie, bei der Angiospasmen nicht beobachtet werden, gegenübergestellt worden ist. Es handelt sich demnach bei der Blutdrucksteigerung um einen über das vegetative Nervensystem vermittelten Vorgang, von dem wir auch wissen, daß er zentral gesteuert sein kann. Damit wäre aber nur das Wesen der Störung gekennzeichnet und über die **Ursache, weshalb es zu einem erhöhten Arteriolentonus und damit zur Blutdrucksteigerung kommt,** noch nichts ausgesagt. Man muß sich vorstellen, daß irgendwelche Substanzen am nervösen Regulationsapparat des Gefäßtonus zentral oder peripher angreifen und den Tonus ändern. Aber welcher Natur diese Substanzen sein mögen, darüber läßt sich noch sehr wenig sagen. Die Tatsache, daß der nachweisbare Gefäßbefund beim chronisch Nierenkranken anders aussieht als beim essentiellen Hypertoniker, spricht schon dagegen, daß der Hypertonus in ätiologischer Hinsicht etwas Einheitliches darstellt. Über die Genese eines zentral ausgelösten Hochdruckes können wir noch nichts Sicheres sagen. Wir wollen auch darauf verzichten, auf die Substanzen näher einzugehen, die möglicherweise Beziehung zur Blutdruckhöhe haben. Die Forschungen auf diesem Gebiet sind im Fluß und weisen bereits in Richtungen, die uns einer Klärung des Problems näherbringen können. Nur auf eine Substanz, die elektiv den Blutdruck steigert und an deren Beteiligung bei der Blutdrucksteigerung in erster Linie gedacht worden ist, soll kurz eingegangen werden. Es ist das auf den Sympathicus erregend wirkende Adrenalin, welches im akuten Versuch eine vorübergehende erhebliche Blutdruckerhöhung bedingt. Diese Tatsache führte zu der Vorstellung, daß beim Blutdruckkranken Adrenalin laufend vermehrt ausgeschüttet wird und demgemäß vermehrt wirkt. Sicherlich gibt es Fälle vermehrter Adrenalinbildung mit adrenaler Hypertonie. Sie sind speziell bei Nebennierentumoren beobachtet, wobei es zur paroxysmalen, exzessiven Blutdrucksteigerung kommen kann. Dies sind aber Einzelfälle, im ganzen konnte eine Hyperadrenalinämie bei der Hypertonie nicht nachgewiesen werden. So hat man zu der Hilfshypothese gegriffen, beim Hypertoniker möchte eine abnorme Sensibilisierung für Adrenalin vorliegen. Mehr als eine Hypothese ist dies aber auch nicht, und wir müssen ehrlich bekennen, daß wir das Wesen der Blutdruckkrankheit bis heute nicht kennen. Neben dem bereits erwähnten Adrenalin lassen sich noch gewisse Beziehungen zu anderen Hormonen erkennen, wenngleich es sich hier nicht um regelmäßige Ereignisse handelt. In dieser Richtung wäre der Hypophysenvorderlappen zu erwähnen und die Tatsache, daß eine Hypertonie nicht selten im Klimakterium manifest wird. Auch für die renale Hypertonie, auf die bei den Nierenerkrankungen noch näher einzugehen sein wird, können wir über den zugrunde liegenden biologischen Vorgang noch nichts aussagen. Auf ein Problem müssen wir jedoch nochmals zurückkommen, die Frage der **Beziehung von sklerotischen Gefäßveränderungen zur Blutdrucksteigerung.** Daß Arteriosklerose und Arteriolosklerose ebensowenig die anatomische Ursache einer Blutdrucksteigerung sein können wie eine Nephrosklerose, haben wir bereits betont, und an dieser Anschauung muß unbedingt festgehalten werden. Andererseits finden sich Blutdrucksteigerung und sklerotische Gefäßveränderungen an irgendeiner Stelle so häufig nebeneinander, und die exzessive Hypertonie gilt mit Recht als führendes Symptom einer Nephrosklerose auch im Stadium fehlender Niereninsuffizienz, daß eine Ablehnung jeglicher inneren Beziehungen zu gewaltsam erscheint. Wir rechnen vielmehr mit der Möglichkeit, daß die sklerotischen Gefäßveränderungen, in erster Linie im Arteriolengebiet, an der allgemeinen Änderung des Gefäßtonus in irgend einer Form ursächlich beteiligt

sein können. Andererseits muß speziell bei der essentiellen Hypertonie in Betracht gezogen werden, daß der erhöhte Arteriolentonus das Primäre ist und die Ursache für ausgedehnte Gefäßveränderungen werden kann. Mehr läßt sich über dieses Gebiet heute noch nicht sagen. Man wird gut daran tun, bei der Erforschung des krankhaften Geschehens, welches sich bei der allgemeinen Tonusänderung im Arteriolengebiet abspielt, die mit großer Häufigkeit zu beobachtenden Gefäßveränderungen nicht zu sehr aus dem Auge zu verlieren, da sie in irgendeiner Form aktiv oder passiv in den komplizierten Fragenkomplex mit herein gehören dürften.

Noch unsicherer sind unsere Kenntnisse über den gegensätzlichen Zustand einer **Hypotonie**. Bekannt ist sie als regelmäßiges Symptom der ADDISONschen Krankheit. Bei der hypophysären Kachexie dürfte sie ebenfalls ein sekundäres Nebennierensymptom sein. Bei nachlassender Herzkraft kann der Druck sinken, speziell der diastolische Druck. Der niedrige Blutdruck bei Aortenstenose hat seine besondere, leicht verständliche Ursache. Die Blutdrucksenkung im Kollaps ist Ausdruck einer Vasomotorenlähmung. In vielen Fällen kennen wir die Ursache einer Dauerhypotonie nicht.

Was die **Folgeerscheinungen** eines abnorm tiefen oder hohen Blutdruckes anbetrifft, so können solche Störungen völlig symptomlos bleiben. Andererseits kann speziell eine Blutdrucksteigerung zu den verschiedensten Krankheitserscheinungen Veranlassung geben, besonders dann, wenn die Blutdruckhöhe dauernd wechselt, es sich also nicht um einen fixierten, sondern um einen sog. labilen Hochdruck handelt. Bei der essentiellen Hypertonie pflegt ein solches Stadium labilen Hochdrucks dem Zustand der stabilen Dauerhypertonie oft jahrelang vorausgehen, wobei die Blutdruckkrisen von dem Träger außerordentlich lästig empfunden werden können. Sehen wir von den bereits besprochenen Konsequenzen ab, die eine Blutdrucksteigerung für das Herz bedeutet, wobei das Schicksal dieser Menschen ganz weitgehend von der Leistungsfähigkeit des Zentralmotors abhängt, so kann eine Blutdrucksteigerung noch zu einer ganzen Reihe peripherer Kreislaufstörungen Veranlassung geben. Da diese Erscheinungen denjenigen, die auf arteriosklerotischer Basis entstehen, sehr ähnlich sein können, sollen sie im Zusammenhang besprochen werden.

Zunächst sei daher auf die Gefäßveränderungen, die in das Gebiet der **Arteriosklerose** gehören, eingegangen. Es gibt kaum ein Gebiet, bei dem die Abgrenzung zwischen Normal und Krankhaft schwieriger ist als bei der Arteriosklerose. So wie es einem jeden Lebewesen vorgeschrieben ist, alt zu werden und auch ohne besondere Krankheit eine Entwicklung durchzumachen, deren letztes Glied der Tod ist, so ist es das Schicksal jedes Gefäßsystems, sklerotisch zu werden im Rahmen der natürlichen Abnutzungserscheinungen, denen im Prinzip kein Organ entgeht, wenn das Leben nicht aus irgendeinem Grunde vorzeitig erlischt. So muß das Sklerotischwerden der Gefäße im Prinzip als ein normaler Abnutzungsprozeß bezeichnet werden. Verschieden ist nur das Tempo, mit dem sich die Sklerose entwickelt, die Ausdehnung, die erreicht wird und das Gefäßgebiet, welches bevorzugt befallen wird. Wir wissen wenig darüber, weshalb das Bild der Arterienverkalkung bei den verschiedenen Menschen so verschieden aussieht. Neben konstitutionellen Momenten spielen die laufenden Anforderungen an ein bestimmtes Gefäßgebiet sicher eine Rolle. Eine Reihe anderer Faktoren sind von Bedeutung. Wir wollen einige davon aufzählen, ohne in eine Diskussion über ihre spezielle Bedeutung einzutreten, da es sich auch hier in keiner Weise um nur einigermaßen gesetzmäßige Beziehungen handelt: Gicht, Diabetes, Fettsucht, Rückenmarksverletzungen, Myxödem, Alkohol, Nicotin, Blei usw. Bei Angiospasmen taucht wiederum die Frage auf, was Ursache und was Wirkung ist, ob sich nicht ein Circulus vitiosus entwickelt, der die Gefäßkrämpfe vermehrt

und die sklerotischen Gefäßveränderungen fortschreiten läßt. Jedenfalls sind die Erscheinungen der Sklerotiker zum Teil nur dadurch zu verstehen, daß man ein zeitweises **Hinzutreten lokalisierter Tonusänderungen** annimmt. Da bei labilem Hochdruck der Tonus dauernd wechselt und darüber hinaus beim Blutdruckkranken angenommen werden muß, daß der Tonus nicht in allen Arteriolengebieten gleich groß ist, sondern lokale Änderungen erfahren kann, können die Gefäßstörungen des Sklerotikers mit denen eines Blutdruckkranken weitgehend übereinstimmen. In beiden Fällen kommt es zu Durchblutungsstörungen, die je nach den betroffenen Gebieten zu den verschiedensten Ausfallserscheinungen führen werden. So ausgesprochen bei bestehender Hypertonie die Mehrbelastung für den linken Ventrikel ist, so wenig bedeutungsvoll können sklerotische Veränderungen der großen und mittleren Arterien für das Herz sein. Die zunehmende Starre der Gefäßwände in den genannten Gefäßgebieten bietet dem Blutstrom keinen wesentlich erhöhten Widerstand. Beeinträchtigt wird lediglich die Funktion der Gefäße. So kann bei einer **sklerosierten Aorta** ihre Windkesselfunktion gestört werden. Für das **Herz** wird die Situation erst merklich schwierig, wenn der sklerotische Prozeß auch den **Klappenapparat** in Mitleidenschaft zieht und damit in die Herzdynamik grundsätzlich eingreift. Wir erinnern in diesem Zusammenhang speziell an die Aortenstenose, die meist auf sklerotischer Basis entsteht. Der Schwerpunkt der **Arteriosklerosefolgen** liegt zweifellos im peripheren Stromgebiet. Hierzu gehört auch der Coronarkreislauf, durch dessen Störungen die Arbeit des Herzens unmittelbar aufs schwerste gefährdet wird. Das klassische Zustandsbild einer Angina pectoris, welches wir bereits beschrieben haben, weist in erster Linie auf eine **Coronarsklerose** hin. Dabei nehmen wir an, daß auf der sklerotischen Basis Coronarspasmen entstehen, und damit zu der Durchblutungsunterbrechung im Herzmuskelgebiet Veranlassung geben. Auch beim Hypertoniker kommen auf gefäßspastischer Grundlage ohne gleichzeitige schwere Coronarsklerose Anfälle von Angina pectoris vor. Je nach Ausdehnung und Lokalisation von coronarsklerotischen Veränderungen können die verschiedensten Gebiete des Herzmuskels mehr oder weniger vollständig von der Zirkulation ausgeschlossen und damit in ihrer Funktion als contractile, reizleitende oder reizbildende Substanz geschädigt werden. Die Bedeutung der seltenen, generalisierten **Pulmonalsklerose** für die Blutströmungsverhältnisse im kleinen Kreislauf mit der Mehrbelastung des rechten Ventrikels durch die Widerstandsvermehrung im kleinen Kreislauf haben wir an anderer Stelle bereits erwähnt.

Auf die Störungen der Blutzirkulation im Bereich des Gehirns, wie sie in der Folge einer **Cerebralsklerose** und Blutdruckkrankheit auftreten, werden wir zweckmäßigerweise bei der Besprechung der cerebralen Funktionsstörungen eingehen und dabei feststellen, daß es neben erheblichen subjektiven Beschwerden und psychischen Anomalien auch zu bleibenden herdförmigen Ausfallserscheinungen kommen kann. Das markante Ereignis des Schlaganfalls gehört in erster Linie in dieses Gebiet hinein. Zu den isolierten cerebralen Gefäßstörungen, bei denen lokale Tonusänderungen eine entscheidende Rolle spielen, gehören auch die **Migräneanfälle,** die als anfallsweiser, halbseitiger Stirn- und Schläfenkopfschmerz, verbunden mit Sehstörungen, abnormen vasomotorischen Reaktionen, häufig mit lokalisiertem Ödem und in der Regel mit paroxysmalem Erbrechen einhergehen. Sicher ist die letzte Ursache des Migräneanfalls keine einheitliche, das Ereignis erinnert in vielen Punkten an allergische Krankheiten.

Ausgedehnte sklerotische Arterienveränderungen im Gebiet des Bauches können zu einem unter heftigen kolikartigen Schmerzen und Ileussymptomen einhergehenden Krankheitsbild führen, welches man als **Angina abdominalis** oder Dyspragia intestinalis bezeichnet hat. Die dieser Erkrankung zugrunde

liegenden Störungen am Splanchnicusgefäßgebiet werden wir uns in analoger Weise vorzustellen haben, wie wir es für die Coronarien bei der Angina pectoris beschrieben haben. Daß bei der echten Angina abdominalis die Blutversorgung bestimmter Darmabschnitte unmittelbar gefährdet ist, ergibt sich von selbst. An weiteren ungünstigen Folgen lokalisierter Gefäßsklerosen im Bereich des Bauches sei noch an die funktionelle Schädigung des Pankreas mit folgender diabetischer Stoffwechsellage erinnert. Die Nephrosklerose wird bei den Nierenerkrankungen abzuhandeln sein.

Schließlich haben wir noch auf ein eigenartiges Krankheitsbild hinzuweisen, welches als **Dysbasia intermittens** bezeichnet wird und auf der Basis einer Sklerose der Beinarterien entsteht. Hierbei handelt es sich um Gefäßstörungen, die die Gebrauchsfähigkeit der entsprechenden Muskulatur mangels einer ausreichenden Blutversorgung in mehr oder weniger ausgesprochenem Maße herabsetzen. Das intermittierende Hinken tritt in der Regel bei verstärkter Beanspruchung der Extremität auf, also dann, wenn entsprechend der geforderten Mehrleistung eine Steigerung der Durchblutung eintreten müßte. Diese Durchblutungssteigerung kann an sich bereits durch ausgedehnte Gefäßverengerungen und -verödungen auf sklerotischer Basis unmöglich sein, darüber hinaus dürften für das anfallsweise auftretende Hinken lokale Spasmen eine Rolle spielen. Analoge Zustände an den oberen Extremitäten sind wesentlich seltener. Gelegentlich kann man feststellen, daß das veränderte Gefäßsystem bereits unter Ruhebedingungen seiner Aufgabe nicht mehr gewachsen ist. Kleinere und auch größere Gefäße können verschlossen sein, die peripheren Pulse fehlen, das Glied ist in seinen peripheren Abschnitten blau und kalt, schließlich kann es durch die Drosselung der Blutversorgung zum Absterben eines peripheren Gliedmaßenabschnittes, zur **arteriosklerotischen Gangrän** kommen.

Arterielle Gefäßverschlüsse können auch durch verschleppte Gefäßpfröpfe, die sich in das Lumen einkeilen, zustande kommen. Im Arteriengebiet des großen Kreislaufs sind sie seltener, es handelt sich meist um abgerissene Partikelchen entzündlich veränderter Klappen des linken Herzens. Das gefährliche Moment liegt in der Tatsache, daß es sich häufig um infiziertes Material handelt. Die Ausfallserscheinungen entsprechen dem Versorgungsgebiet der verstopften Arterie. Besonders gefährlich sind begreiflicherweise **Gehirnembolien**. Im übrigen kann Fett, welches embolisch in die Lunge gelangt ist, das Capillargebiet durchdringen, damit in das linke Herz und in das Arteriengebiet des großen Kreislaufs gelangen. Praktische Bedeutung hat in dieser Hinsicht eigentlich nur die **Fettembolie** des Gehirns. Sehr viel häufiger sind **embolische Prozesse** im Gebiet **der Lungenarterien,** auf deren funktionelle Bedeutung wir bereits hingewiesen haben. Das embolische Material stammt aus dem rechten Herzen und dem Gebiet der Körpervenen. Meist handelt es sich um losgerissene Venenthromben, mitunter ganze Ausgüsse kranker Venen. Daneben kommt als Embolusmaterial Fett in Betracht, welches aus dem Knochenmark stammt und bei Knochenbrüchen u. dgl. in die Venen eindringen kann. Die Fettembolie ist in der Regel nicht annähernd so gefährlich wie die Embolie durch einen verschleppten Thrombus, weil das Fett rein mengenmäßig hinter thrombotischem Material erheblich zurücksteht. Wesentlich gefährlicher ist die **Luftembolie,** wobei die Luft in eröffnete Venen eindringt. Schon relativ kleine Luftmengen, die in die Venen eindringen, wirken unmittelbar tödlich. Die Luftblase wirkt als eine Art Ventil meist im rechten Herzen und unterbricht hierdurch den Blutstrom.

Durch die Rolle, die die **Venen** bei dem Zustandekommen von Embolien spielen, können ihre Veränderungen eine über den Erkrankungsort hinausgehende Bedeutung bekommen. Im wesentlichen führen **Venenerkrankungen**

zu rein lokalen Störungen. Venenerweiterungen treten vorzugsweise da auf, wo ein relativ hoher Füllungsdruck auf der Venenwand lastet. Sicherlich spielen aber auch kongenitale Momente eine entscheidende Rolle. Das bekannteste Beispiel in dieser Richtung sind die Krampfadern. Analoge Bildungen sind die Hämorrhoiden und die Varizenbildungen im unteren Teil des Oesophagus. Bei Behinderung des venösen Abflusses, etwa durch einen komprimierenden Tumor, erweitert sich alsbald die gestaute Vene zu mächtigen Gebilden. Die in erweiterten und gestauten Venen verlangsamte Blutströmung leistet der **Thrombenbildung** Vorschub, besonders wenn die Venenwand geschädigt ist. Damit entsteht die **Emboliegefahr**. Bei bestehenden Varizen kommt es auch zu **lokalen Kreislaufstörungen.** So entsteht auf der Basis von Krampfadern leicht ein chronisches Ulcus cruris. Werden Venen komprimiert oder durch Thromben verschlossen, so bilden sich alsbald ausgedehnte **Kollateralkreisläufe** aus, wodurch eine weitgehende Kompensationsmöglichkeit gegeben ist. Reicht der erzielbare Kollateralkreislauf zur Kompensation nicht aus, so kommt es zur lokalen Stauung mit Austritt von Ödem im Bereich des gestauten Gefäßgebietes. Hierbei können, wenn es sich um große Venen handelt, charakteristische Krankheitsbilder entstehen, die sich aus der Ausdehnung des gedrosselten Venengebietes ergeben. So läßt sich die Stauung der oberen oder unteren Hohlvenen von der allgemeinen Stauung der Herzkranken leicht abtrennen. Eine isolierte **Pfortaderstauung** wird im Gegensatz zur **Stauung der Cava inferior** nur zu Stauungsascites und nicht zu Beinödemen führen usw. Je nach dem Ausmaß venöser Stauung durch extrakardiale, lokale Prozesse wird die Funktion der durch die Stauung betroffenen Organe und Gewebe in hohem Maße beeinträchtigt sein müssen. Das bei der Kreislaufinsuffizienz in dieser Hinsicht Gesagte ist sinngemäß auf örtlich bedingte Stauung zu übertragen.

In naher Beziehung zu den Blutgefäßen stehen die **Lymphgefäße**. In analoger Weise wie bei der Venenkompression kann es bei Drosselung des Lymphabflusses zu **Lymphstauung,** Austritt von Lymphe in die Gewebe und **chylösen Ergüssen** in die Körperhöhlen kommen. Auch anatomische Schädigungen großer Lymphgefäße können zu Austritt der Lymphe führen. Als Beispiel sei ein Chylothorax als Folge einer Verletzung des Ductus thoracicus genannt. Bei den als Elephanthiasis bezeichneten unförmigen Verdickungen der unteren Extremitäten spielen neben der Lymphstauung auch entzündliche Veränderungen der Lymphgefäße eine entscheidende Rolle. Auf die spezielle Pathologie dieser in den Tropen häufig vorkommenden Erkrankung einzugehen, würde zu weit führen. Eine echte **Chylurie** kommt bei Kommunikation der Lymphwege mit den Harnwegen vor. Nicht immer mischt sich dabei eine unveränderte Lymphe dem Harn bei, weshalb im einzelnen Falle die Frage aufzuwerfen ist, wieweit eine renale Störung dabei mitwirkt. Das Nierengewebe könnte z. B. krankhafterweise für einen Teil der Lymphbestandteile durchlässig werden, oder ein Teil dieser Bestandteile würde zurückresorbiert. Die europäischen Fälle von Chylurie sind zu selten, als daß eine abschließende Klärung des vorliegenden krankhaften Geschehens bisher hätte durchgeführt werden können. Auch erscheint es fraglich, ob es sich bei der Chylurie tatsächlich um ein einheitliches krankhaftes Geschehen handelt.

XI. Harnorgane.

Funktion der Niere. In der Niere begegnen wir dem wichtigsten Ausscheidungsorgan, dessen Ausscheidungstätigkeit sich auf eine sehr große Reihe von Substanzen erstreckt. Körperfremde, für den Organismus unbrauchbare Substanzen werden solange ausgeschieden, als sie auf dem Blutwege an die Niere herangebracht werden. Körpereigene Substanzen werden ausgeschieden, wenn

sie in ihrer Größenordnung für den Organismus unbrauchbar oder schädlich werden. Teilweise durchlaufen solche Stoffe, mit der Nahrung zugeführt, unverändert den Organismus, andere erfahren intermediär Umwandlungen, wieder andere entstehen rein endogen als Stoffwechselendprodukte. Durch selektive Ausscheidung solcher Produkte wird die Niere zum maßgebenden und wichtigsten Regulationsorgan für die Zusammensetzung der Körpersäfte. Für die Ausscheidungsgröße oder Retention der körpereigenen Substanzen ist ihr Blutwert maßgebend, die Ausscheidung erfolgt erst, wenn ein bestimmter Schwellenwert überschritten wird, sofern diese Substanzen in einer gewissen Konzentration für normale Körperfunktionen notwendig sind. Andere körpereigene Substanzen sind für den Körper überhaupt nicht mehr von Bedeutung oder sogar schädlich, sie werden demnach ausgeschieden, ohne daß ihre Blutkonzentration einen bestimmten Wert erreicht. Auf diese Weise garantiert die gesunde Niere eine optimale stoffliche Zusammensetzung der Gewebe und Körperflüssigkeiten, vor allem die Isotonie, Isoionie und Isohydrie als die biologisch wichtigsten Konstanten des Organismus. Auf die Bedeutung dieser Faktoren sind wir bei der Besprechung des Mineral- und Wasserstoffwechsels bereits im einzelnen eingegangen und haben bei dieser Gelegenheit auch mehrfach die Bedeutung der Niere unterstrichen. Auf das dort Gesagte sei verwiesen. Für eine große Reihe von Substanzen ist die Niere das einzige Ausscheidungsorgan, d. h. die übrigen Ausscheidungsorgane (Atmung, Haut, Magendarmkanal) können nicht in ausreichendem Maße oder überhaupt nicht vikariierend eingreifen. Das gilt vor allem für das Kochsalz und die stickstoffhaltigen Stoffwechselendprodukte, während andere Mineralien, speziell Phosphate und Salze der Erdalkalien, weitgehend durch den Darm zur Ausscheidung kommen. Das ausscheidungspflichtige Wasser kann zwar extrarenal ausgeschieden werden, andererseits muß es in gewissem Umfang der Niere als Lösungsmittel für die harnpflichtigen Substanzen zur Verfügung stehen. Ohne dieses Lösungsmittel kann eine Ausscheidung der Substanzen nicht erfolgen. Lediglich für die Kohlensäure ist die Lunge das maßgebende Ausscheidungsorgan, der gegenüber die Niere völlig an Bedeutung zurücktritt.

Arbeit der gesunden Niere. Wenn wir sehen, daß die Niere in der Lage ist, den mannigfachen Aufgaben nachzukommen und damit als ein ideales Ausscheidungsorgan zu fungieren, so erhebt sich die Frage, auf welche Weise die Niere diese hohe Leistungsfähigkeit aufbringt. Das Organ besitzt die Fähigkeit, durch weitgehende Variation der Harnzusammensetzung die Ausscheidung den jeweiligen Verhältnissen des Organismus anzupassen. Dabei können die harnpflichtigen Substanzen in einer den Blutspiegel oft um das Vielfache übersteigenden Konzentration zur Ausscheidung gebracht werden, wobei das Konzentrationsmaximum für die einzelnen Substanzen sehr verschieden hoch liegt. Andererseits ist die Niere auch zu einer ausgesprochenen Verdünnungsarbeit befähigt, bei großem Wasserangebot kann sie fast reines destilliertes Wasser ausscheiden und damit den Körper vor einer Demineralisation schützen. Diese Fähigkeit einer den augenblicklichen Notwendigkeiten angepaßten hochkonzentrierten Ausscheidung oder Retention von harnfähigen Substanzen besteht beim gesunden Organ für jede einzelne in Betracht kommende Substanz in weitgehender Unabhängigkeit. Die gesamte Nierenarbeit ist also in eine große Menge von Partialfunktionen aufgeteilt, die nebeneinander in Tätigkeit treten, etwa so, daß entsprechend dem augenblicklichen Bedarf mit wenig Wasser reichlich Kochsalz und Wasserstoffionen zur Ausscheidung gebracht werden, während gleichzeitig Harnstoff retiniert wird. Diese von der Niere geleistete große Arbeit, denn es handelt sich hier nicht um einfache Filtrationen, sondern um aktive Zellleistungen, findet in der hohen Durchblutungsgröße und dem für die Kleinheit

des Organs ungewöhnlich hohen Sauerstoffverbrauch ihren zahlenmäßigen Niederschlag. Auf die Theorien der Harnbereitung einzugehen, ist hier nicht der Ort, zumal die Ansichten in ganz prinzipiellen Punkten noch weit auseinandergehen.

Erkrankt das Nierenparenchym, so bedeutet dies eine Verschlechterung der Nierenleistung. Mit zunehmender Parenchymerkrankung der Niere wird schließlich ein Zustand erreicht, bei dem der noch funktionsfähige Nierenrest eine ausreichende Nierenleistung nicht mehr aufbringt und der Tod unter dem Bilde der Niereninsuffizienz unvermeidbar ist. Während also einerseits die Nierenleistung letzten Endes von dem noch erhaltenen anatomischen Substrat abhängt, stellt andererseits eine Störung der Nierenfunktion keinen Gradmesser für die noch vorhandene anatomische Intaktheit des Nierengewebes dar. Anders ausgedrückt: Ein anatomisch intaktes Nierengewebe stellt eine, jedoch nicht die einzige Vorbedingung für eine normale Nierenarbeit dar. Vor allem kann auf dem **Nervenwege** die Nierentätigkeit maßgebend beeinflußt werden. Bei Unterbrechung der Nervenbahn fehlen der Niere maßgebende, regulierende Einflüsse, sie leistet vor allem keine Konzentrationsarbeit mehr. Bei der Besprechung des Wasserstoffwechsels haben wir im **Diabetes insipidus** ein Krankheitsbild kennengelernt, bei dem die Störung in das Hypophyse-Zwischenhirngebiet zu verlegen war, und welches sich in einer Zwangspolyurie, verbunden mit einer ausgesprochenen Konzentrationschwäche für Kochsalz äußert. Hier handelt es sich nicht um eine organische Nierenkrankheit, sondern um eine auf nervalem Wege zustande kommende, funktionelle Nierenanomalie. Auch die **Urina spastica,** auf die wir im Rahmen des Wasserstoffwechsels hinwiesen, ist keine organische, sondern eine funktionelle Ausscheidungsstörung. Die Abhängigkeit der Nierentätigkeit von zentralnervösen Vorgängen wird besonders deutlich, wenn wir uns daran erinnern, daß man die Niere auch durch einsuggerierte Flüssigkeitsbelastungen zu starker Harnabsonderung bringen kann. Auch von den ableitenden Harnwegen aus kann die Harnabsonderung der Niere reflektorisch in hohem Maße beeinflußt werden. Am eindruckvollsten sahen wir dies als **reflektorische Anurie** bei einseitigem Steinverschluß. Obwohl nur der eine Ureter durch einen Stein verlegt ist, kann auch die zweite, organisch gesunde und in ihrem Abflußgebiet nicht behinderte Niere reflektorisch die Harnabsonderung völlig und zwar solange, daß der Tod an Urämie eintreten kann.

Extrarenale Beeinflussung der Nierentätigkeit. Bei der Beurteilung der Nierenleistungsfähigkeit ist weiterhin in Betracht zu ziehen, daß die ausscheidungspflichtigen Substanzen zunächst bis zur Niere gelangen müssen, ehe das Organ ihre Ausscheidung herbeiführen kann. Mangelhafte arterielle Durchblutung als Folge einer Herzinsuffizienz bedingt Zurückgehen der Harnmenge. Die Flüssigkeit staut sich im Körpervenengebiet oder tritt als kardiales Ödem aus der Blutbahn aus; die Niere scheidet deshalb nicht aus, weil das Angebot fehlt, nicht mangels ausreichender Leistungsfähigkeit. In gleicher Weise können Gewebsretentionen anderer Substanzen, etwa von Kochsalz oder stickstoffhaltigen Stoffwechselprodukten, den Verdacht einer Leistungsunfähigkeit der Niere erregen, während tatsächlich die harnpflichtigen Substanzen der Niere nicht oder nicht ausreichend zur Ausscheidung angeboten werden. Hierbei sei aber gleich darauf hingewiesen, daß sich bei den Nierenerkrankungen und ihren Krankheitserscheinungen häufig renale mit extrarenalen Symptomen kombinieren und daß möglicherweise in einem verminderten Angebot an eine kranke Niere ein zweckmäßiger Entlastungsvorgang zu sehen ist.

Nierenerkrankungen können in sehr verschiedener Form auftreten. Am häufigsten sind die entzündlichen glomerulären Leiden, die herdförmig oder diffus auftreten und, falls sie nicht ausheilen, sondern fortschreiten, zum Bilde der sekundären Schrumpfniere führen. Die chronische Glomerulonephritis führt

also zur fortschreitenden Ausschaltung des funktionsstüchtigen Parenchyms und damit zur Niereninsuffizienz. In der gleichen Richtung kann die Nephrosklerose verlaufen, deren Wesen in schweren arteriosklerotischen Veränderungen der kleinsten Nierengefäße zu suchen ist; mit zunehmender Verödung der Glomeruli entsteht die primäre arteriolosklerotische Schrumpfniere. Demgegenüber wird bei den rein degenerativen, tubulären Nierenerkrankungen, die man als Nephrosen bezeichnet, eine Niereninsuffizienz nur ganz ausnahmsweise beobachtet. Schließlich kann auch eine Schädigung des Nierengewebes durch Prozesse erfolgen, die von den ableitenden Harnwegen ihren Ausgang nehmen. Daß ein freier Abflußweg des Harns für eine geordnete Nierenarbeit unerläßlich ist, versteht sich von selbst. Auf Einzelheiten der in Betracht kommenden Krankheitsbilder kann nicht eingegangen werden, wir haben uns lediglich zu fragen, wie eine kranke Niere arbeitet und welche Konsequenzen eine unzureichende Nierenarbeit für den Organismus hat.

Albuminurie. Als ein wichtiges Zeichen einer Nierenerkrankung gilt die Eiweißausscheidung im Harn. Selbstverständlich hat man sich zunächst davon zu überzeugen, daß das Harneiweiß auch renaler Herkunft ist und die Eiweißreaktion des Harns nicht durch Produkte hervorgerufen wird, die sich in den ableitenden Harnwegen dem Harn beimengen. Das Eiweiß der Nierenkranken stammt in erster Linie aus dem Blut. Jedoch handelt es sich nicht um ein einfaches Durchtreten, speziell erfahren die Bluteiweißkörper bei der Nierenpassage eine mehr oder weniger ausgesprochene Vergröberung. Durchtrittsstellen sind wohl sowohl Glomeruli als auch Tubuli. Bei den vasculären Nierenerkrankungen tritt die Albuminurie stark in den Hintergrund, kann sogar fehlen, für die Glomerulonephritis kann die Albuminurie als weitgehend konstantes Symptom gelten, wenn auch die ausgeschiedenen Eiweißmengen sehr stark wechseln. Die größten Eiweißmengen finden sich bei den tubulären Nierenerkrankungen. Bei der Glomerulusalbuminurie nimmt man ein Durchlässigwerden der Gefäßwand für Eiweiß an, während bei der Tubulusalbuminurie eine Eiweißsekretion vermutet wird. Die Bedeutung der Albuminurie liegt darin, daß sie bei hohen Graden und langem Bestehen zu erheblichen Eiweißverlusten des Körpers führen kann, speziell wenn außerdem unter ungenügender Beachtung der Albuminurie über lange Zeit eine eiweißarme Nierendiät kritiklos verordnet wird. Nicht jede Albuminurie ist als Zeichen einer Nierenerkrankung zu werten, auch wenn das Eiweiß nachweislich aus der Niere stammt. Die harmlosen Albuminurien sind auch in der Regel vorübergehende Erscheinungen, welche bei bestimmten Anlässen auftreten, auch erreicht die Eiweißausscheidung in diesen Fällen nur ausnahmsweise einmal stärkere Grade. Die **orthostatische Albuminurie** der Jugendlichen, die beim Stehen in lordotischer Haltung auftritt und beim Liegen verschwindet, ist das bekannteste Beispiel einer harmlosen Albuminurie bei an sich gesunder Niere. Ebenso kann es bei starken körperlichen Anstrengungen, bei Kälteeinwirkung, bei der Menstruation, unter der Geburt und nach energischer Nierenpalpation zu harmlosen, vorübergehenden Albuminurien kommen. Auf der Grenze des Pathologischen stehen die transitorischen Albuminurien bei infektiösen Erkrankungen und speziell bei **Fieber.** Sie sind keine selbständigen Nierenerkrankungen und hinterlassen, sofern nicht etwa eine Nephritis hinzukommt, keine bleibenden Störungen, müssen jedoch als Ausdruck einer vorübergehenden, toxischen Tubulusschädigung angesehen werden. Artfremdes Eiweiß passiert die Niere ebenfalls, kann dabei die Niere selbst schädigen und zu einer gleichzeitigen echten, hämatogenen Albuminurie führen. Wir erwähnten dieses Ereignis bei der **Hämoglobinurie.** Mit analogen Verhältnissen ist bei der **Bence-Jonesschen Albuminurie** und möglicher Weise auch beim **Amyloid** zu rechnen, wie wir bei der Pathologie des Eiweißstoffwechsels näher ausführen. Ob man

sich die Vorgänge bei der seltenen echten **Lipoidnephrose** ähnlich vorstellen darf, möchten wir bei der ungeklärten Entstehungsursache dieser Krankheit offen lassen. Die **Albuminurien nach Medikamenten und Giften** gehören in die Gruppe echter tubulärer Erkrankungen, wobei die Hochgradigkeit der Störung, die z. B. bei der Quecksilbervergiftung recht häufig zu hochgradigen Nekrosen der Tubuli mit Tod durch Anurie führen, für das weitere Schicksal der Menschen entscheidend ist. Im ganzen ist die Regenerationsfähigkeit der Tubulusepithelien, wenn nicht eine längere Anurie die baldige Entscheidung im ungünstigen Sinne bringt, eine auffallend gute.

Die **Hämaturie,** deren Herkunft aus der Niere sicherzustellen ist, ist ein regelmäßiges Symptom der Nephritis, tritt bei den vasculären Nierenerkrankungen zurück und fehlt bei der Nephrose. Speziell bei den akuten Nephritiden kann sie so reichlich sein, daß sie makroskopisch sichtbar ist. Die auf diese Weise auftretenden Blutverluste bei akuten und chronischen Nephritiden sind nicht zu unterschätzen und können zu merklichen Anämien führen. Neben der Hämaturie gehört zu den Harnveränderungen der Nephritis noch die bereits erwähnte Albuminurie und die **Cylindrurie,** was bei differentialdiagnostischen Abgrenzungen gegen andere Nierenblutungen (Stein, Tumor, Nierentuberkulose) von Bedeutung ist.

Ungleich viel wichtiger als die Folgen der Albuminurie und Hämaturie sind die Krankheitserscheinungen, die als Ausdruck der Funktionsstörung des erkrankten Organs auftreten. **Die kranke Niere** arbeitet grundsätzlich schlechter als die gesunde, wobei allerdings die einzelnen Partiarfunktionen in sehr verschiedenem Maße beeinträchtigt sein können. Das gilt speziell für die Ausscheidungsfähigkeit von Wasser auf der einen und von gelösten Substanzen auf der anderen Seite. Eine zurückgehende Leistungsfähigkeit der Niere findet zunächst in einer Abnahme der Variationsbreite ihren Ausdruck, die Fähigkeit zu Spitzenleistungen, zur extremen Verdünnungs- und Konzentrationsarbeit, geht in zunehmendem Maße verloren. Die Konzentrationsschwäche betrifft im Prinzip alle harnpflichtigen Substanzen, als Frühsymptom läßt sich häufig die Abnahme der Konzentrationskraft für Harnsäure nachweisen. Die in der Gefrierpunktsdepression bestimmbare Summe der im Harn gelösten Moleküle nimmt ab (Hyposthenurie), der Harn nimmt schließlich weitgehend den Charakter eines Blutfiltrats an mit einer den Verhältnissen des Blutes entsprechenden Zusammensetzung und einer Fixation des spezifischen Gewichts auf 1010 (Isosthenurie). Dabei wird die Nierenleistung in zunehmendem Maße von der Menge der anfallenden harnpflichtigen Substanzen unabhängig, was sich besonders bei Funktionsprüfungen und Belastungsproben zeigt. Sie kann eben nicht mehr auf besondere Belastungen mit einer Erhöhung ihrer Leistung antworten, da sie schon dauernd mit der Höchstleistung arbeitet, die der verbliebene Nierenrest zuläßt. Die Nacht wird zur Harnbereitung und Harnausscheidung in gleicher Weise herangezogen wie der Tag (Nykturie), die Harnsekretion absolut starr. Häufig ist die Niere noch relativ gut in der Lage, Flüssigkeit auszuscheiden. Um bei niedriger Konzentration der gelösten Substanzen eine möglichst weitgehende Schlackenausscheidung zu garantieren, wird die Harnmenge erheblich gesteigert (Zwangspolyurie). Vermehrtes Flüssigkeitsbedürfnis tritt auf. Zur Bereitstellung ausreichender Flüssigkeitsmengen findet eine Beschränkung der extrarenalen Wasserabgabe statt. Schließlich leidet aber auch das Wasserausscheidungsvermögen, es kommt zur Oligurie als Zeichen renaler Insuffizienz. Die leichten Störungen, die nur bei besonderen Anforderungen merklich werden, während die etwa in 24 Stunden aufgebrachte Gesamtleistung noch ausreicht, leiten mit zunehmender Leistungsminderung der Niere allmählich über zu jenen schwersten Störungen einer **absoluten Niereninsuffizienz,** bei denen selbst unter strengsten,

diätetischen Schonungsbedingungen und größtmöglicher Verminderung der Ansprüche an das Organ die in ihrem funktionstüchtigen Parenchym auf ein Minimum reduzierte Niere zur Ausscheidung der anfallenden, unvermeidbaren Stoffwechselschlacken nicht mehr in der Lage sind. Die unvermeidbare Folge ist die Retention harnpflichtiger Substanzen in Blut und Geweben, ein Ereignis, welches die nach kürzerer oder längerer Zeit, letzten Endes aber immer tödlich endigende echte Retentionsurämie einleitet, sofern nicht vorher aus anderen Gründen das Leben zu Ende geht. Das Ausmaß, in welchem die einzelnen harnpflichtigen Substanzen retiniert werden, ist verschieden je nach der Hochgradigkeit der Störung einzelner Partiarfunktionen. Die Retention findet sich nicht nur im Blut, sondern auch in den Geweben in sehr verschiedener Verteilung. In der Stapelung von Stoffwechselschlacken in den Geweben kann der Versuch eines kompensatorischen Vorgangs im Interesse einer Entlastung des Blutes gesehen werden. Andererseits spielen aber für die Gewebsretentionen, speziell bei der Zurückhaltung von Wasser und Kochsalz, Gewebsfaktoren eine entscheidende Rolle. Bei der Besprechung des renalen Ödems wird hierauf noch eingegangen werden. Sehen wir zunächst einmal von den Gewebsretentionen als dem Ausdruck einer veränderten Gewebsfunktion ab und haben nur die Retention harnpflichtiger Substanzen als eine Folge unzureichender Nierenleistung im Auge, so wird die Retention der einzelnen Substanzen auch weitgehend von der Zufuhr der entsprechenden Produkte abhängen müssen. So kann eine Ausscheidungsunfähigkeit für Salze und Wasser oft weitgehend durch entsprechende Beschränkungen in der Zufuhr kompensiert werden. In wesentlich geringerem Maße ist eine alimentäre Kompensation der Ausscheidungsstörung für die stickstoffhaltigen, harnpflichtigen Substanzen möglich, da sie in gewissem Umfang rein endogen entstehen und im Endstadium des Nierensiechtums infolge eines zunehmenden, toxischen Eiweißzerfalls sogar in vermehrter Menge anfallen. So gehört das Ansteigen dieser im Reststickstoff zusammengefaßten stickstoffhaltigen Produkte im Blut zu den obligaten und führenden Symptomen der renalen Insuffizienz und echten Urämie, die dementsprechend auch als azotämische Urämie bezeichnet worden ist. Im Rahmen der retinierten Stickstoffschlacken steigen Harnsäure, mitunter auch Indican besonders frühzeitig an. Das finale Stadium des chronischen Nierensiechtums, dessen Krankheitserscheinungen wir unter dem Begriffe der **echten, stillen Urämie** zusammenfassen, imponiert klinisch als ein Vergiftungsbild. Dabei wechselt der Gesamteindruck, je nachdem ob beim einen Fall das eine, beim anderen ein anderes Symptom stärker akzentuiert ist und in den Vordergrund tritt. Der rapide körperliche Verfall mit zunehmender Anämie und herabgesetzter Leistungsfähigkeit kennzeichnet die Schwere der Harnvergiftung. Die Erscheinungen von seiten des Nervensystems, beginnend mit psychischen Störungen, die sich bis zu psychotischen Zuständen steigern können, schließlich in zunehmende Benommenheit und tiefes Koma übergehen, während Krämpfe nur in einem Teil der Fälle unmittelbar vor dem Tode auftreten, werden als toxische Erscheinungen aufgefaßt. Auf die Kreislaufsymptome wird gleich noch im Zusammenhang einzugehen sein. Die Magendarmsymptome, die regelmäßig zu beobachten sind und mitunter absolut in den Vordergrund treten, was differentialdiagnostisch wichtig werden kann, dürften im wesentlichen als Ausdruck eines Kompensationsversuches aufzufassen sein. Stickstoffhaltige Stoffwechselschlacken erscheinen in vermehrter Menge in den Verdauungssäften, der urinöse Mundgeruch zeigt dies bereits an. Eine wirkungsvolle Kompensation wird auf diese Weise aber nicht erreicht, da die Stoffwechselschlacken in den Verdauungssäften niemals in höherer Konzentration ausgeschieden werden können, als sie im Blute vorhanden sind. Andererseits schädigen sie bei ihrem Durchtritt die Schleimhäute

der Verdauungsorgane und geben zu Gastritis, Enteritis und Colitis, verbunden mit Erbrechen und mitunter ruhrähnlichen Durchfällen Veranlassung. Der Durst der Kranken erklärt sich durch die Retention und das damit verbundene Ansteigen der molaren Konzentration in den Körpersäften. Wenn wir uns aber die Frage vorlegen, weshalb das chronische Nierensiechtum unter dem Bilde einer schweren Vergiftung verläuft und worin wir das **Urämiegift** zu sehen haben, so läßt sich eine befriedigende Erklärung heute noch nicht geben. Am nächsten liegt natürlich der Gedanke, daß die giftigen Substanzen unter den retinierten Stoffen zu suchen sein möchten. Was die stickstoffhaltigen Retentionsprodukte anbetrifft, so geht die Größenordnung der Retention in keiner Weise mit der Schwere des Krankheitsbildes und der Hochgradigkeit der toxischen Symptome parallel. Eher ist vielleicht das Tempo, in welchem die Retention erfolgt, von Bedeutung, aber auch das ist in keiner Weise sicher. Unter den retinierten stickstoffhaltigen Produkten kennen wir keines, welches mit Sicherheit bei Erreichung einer bestimmten Konzentration toxische Urämiesymptome auslöste. Harnstoff und Harnsäure wirken in hoher Konzentration sicher nicht giftig. Dagegen ist möglicherweise einem steigenden Blutgehalt an Phenolen, anderen aromatischen Substanzen, unter anderem Indican, eine spezielle Bedeutung für das Zustandekommen toxischurämischer Symptome beizumessen. Auch unvollständige Eiweißspaltprodukte in Form von Aminen könnten zu Vergiftungssymptomen Veranlassung geben. Ob es überhaupt ein einheitliches Urämiegift gibt, ob mehrere Retentionsprodukte zusammenwirken oder ob durch die Retention andersartige, ungünstig sich auswirkende intermediäre Umstellungen erfolgen, das sind Fragen, die wir heute noch nicht beantworten können. Vielseitige Veränderungen treten im Mineralhaushalt des Urämikers auf, weitgehend in Abhängigkeit von der Mineralzufuhr, da die Niere nicht mehr regulierend eingreifen kann. Dementsprechend ist auch die mineralische Zusammensetzung der Körpersäfte eine sehr wechselnde und bei den einzelnen Kranken eine sehr verschiedene, speziell hinsichtlich der Anionen. Wir sprechen von einer Poikilopikrie der Nierenkranken. Besonders ungünstig kann sich die Tatsache auswirken, daß der kranken Niere schließlich auch vollständig die Fähigkeit verlorengeht, durch eine dem Bedarf entsprechende vermehrte Ausscheidung saurer oder basischer Valenzen die Konstanz der Blutreaktion zu garantieren. Auch in dieser Richtung tritt demnach der Nierenkranke in zwangsmäßige Abhängigkeit von den mit der Nahrung zugeführten sauren oder basischen Valenzen. Da die übliche Kost einen Säureüberschuß zu haben pflegt, sind azidotische Stoffwechsellagen mit entsprechender Verminderung der Alkalireserve beim Urämiker häufiger als Alkalosen mit vermehrter Alkalireserve, wie sie bei einer Kost mit Basenüberschuß zustande kommen können. Die Gefahr einer Blutazidose wird noch dadurch vermehrt, daß im Nierensiechtum noch unbekannte saure Produkte intermediär auftreten, als deren Quelle wir den toxischen Eiweißzerfall ansehen. So kann das Ende im **Coma uraemicum** durch eine echte Azidose analog den Verhältnissen beim Coma diabeticum erfolgen. Wie bei allen Formen einer Azidose versucht auch der Urämiker eine Kompensation durch Umstellung seiner Atmung. In einer Reihe von Fällen zeigt sich dies in einer Überventilation, die wie beim Coma diabeticum den Typus der großen KUSSMAULschen Atmung annehmen kann. Auf diese Weise wird durch Senkung der alveolaren Kohlensäure eine Kompensation der Azidose bis zu einem gewissen Grade möglich; die Kranken fühlen sich durch diese azidotische, hämatogene Dyspnoe auch subjektiv in hohem Maße belästigt. Ein Coma uraemicum, also eine echte Säurevergiftung, stellt aber zweifellos nur eine Form des Todes dar, den der Nierenkranke erleiden kann. Sicherlich spielen für die Urämiesymptome und den tödlichen Ausgang der Urämie noch andere, ihrem Wesen nach, wie wir

ausführten, noch unbekannte Momente eine entscheidende Rolle. Bedroht ist das Leben der Nierenkranken weiterhin durch Komplikationen von seiten des Kreislaufs, speziell in Form einer muskulären **Herzinsuffizienz.** Mit großer Regelmäßigkeit werden die entzündlichen und vor allem die vasculären Nierenerkrankungen, also solche, die bei fortschreitendem Verlauf zur Niereninsuffizienz und Urämie führen, von einem charakteristischen Kreislaufsymptom begleitet, der renalen Hypertonie. Was die Hypertonie für den Kreislauf bedeutet und welche Gefahren eine Hypertonie in sich birgt, haben wir an anderer Stelle eingehend geschildert. Für uns handelt es sich jetzt um die Frage, wie wir uns den inneren Zusammenhang zwischen **Nierenleiden und Blutdrucksteigerung** vorzustellen haben. Daß ein solcher innerer Zusammenhang bestehen muß, kann bei dem in hohem Grade regelmäßigen Zusammentreffen zwischen Blutdrucksteigerung und einem mit Leistungsverminderung einhergehenden Nierenleiden schlechterdings nicht geleugnet werden. Es fragt sich nur, was Ursache und was Wirkung ist. Hier ist ein gewisser Unterschied zu machen zwischen der akuten Nephritis auf der einen und der chronischen Nephritis und Nephrosklerose auf der anderen Seite. Daß zur Auslösung eines Hochdrucks eine universelle Widerstandsvermehrung im arteriellen Gefäßgebiet und zwar im Bereich der Arteriolen oder Capillaren eintreten muß, mithin etwa arteriosklerotische Veränderungen in der Niere nicht unmittelbare Ursache einer Blutdrucksteigerung sein können, führten wir an anderer Stelle bereits aus. Dabei erwähnten wir auch, daß ein allgemeiner infektiöser Capillarschaden als Ursache der Blutdrucksteigerung bei der akuten Nephritis anzusehen ist. Für die Bewertung der Beziehungen zueinander ist also von entscheidender Bedeutung, daß Capillarveränderungen und Blutdrucksteigerung den klinischen Erscheinungen einer Nephritis zeitlich vorausgehen können. Solche Beobachtungen sind speziell beim Scharlach gemacht worden, auch gelegentlich in der Form, daß eine mit Blutdrucksteigerung einhergehende universelle Capillarveränderung festgestellt wurde, die wieder abklang, ohne daß es überhaupt zur Nephritis kam. Solche Beobachtungen haben zu der Vorstellung geführt, daß Capillarschaden und Blutdrucksteigerung das Primäre, die akute Nephritis auf der Basis dieses Capillarschadens, von dem auch die entsprechenden Nierengefäße betroffen sind, das sekundäre Leiden sein möchte. Sind solche Erwägungen bei der akuten Nephritis nicht nur zulässig, sondern durch einschlägige Beobachtungen zweifellos nahegelegt, so müssen wir uns beim Hypertonus der chronischen Nephritis und Nephrosklerose doch auf den Standpunkt stellen, daß der Hochdruck ein renal bedingter ist. In diesen Fällen handelt es sich auch nicht um allgemeine Capillarveränderungen, sondern um eine Tonusänderung im Arteriolengebiet. Die Angiospasmen können direkt nachgewiesen werden (blasser Hochdruck Volhards), sie führen am Augenhintergrund zu charakteristischen, das Sehvermögen in hohem Maße schädigenden Veränderungen in Gestalt der Retinitis angiospastica. Der frühere Name Retinitis albuminurica ist fallen gelassen, weil die Veränderung mit der Albuminurie der Nierenkranken nichts zu tun hat. Im übrigen handelt es sich bei den chronisch Nierenkranken nicht um vorübergehende Gefäßspasmen, wie sie neben den Capillarveränderungen auch bei der akuten Nephritis beobachtet werden können, sondern es entsteht ein weitgehender Dauerzustand eines veränderten Arteriolentonus. Daß die Änderung des Gefäßtonus reflektorisch erfolgt, ist wohl sicher anzunehmen. Das zeigen auch die vorübergehenden Hypertonien, die für die Dauer einer Abflußbehinderung des Harns bei Prostatikern u. dgl. auftreten. Welche Substanzen diese reflektorische Umstellung des Gefäßtonus verursachen, ob sie peripher oder zentral angreifen, ist nicht ausreichend geklärt. Adrenalin scheint keine entscheidende Rolle zu spielen. Die Hochgradigkeit der Retention von harnpflichtigen Substanzen,

soweit diese bekannt und quantitativ faßbar sind, zeigt keine gesetzmäßigen Beziehungen zur renalen Hypertonie. Dagegen haben sich im Blute der Nierenkranken Stoffe nachweisen lassen, die eine Blutdruckwirkung ausüben, deren Entstehung und Natur aber noch nicht eindeutig feststeht. Weitere Forschungen in dieser Richtung müssen ergeben, ob die noch offenen Fragen des Problems der renalen Hypertonie auf diese Weise eine Klärung erfahren.

Als ein letztes wichtiges Nierensymptom hat das **renale Ödem** zu gelten. Es findet sich in ausgesprochenem Maße bei den nephrotischen Nierenerkrankungen, gehört aber auch zu den führenden Symptomen der Nephritiden. Bei der Nephrosklerose tritt es gänzlich an Bedeutung zurück, die bei dieser Erkrankung auftretenden Ödeme werden meist durch eine komplizierende Herzinsuffizienz verursacht und sind demnach keine renalen, sondern kardiale Ödeme. Was die Entstehungsbedingungen der renalen Ödeme anbetrifft, so haben wir hierüber bereits beim Wasserstoffwechsel, als wir die Ödempathogenese in ihren verschiedenen Formen behandelten, eingehend besprochen. Hier sei nur nochmals darauf hingewiesen, daß neben einer Wasserretention als Zeichen einer Niereninsuffizienz auch extrarenale Gewebsfaktoren und Capillarschädigungen einen wesentlichen ursächlichen Anteil an der Ödementstehung haben, wobei außerdem zwangsläufig Wechselbeziehungen zwischen Wasser- und Kochsalzverschiebungen bestehen. Bei den nephrotischen Ödemen ist das Schwergewicht in ursächlicher Beziehung auf die Gewebsfaktoren zu legen. Die renalen Ödeme sammeln sich im Gegensatz zu den kardialen Ödemen nicht nach dem Gesetz der Schwere, sondern mit Vorliebe im lockeren Bindegewebe an. Besonders charakteristisch ist das Gesichtsödem der Nierenkranken. Daß das Ödem für die Entstehung echter urämischer Erscheinungen von Bedeutung sei, ist nicht anzunehmen.

Eklamptische Urämie. Von der echten Retentionsurämie, die das Drama eines chronischen Nierensiechtums beendigt, haben wir zu trennen ein Zustandsbild, welches in Form einer akuten Krampfurämie bei akuten Nephritiden mitunter sehr rasch eintritt, und bei den Erscheinungen einer Niereninsuffizienz und Retention nur in sehr bescheidenem Maße nachweisbar sind oder ganz fehlen. Es betrifft fast nur Kinder und jugendliche Menschen, kommt außerdem als Eklampsie der Schwangeren in klinisch identischer Form vor, wenn auch hinsichtlich der Entstehungsursache die Nephritis und die Schwangerschaftsniere nichts Gemeinsames haben. Das Krankheitsbild wird völlig von den cerebralen Symptomen, in erster Linie von den sich mitunter sehr häufig wiederholenden tonisch-klonischen Krampfanfällen beherrscht. Daneben finden sich Hirndruck- und meningeale Symptome; der Liquordruck kann beträchtlich gesteigert sein. Angenommen wird weiterhin, daß ein Hirnödem als auslösender Faktor der Krämpfe in Betracht komme, daneben wird Gefäßspasmen im Gehirngebiet eine entscheidende Bedeutung beigemessen. Grundsätzlich findet sich auch eine Blutdrucksteigerung auf angiospastischer Grundlage, die bei Abklingen des Zustandes zurückgeht. Ausnahmsweise bleiben cerebrale Ausfallserscheinungen definitiv zurück, wenn sie auch in verschiedenster Form als vorübergehendes Ereignis beobachtet werden können. Auch dieses Krankheitsbild macht den Eindruck eines schweren Vergiftungszustandes, wenn er auch seinem Wesen nach nicht ausreichend erklärt werden kann. Sicher ist, daß sich Symptome einer eklamptischen Urämie mit solchen einer echten kombinieren können. Die reine Krampfurämie kann jedenfalls, wie betont, aus dem Zustand der Niere nicht erklärt werden und muß also ihrem Wesen nach von der Retentionsurämie abgetrennt werden.

Ableitende Harnwege. Was die funktionelle Bedeutung der Erkrankungen der ableitenden Harnwege anbetrifft, so können wir uns kurz fassen, da eine

eingehende Symptomatik und Differentialdiagnose nicht zu unseren Aufgaben gehört. **Infektionen der Harnwege,** die als Cystitis und Cystopyelitis klinisch in Erscheinung treten, kommen meist ascendierend, selten descendierend oder hämatogen zustande. Es handelt sich in der Regel um äußerst schmerzhafte Leiden, speziell im akuten Stadium, verbunden mit Harndrang, Blasentenesmen und schmerzhafter Harnentleerung. Als Krankheitserreger kommen eine große Zahl von Mikroorganismen in Betracht, weitaus am häufigsten ist die Coliinfektion. Frauen werden ungleich viel häufiger betroffen als Männer. Eine Infektion der Harnwege braucht nicht notwendigerweise zu Entzündungserscheinungen Veranlassung geben, sondern besteht oft jahrelang als reine Bakteriurie. Das Hinzutreten von echten Entzündungserscheinungen wird besonders durch Harnabflußbehinderungen begünstigt. Eine häufige Gelegenheitsursache, bei der die Entzündung auftritt oder exacerbiert, ist beispielsweise die Gravidität. Die Veränderungen, die im Gefolge solcher Erkrankungen eintreten, sind auch für die Nierenfunktion nicht gleichgültig, speziell wenn es zu Harnstauungen kommt. Andererseits kann auch die Entzündung vom Pyelon auf die Niere übergreifen **(Pyelonephritis)** und gefährdet je nach Ausdehnung der Prozesse die Nierenfunktion. Die Blase kann infolge Entzündung ihrer Schleimhaut sehr stark schrumpfen, so daß der Harn nur noch in sehr geringem Maße gehalten werden kann. Besonders bei der **Blasentuberkulose,** die meist als Ausscheidungstuberkulose im Anschluß an eine **Nierentuberkulose** entsteht, treten hochgradige Schrumpfblasen auf. Mit Infektion der Harnwege kombiniert, aber auch häufig als selbständiges Leiden, tritt die **Steinkrankheit der Harnwege** auf. Die Entstehungsweise der Harnsteine ist an anderer Stelle bereits eingehend besprochen. Wandernde Steine geben zu heftigen Koliken Veranlassung, wobei die Schmerzen im Bereich der Niere beginnen und den Ureter entlang nach der Gegend der Harnröhre ausstrahlen. Die Bedeutung der Steine liegt einmal in der Tatsache, daß sie zu Verletzungen und heftigen Blutungen Veranlassung geben können. Ferner können sie die Ureteren bzw., wenn es sich um große Blasensteine handelt, die Urethra verlegen, und damit zur Harnstauung führen. Bei einseitigem Steinverschluß kann reflektorisch Anurie als unmittelbar bedrohliches Leiden auftreten. Länger dauernde Harnstauungen bei Steinkrankheit führen zur Erweiterung des Nierenbeckens und gestauten Harnleiteranteils. Wir sprechen von hydronephrotischer Steinniere, ist sie außerdem infiziert, von pyonephrotischer Steinniere. Bei lang dauernder Harnstauung im Nierenbecken wird das Pyelon immer weiter, das Nierengewebe an die Wand gedrückt und kann schließlich einer vollständigen Degeneration und Atrophie verfallen. Auf diese Weise kann auch ohne Sekundärinfektion eine Niereninsuffizienz entstehen. Selbstverständlich kann jede Harnstauung, auch wenn sie durch andere Momente als durch eine Steinkrankheit hervorgerufen ist, zur Hydro- oder Pyonephrose führen. Auch ist es möglich, daß sich die Steine erst innerhalb der infizierten Harnwege, speziell wenn Abflußbehinderungen vorliegen, bilden. Als Ursache einer Harnverhaltung ist neben der Steinkrankheit noch vor allem an eine vergrößerte Prostata zu denken, die schließlich zur völligen Anurie Veranlassung geben kann.

Blasenfunktion bei Innervationsstörungen. Nicht ausschließlich sind Störungen der Harnentleerung Ausdruck einer Krankheit, die sich im Gebiet der ableitenden Harnwege abspielt. Vor allem muß auch in Betracht gezogen werden, daß Innervationsstörungen, wie wir sie besonders in der Folge von Rückenmarksaffektionen beobachten können, eine normale Betätigung der Blasenfunktion stören, ja vollständig aufheben können. Harnretention, vollständig oder unvollständig, sowie zeitweises Harnträufeln sind Zeichen dieser Störungen. Bei der Besprechung des Nervensystems wird auf diese Dinge noch einzugehen sein. Was wir als wesentlichen Punkt nochmals hervorheben wollen,

ist die Tatsache, daß mit der Funktionstüchtigkeit der ableitenden Harnwege auch die normale Arbeitsmöglichkeit der Niere ohne Rücksicht auf ihre eigene anatomische Intaktheit steht und fällt, und daß alle Erkrankungen der ableitenden Harnwege einschließlich des Pyelons, wenn sie auch etwas grundsätzlich anderes darstellen als das, was wir unter den eigentlichen Nierenerkrankungen, die sich im Parenchym abspielen, verstehen, immer auch in der Richtung bewertet werden müssen, was sie für die Nierenfunktion bedeuten oder bedeuten können.

XII. Verdauung und Verdauungsorgane.

Funktion der Verdauungsorgane. Im Verdauungskanal ordnen sich eine große Reihe verschiedener Organe zu gemeinsamer Arbeit zusammen, deren wichtigste Funktionen die Verarbeitung der aufgenommenen Nahrung, ihre Aufschließung bis zu einer resorptionsfähigen, für die intermediären Bedürfnisse des Organismus geeigneten Form und schließlich die Resorption der aufgeschlossenen Nahrungsbestandteile selbst sind. Daneben kommen speziell den unteren Darmabschnitten noch wichtige Ausscheidungsfunktionen zu. Beim Verdauungsvorgang werden eine ganze Reihe von Etappen durchlaufen, wobei sich die Tätigkeit tieferer Abschnitte auf der Vorarbeit der höher gelegenen aufbaut. Diese Tatsache besagt, daß durch Störungen in höher gelegenen Gebieten des Verdauungsschlauches auch die Arbeit in den tieferen Regionen in Mitleidenschaft gezogen wird, und daß der Verdauungsvorgang nur dann normal ablaufen kann, wenn alle dabei beteiligten Organe einwandfreie Arbeit verrichten. Die Einwirkungen, denen der Speisebrei bei seiner Passage durch den Verdauungsschlauch ausgesetzt ist, sind teils mechanischer, teils chemischer Natur. In den tieferen Abschnitten ist weiterhin der Einfluß, der von einer normalen oder pathologischen Besiedelung des Darmes mit Mikroorganismen ausgeht, in Betracht zu ziehen. Für die volle Entfaltung der Verdauungsvorgänge wird weiterhin das Tempo, mit dem der Speisebrei den Verdauungskanal passiert, von entscheidender Bedeutung sein, Verkürzung wie Verlängerung der Verweildauer in bestimmten Abschnitten des Magendarmkanals werden in gleicher Weise zu Verdauungsstörungen Veranlassung geben können. Wir verfolgen die aufgenommene Nahrung auf ihrem Weg durch den Verdauungsapparat und werden sehen, wie sich bei krankhaften Veränderungen im Bereich der beteiligten Organe eine große Reihe verschiedener Störungen ergeben kann. Im **Munde** stehen die mechanischen Einwirkungen auf die Nahrung ganz im Vordergrund, wenn auch durch die Einwirkung des Ptyalins bereits eine Kohlehydratverdauung eingeleitet wird. Der Zweck des **Kauens** ist die Zerkleinerung der Nahrung und damit die Vergrößerung der Oberfläche, an der die eigentlichen Verdauungsvorgänge angreifen können. Wird die Nahrung in dieser Hinsicht schlecht vorbereitet, so bedeutet dies eine Mehrbelastung für den Magen, da der Pylorus für gröbere Speisebrocken nicht oder nur sehr bedingt durchgängig ist. So führt das Herunterschlucken unzureichend gekauter Speisen zu einer Verlängerung der Verweildauer im Magen mit Änderung seiner Saft- und Säureproduktion und kann zu definitiven Störungen der Magenfunktion Veranlassung geben. Vorbedingung für einen genügenden Kauakt ist einmal der funktionell ausreichende Zustand des **Gebisses,** andererseits darf die Beteiligung der **Zunge,** die das Bewegen der Speisen im Munde vermittelt, nicht unterschätzt werden. So wird durch organische Zungenerkrankungen oder Zungenlähmungen auch die geeignete Vorbereitung der Speisen im Munde in Frage gestellt. **Entzündliche Erkrankungen** im Gebiete des Mundes beeinträchtigen den Kauakt wegen der dabei auftretenden Schmerzen oft in hohem Grade. Dabei können entzündliche Veränderungen der Mundschleimhaut, speziell des Zahnfleisches, auch durch sekundäre

Mischinfektion auf der Basis einer ganz anderen exogenen oder endogenen Störung entstehen. Wir nennen Schwermetallschädigungen, Diabetes, kachektische Erkrankungen, Skorbut u. dgl. Der **Zungenbelag** galt früher, als genauere Untersuchungsmethoden zur Erschließung krankhafter Vorgänge im Magendarmkanal noch nicht zur Verfügung standen, als ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel für die Deutung von Magendarmerkrankungen. Solche Beziehungen sind weit überschätzt worden und in keiner Weise gesetzmäßig. Vor allem kennen wir Zungenveränderungen mit oder ohne Belag als Ausdruck ganz anderer Erkrankungen. Erinnert sei an die geschwollene, an den Rändern und der Spitze belagfreie Zunge der Typhuskranken, an die in wechselndem Grade belegte Himbeerzunge beim Scharlach und an die atrophische, vorwiegend an Rand und Spitze entzündete HUNTERsche Zunge der perniziösen Anämie.

Schlund und Oesophagus dienen der Weiterbeförderung des Speisebreis. Der **Schluckakt** wird durch die entsprechende Schlundmuskulatur bewerkstelligt, wobei durch gleichzeitig betätigte Verschlußmechanismen ein Übertritt der Speisen in die hinteren Nasenregionen und in die Luftröhre verhindert wird. **Schlucklähmungen** wirken sich vor allem darin ungünstig aus, daß es zum Verschlucken kommt, worunter wir das Eindringen von Speiseteilen in die unteren Luftwege mit der Gefahr einer Erstickung durch Stenosierung und einer Aspirationspneumonie durch gleichzeitiges Eindringen pathogener Keime verstehen. Die Bedeutung der **Oesophaguserkrankungen** liegt vorwiegend darin, daß sie den Durchtritt des Speisebreis behindern. Klar liegen die Stenosierungen durch schrumpfende Narben, wie sie vor allem nach Verätzungen auftreten. Tumoren können in gleicher Weise wirksam werden. Verengerungen durch Druck von außen kommen auf verschiedene Weise bei Tumoren und anderen raumbeanspruchenden Prozessen des Mediastinums zustande. Was die letztgenannte Möglichkeit anbetrifft, so können ein stark geschwungener Bogenteil der Aorta und aneurysmatische Aortenerweiterungen komprimierend wirken. In gleicher Weise, wenn auch wohl nicht in so hohem Maße, kann ein stark dilatierter linker Vorhof (Mitralfehler) wirksam werden. Die Behinderung der Oesophaguspassage durch die genannten Störungen kann speziell bei den den Oesophagus selbst betreffenden Erkrankungen so hochgradig werden, daß es über die belästigenden dysphagischen Beschwerden hinaus zu erheblichen Dilatationen der Speiseröhre oberhalb der Enge kommt. Vollständig wird der Verschluß beim **Oesophagusspasmus,** der mit Vorliebe am Übergang zum Magen auftritt und dann als Kardiospasmus bezeichnet wird, aber auch an jeder anderen Stelle auftreten kann. Ein solches Leiden kommt als selbständige Erkrankung zweifellos vor, je nach der Häufigkeit und der Dauer des Spasmus dilatiert der Oesophagus (Megaoesophagus) in oft erheblichem Grade, der Speisebrei sammelt sich in mehr oder weniger großen Mengen oberhalb der Enge und wird dann durch Erbrechen entleert, wobei der Geschmack des Erbrochenen dem der genossenen Nahrungsmittel entspricht. Es fehlt die Beimengung von Magensaft und demgemäß auch die entsprechende Veränderung des Speisebreis durch dessen verdauende Wirkung. Häufig wird jedoch ein Oesophagusspasmus durch eine im Oesophagus selbst oder in seiner Nähe vorhandene organische Erkrankung ausgelöst, ist demnach nur Symptom, nicht Wesen der Krankheit. Vor allem bei älteren Leuten kann der Spasmus erster Hinweis auf ein beginnendes Carcinom sein. Daß die Ernährung der Menschen mit organischen oder spastischen Oesophagusstenosen ernstlich in Frage gestellt ist, da die genossene Nahrung nicht in ausreichendem Umfang bis in den Magen vordringen kann, sondern unverdaut und unausgenutzt durch Erbrechen rückläufig entleert wird, ergibt sich von selbst. Im übrigen ist die Stauung vor dem Hindernis ebenfalls kein harmloses Ereignis. Über die reine Stauungserweiterung hinaus kann es zu Wandschädigungen

kommen, da mit dem Speisebrei reichlich Mikroorganismen verschluckt werden, die in dem nicht sauren Speisebrei einen günstigen Nährboden finden und sich demgemäß erheblich vermehren können. So droht eine weitere Komplikation in der Form fortschreitender Entzündungsprozesse. Ähnliche Vorgänge können sich auch bei **Oesophagusdivertikeln** abspielen, wobei diese Ausstülpungen angeboren oder erworben sein, durch Druckwirkung von innen oder Zugwirkung von außen zustande kommen können. Auch in ihnen stauen sich Speisereste, die zeitweise erbrochen werden, auch von hier aus können sich entzündliche Prozesse entwickeln und zu Wandschädigungen führen. Sind die Divertikel stark gefüllt, so können sie zu Drucksymptomen, dysphagischen Störungen und zu einem sekundären Oesophagusspasmus Veranlassung geben.

Während also im Oesophagus Verdauungsvorgänge nicht stattfinden und demnach die Bedeutung der Störungen im Gebiete der Speiseröhre in der Tatsache einer mehr oder weniger ausgesprochenen Passagebehinderung des Speisebreis liegt, hat der **Magen** neben der Weiterbewegung der Speisen auch eine wichtige Verdauungsaufgabe zu erfüllen. Beide Funktionen, die der chemischen und mechanischen Verarbeitung wie der Fortbewegung sind innig miteinander verknüpft und voneinander abhängig. Tempo und Ausmaß der Magenaustreibungen, neben der Funktionstüchtigkeit der Magenmuskulatur in erster Linie abhängig von einem geordneten Pylorusspiel, haben sich nach den Verdauungsvorgängen zu richten. Die Verweildauer der Speisen im Magen ist entscheidend für die Vollständigkeit der dem Magen zufallenden Verdauungsfunktionen. Verkürzung wie Verlängerung der Verweildauer werden sich in ungünstiger Weise auswirken müssen, wie auch Abweichungen der chemischen Verdauungstätigkeit der Anlaß zu Störungen sein werden. Betrachten wir zunächst die reinen Verdauungsstörungen, so kommt bekanntlich dem von der Magenschleimhaut produzierten **Magensaft** eine besondere Verdauungsfunktion zu. Das Schwergewicht der Magenverdauung ist auf die Aufspaltung von Eiweißkörpern zu legen. Die von der Magenschleimhaut produzierten Fermentvorstufen werden durch die Salzsäure des Magens zu den wirksamen Fermenten Lab und Pepsin aktiviert. Die Salzsäure ist im Magen zum Teil als freie Salzsäure zugegen, zum Teil an Eiweißkörper gebunden. Der Gehalt des Magensaftes an freier Salzsäure kann ein beträchtlicher sein, bis 0,5% und noch etwas mehr betragen. In nüchternem Zustande werden normalerweise keine wesentlichen Saftmengen abgeschieden, man kann nur wenige Zentimeter absaugen. Den natürlichen Reiz für die Magensaftproduktion stellt die eingeführte Nahrung dar. Hat der Speisebrei den Magen verlassen, so versiegt auch alsbald die Saftproduktion wieder. Im übrigen kann eine Magensaftsekretion auch reflektorisch von extraventrikulären Gebieten ausgelöst werden. Als der für die Sekretion maßgebende Nerv ist der Vagus anzusehen. Im Rahmen vegetativer Übererregbarkeit kann es demnach auch zu Anomalien in der Magensaftabscheidung kommen. Bekannt ist ferner die reflektorische Magensaftsekretion aus psychischen Anlässen, bei Scheinfütterungen, bei besonderen Geschmacks- und Geruchseindrücken u. dgl. Organische Erkrankungen des Magens wirken sich in einer Abänderung der Sekretionsverhältnisse aus. So dient auch der Nachweis von Sekretionsanomalien als wichtiges diagnostisches Merkmal solcher Erkrankungen, speziell für die Diagnose eines Magengeschwürs und eines Magencarcinoms. Auf weitere Beziehungen der Magensaftproduktion zu anderen Krankheitsbildern werden wir im Laufe unserer Besprechungen noch zurückkommen. Der Normbegriff ergibt sich aus der Reaktion des Magens auf einen bestimmten Sekretionsreiz, wobei die regelmäßige Entnahme von Saftproben in kleinen Zeitabständen ein anschauliches Bild von der sekretorischen Magentätigkeit gibt. Eine solche fraktionierte Magenausheberung ist demnach wesentlich aufschlußreicher als eine

einmalige Ausheberung, da die letztgenannte Untersuchungsmethode nur ein willkürlich gewähltes, mitunter wenig eindrucksvolles Momentbild aus dem Vorgang herausnimmt. Bei der Magensaftuntersuchung interessiert einerseits die Saftmenge, die stark vermehrt (Supersekretion) oder auf ein Minimum reduziert sein kann (trockener Magen), andererseits die Größenordnung der Säureproduktion. Der Säuregehalt kann vermehrt (Superacidität) oder vermindert (Subacidität) gefunden werden, schließlich kann die Salzsäureproduktion ganz fehlen (Anacidität). Als **Achylia gastrica** bezeichnen wir einen Zustand, bei dem der Magensaft weder freie Salzsäure noch Fermente enthält. Dieses letztgenannte Ereignis zeigt schon, daß ein regelmäßiger Parallelismus zwischen Saftmenge und Säuregrad nicht besteht. Gleichwohl ist gleichzeitiges Auftreten von Supersekretion und Superacidität ein häufiges Ereignis und der ausgesprochen trockene Magen findet sich fast ausschließlich bei der Achylia gastrica oder bei ausgesprochenem Grade von Subacidität. Neben der Feststellung, in welchen Mengen Magensaft produziert wird, und wie hoch sein Säuregehalt ist, ist noch von Wichtigkeit, in welcher zeitlichen Beziehung zu dem künstlich erzeugten Sekretionsreiz das Sekretionsmaximum steht, wo die Säurekurve ihren Höhepunkt hat. Betrachten wir uns die Sekretionsanomalien nach den genannten Richtungen im einzelnen, so ergeben sich eine Reihe wichtiger Beziehungen zu verschiedenen krankhaften Vorgängen.

Die echte Achylia gastrica ist in der Regel keine selbständige Magenerkrankung, sondern ein führendes, in einer Reihe von Fällen das Frühsymptom der perniziösen Anämie. Objektiv findet sich eine Atrophie und Gastritis der Magenschleimhaut, die beispielsweise eine Parallele in der bekannten HUNTERschen Zunge dieser Krankheit findet. Auf das Wesen der perniziösen Anämie, speziell hinsichtlich der Frage, wie wir uns die Rolle der Magenerscheinungen bei dem krankhaften Geschehen nach dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse vorstellen, ist an anderer Stelle ausführlich eingegangen. Wenn wir den Begriff der Achylia gastrica auf die Zustandsbilder beschränken, bei denen auch auf den stärksten Sekretionsreiz (Histamin) keine Salzsäureproduktion erfolgt und der gewonnene Magensaft keine Fermente enthält, im Gegensatz zu den Fällen reiner Anacidität, bei vorhandenen Fermenten, so ist, abgesehen von der perniziösen Anämie, die Achylia gastrica eine sehr seltene Erkrankung, wenn sie überhaupt vorkommt. Bei einer nicht kleinen Zahl von Fällen, die zunächst als reine Achylia gastrica imponierten, kommt es mitunter nach Jahren zu den typischen Blutveränderungen im Sinne der perniziösen Anämie, so daß zumindest die Vermutung berechtigt ist, daß alle reinen Fälle von Achylia gastrica letzten Endes doch zum Symptomenkomplex der perniziösen Anämie gehören. Umgekehrt schließen normale Magensaftverhältnisse das Vorliegen einer echten perniziösen Anämie aus. **Zurückgehen oder Versiegen der Salzsäureproduktion** des Magensaftes bei einer mitunter zwar verminderten, im Prinzip aber vorhandenen Fermentproduktion findet sich bei ausgedehnten Schleimhautveränderungen im Magen, wie wir sie unter dem Sammelbegriff der **Gastritis** zusammenfassen können. Man spricht von anacider oder subacider Gastritis. Dabei brauchen Bakterien bei dieser Gastritis überhaupt keine Rolle zu spielen, vor allem kann gesagt werden, daß sie bei der Entstehung einer Gastritis keine oder nur eine untergeordnete Bedeutung haben. Bei der Besprechung der Ulcuskrankheiten werden wir darauf hinzuweisen haben, daß es auch eine superacide Gastritis gibt. In diesen Fällen werden im Magensaft keine Erreger gefunden, da sie in dem stark sauren Milieu nicht leben können. Andererseits sind im anaciden Magen die Lebensbedingungen für Krankheitserreger gegeben, man kann sie, vor allem Colibacillen, oft reichlich nachweisen und man wird mit der Vorstellung nicht fehlgehen, daß sie für die Unterhaltung und Verschlimmerung einer Gastritis

von Bedeutung sind. Zurückgehen der Salzsäureproduktion bis zur vollständigen Anacidität hat als wichtiges Symptom des Magencarcinoms zu gelten. Chronische Ulcera führen nur dann zu einer Verminderung der Salzsäureproduktion, wenn sie zu einer ausgedehnten, diffusen Begleitgastritis Veranlassung geben. Das tritt vor allem dann ein, wenn durch ein Ulcus eine rechtzeitige Magenentleerung verhindert wird, also vor allem bei den pylorusnahen Geschwüren. Im ganzen wird sich beim Ulcus, wie wir noch sehen werden, eine Superacidität finden. Operierte Mägen sind fast immer anacide, im wesentlichen eine Folge des Verlustes an Magenschleimhaut, die der Resektion zum Opfer fällt. Wird sie bei einer Magenoperation vollständig oder fast vollständig erhalten, so kann die Säureabsonderung normal bleiben, ja in einzelnen Fällen sogar erhöht sein. Ein weiterer Grund für die Ausbildung einer anaciden Gastritis im Anschluß an eine Magenoperation ist der Rückfluß von alkalischem Duodenal- bzw. Jejunalinhalt in den Magen. Sehr häufig ist eine Sub- oder Anacidität Folge einer Affektion der Gallenwege, wobei dem häufig nachweisbaren Gallerückfluß eine ursächliche Bedeutung zukommen dürfte. Ungenügendes Kauen, speziell bei unzureichendem Gebiß, kann zu einer Verlängerung der Verweildauer der Speisen im Magen führen und zu Sekretionsanomalien, speziell in der Richtung einer Sub- oder Anacidität Veranlassung geben. Die Anacidität ist aber nicht nur Ausdruck oder Folge einer organischen Erkrankung des Magens oder seiner unmittelbaren Umgebung. Bei vielen konsumierenden Erkrankungen kann sich unter anderem eine Anacidität finden. In einer Reihe von Fällen ist die Ursache der Anacidität nicht ohne weiteres erkennbar. Zu beachten ist, daß Veränderungen im Mineralbestand des Körpers eine Anacidität zwangsläufig zur Folge haben können. Wir dürfen nicht vergessen, daß die Bereitung einer derartig starken Salzsäurelösung erhebliche Ansprüche an den Chlorbestand des Organismus stellt. So sehen wir auch, daß bei Chlorverlusten die Magensekretion schon eingestellt wird, wenn der Chlorspiegel des Blutes seinen Normalwert nur unbedeutend unterschritten hat. In diesem Zusammenhang ist wichtig zu wissen, daß eine längere Zeit durchgeführte salzarme Diät, wie sie im Prinzip vor allem bei Nieren- und Magengeschwürskranken üblich und richtig angewendet notwendig und nützlich ist, zur Anacidität führen kann. Auch auf toxischer Basis kann die Magenschleimhaut so weitgehend geschädigt werden, daß eine sub- oder anacide Gastritis entsteht. Wir nennen in dieser Hinsicht die Alkoholgastritis und die ähnlichen Magenveränderungen bei der Urämie. Solche Beispiele lassen sich noch beliebig vermehren.

Die **Superacidität,** mit oder ohne gleichzeitige **Supersekretion,** kommt als seltenes Ereignis ohne sonstige organische Magenveränderungen vor. Besonders findet sich bei vegetativ labilen Personen, vor allem bei Menschen mit erhöhter Vaguserregbarkeit, mitunter eine ausgesprochene Neigung zur Superacidität. Mit den Fortschritten der Röntgentechnik und dadurch möglich gewordenen Erfassung der Ulcera sind aber die reinen Superaciditäten immer seltener geworden, so daß wir sagen müssen, daß eine große Reihe der Menschen, bei denen wir früher die Diagnose Superacidität stellten, tatsächlich Ulcuskranke gewesen sind. Auch wissen wir, daß frische Ulcera häufig auch heute noch nicht mit Sicherheit lokalisierbar sind. Im ganzen werden wir uns aber praktisch auf den Standpunkt stellen dürfen, daß eine nachgewiesene Superacidität bis zum Beweise des Gegenteils Ausdruck einer **Geschwürskrankheit** ist. Die Form, in welcher speziell hinsichtlich der zeitlichen Verhältnisse des Sekretionsoptimums zum Sekretionsreiz die Superacidität auftritt, gibt wichtige Anhaltspunkte für die **Lokalisation des geschwürigen Prozesses.** Häufig bedeutet ein Geschwür bereits einen Dauerreiz, so daß der Magen auch in nüchternem Zustand Saft abscheidet, dessen Säurewerte niedrig, normal oder erhöht sein können. Auf einen Sekretionsreiz,

wie er jetzt im allgemeinen in der Form von Reizlösungen (Alkohol, Coffein) verabfolgt wird, pflegt der Geschwürskranke mit Superacidität und nicht selten gleichzeitig mit Supersekretion zu reagieren. Liegt das Ulcus in den oberen Abschnitten des Magens, so wird der Höhepunkt der Säurekurve bald nach Eingießen der Reizlösung erreicht. Mit Verschwinden derselben aus dem Magen sinkt die Kurve wieder ab, die Saftproduktion hört auf, sofern nicht eine Dauersekretion erfolgt. Je tiefer ein Ulcus liegt, desto ausgesprochener verschiebt sich auch der Höhepunkt der Superacidität. Beim pylorusnahen Ulcus liegt das Aciditätsmaximum am Ende der Entleerungszeit (superacide Spätsekretion). Handelt es sich um ein Duodenalulcus, so kommt dies in einer superaciden Nachsekretion zum Ausdruck. Bei gleichzeitiger Stenosierung im Pylorusgebiet wird die Entleerungszeit und damit auch die Sekretionsdauer verlängert sein.

Ulcusentstehung. Die Tatsache, daß Superacidität und Supersekretion mit einer Ulcuskrankheit weitgehend parallel gehen, wirft unmittelbar die Frage auf, inwieweit hierbei innere Beziehungen eine Rolle spielen. Im klinischen Bild imponieren die krankhaften Veränderungen in der Magensekretion weitgehend als Folgeerscheinung des Ulcus. Dies wird man schon aus der Tatsache schließen müssen, daß sich der Sekretionstypus mit dem Sitze des Geschwürs ändert. Andererseits muß aber jede Erörterung des Problems der Geschwürsentstehung von der Grundfrage ausgehen, warum der Magen an einer bestimmten Stelle sein eigenes Gewebe verdaut und dadurch ein Geschwür entsteht. Daß ein Magengeschwür ein Ulcus pepticum ist, muß als gesicherte Tatsache gelten. Derartige Geschwüre entstehen auch nur an solchen Stellen des Verdauungskanals, zu denen saurer Magensaft gelangen kann. Sie finden sich vorwiegend im Gebiet des Magens und im Anfangsteil des Zwölffingerdarms; in den untersten Abschnitten des Oesophagus sind sie schon große Seltenheiten, in tieferen Darmabschnitten, etwa im Gebiet des Jejunums werden sie nur im Anschluß an Magenoperationen, bei denen eine künstliche Verbindung zwischen Magen und einer Jejunumschlinge hergestellt ist, gefunden (Ulcus jejuni pepticum). Natürlicherweise verdaut der Magen seine Schleimhaut nicht, erst nach dem Tode setzt prompt eine Selbstverdauung ein. Die lebenden Zellen der Magenschleimhaut verfügen demnach über natürliche Schutzmechanismen, die sie vor einer verdauenden Wirkung des sauren Magensaftes schützen. In dieser Hinsicht ist es wichtig zu wissen, daß eine solche natürliche Widerstandsfähigkeit nicht nur bei den Zellen der Magenschleimhaut, sondern auch, wenn auch wohl in nicht ganz so ausgedehntem Maße, bei anderen lebenden Körpergeweben vorliegt. Bei der Gastroenterostomie und der Anlage einer Magenfistel kommt es bei einwandfreier Technik nicht zur Verdauung des Jejunums oder der Bauchwand, obwohl Magensaft mit diesen Geweben in Berührung kommen muß. Die Gefahr eines komplizierenden Verdauungsgeschwürs ist erfahrungsgemäß um so geringer, je niedriger der Säuregrad des Magensaftes ist. Kommt es im Bereich des Magens oder, was funktionell gleich zu achten ist, im Anfangsteil des Zwölffingerdarms zu einer Geschwürsbildung, so muß das seinen Grund in einer verminderten Vitalität und einem Verlust des natürlichen Schutzes gegen die verdauende Kraft des Magensaftes haben. Wie wir uns aber diese Verschlechterung in den Lebensbedingungen der Magenzelle entstanden zu denken haben, darüber gibt es eine Reihe Theorien, jedoch kann eine vollbefriedigende Erklärung nach dem jetzigen Stande unseres Wissens noch nicht gegeben werden. Tatsache ist, daß die Magenulcera ganz vorwiegend in den Magengegenden auftreten, die mechanischen Einflüssen in besonderem Maße ausgesetzt sind. Der typische Sitz des Magenulcus ist die Magenstraße, die kleine Kurvatur, dann folgen als schon wesentlich seltene Ereignisse die Ulcera, die in der Richtung der Hinterwand liegen, unter Hunderten von Magengeschwüren findet sich auch einmal ein Ulcus der großen Kurvatur.

Man wird auf Grund dieser klinischen Erfahrung die ursächliche Bedeutung einer vermehrten mechanischen Beanspruchung der Magenwand als ein die Geschwürsbildung begünstigendes und die Heilung verzögerndes Moment nicht in Abrede stellen können. Jedoch kann mit der Anerkennung der Bedeutung dieser Momente das Problem der Ulcusentstehung nicht als geklärt gelten. Gegen die Annahme, daß dem Ulcus kleine Verletzungen der Magenschleimhaut, etwa verursacht durch harte oder scharfkantige Nahrungsbestandteile, vorausgehen, muß eingewendet werden, daß die Wundflächen, wie sie bei Magenoperationen zwangsweise entstehen, in der Regel nicht zum Ausgangspunkt eines Geschwürs werden. Müßte der Chirurg eine solche Komplikation ernstlich fürchten, könnte die operative Behandlung keinen so breiten Raum unter den Behandlungsmethoden der Geschwürskrankheit einnehmen. An eine Reihe anderer Momente ist noch gedacht worden, durch die die Vitalität der Magenschleimhaut in einzelnen Gebieten eine Schädigung erfahren könnte. Embolische Prozesse mit Verschleppung infektiösen Materials wie auch Durchblutungsstörungen auf der Basis von Gefäßveränderungen oder Gefäßkrämpfen sind als maßgebend in Betracht gezogen worden. Damit wäre gleichzeitig die maßgebende Bedeutung des vegetativen Nervensystems, dessen Labilität konstitutionell vorhanden sein kann, in die Diskussion einbezogen. Ob die Entstehung der Ulcuskrankheit überhaupt ein einheitlicher Vorgang ist, oder ob ein Ulcus auf verschiedene Weise entstehen kann, ist abschließend noch nicht zu entscheiden. Es soll nicht in Abrede gestellt werden, daß auch eine Superacidität die Entstehung eines Ulcus begünstigen und vor allem seine Heilung erschweren kann. Andererseits müssen wir uns auf Grund der klinischen Erfahrung auf den Standpunkt stellen, daß Superacidität und Supersekretion unter den Ulcusfolgen an erster Stelle zu nennen sind, wissen wir doch, daß die Sekretionsanomalien sich mit der Ausheilung des Ulcus zurückbilden. Das Ausmaß, in welchem Superacidität und Supersekretion dem Träger in Form von **Säurebeschwerden (Acidismus)** subjektiv zum Bewußtsein kommen, ist außerordentlich verschieden. Wieweit das brennende Schmerzgefühl in der Magengegend selbst als Ausdruck der Superacidität oder als unmittelbarer Ulcusschmerz aufzufassen ist, kann im einzelnen Fall oft schwer zu unterscheiden sein. Zu den typischen Säurebeschwerden ist das saure Aufstoßen und das Sodbrennen zu rechnen. Dabei ist der wesentlichste Punkt in der Tatsache zu sehen, daß die Kardia nicht zuverlässig geschlossen bleibt, und demgemäß saurer Mageninhalt in die Speiseröhre zurücktreten kann. Solche Erscheinungen können beim Geschwürskranken als ungemein lästiger Dauerzustand bestehen. Bekannt sind sie ferner beim organisch Magengesunden nach reichlichem Genuß ausgesprochener Säurewecker. **Erbrechen** ist ebenfalls eine nicht seltene Folgeerscheinung der Ulcuskrankheit. Dabei handelt es sich bekanntlich um eine rückläufige Magenentleerung bei reflektorischem Pylorusverschluß, wodurch der Mageninhalt mehr oder weniger vollständig in rhythmischen Schüben herausbefördert wird. Dem Ereignis, welches vom Brechzentrum in der Medulla oblongata gesteuert wird, geht häufig ein mit heftiger Übelkeit verbundenes Prodromalstadium voraus. Die Bedingungen, unter denen es zum Erbrechen kommt, sind sehr vielseitige. Das Erbrechen kann zentral oder reflektorisch von der Peripherie aus ausgelöst sein. Fast alle Erkrankungen im Bereich des Bauches, aber auch solche im Gebiet der oberen Verdauungswege, des Zwerchfells, der Pleura u. dgl. können reflektorisch zum Erbrechen führen. Auch rein psychogen kann es zum Erbrechen kommen, Ekelgefühl beim Anblick bestimmter Gegenstände, penetrante Gerüche u. dgl., ja bloße Vorstellungen solcher Dinge können Erbrechen auslösen. Beim Magengeschwür kann das Erbrechen ebenfalls als rein reflektorisches Ereignis auftreten. Eine bevorstehende Penetration meldet sich nicht selten durch gehäuftes Erbrechen an.

In anderen Fällen hat es jedoch seine besonderen Gründe, die mit den Füllungs- und Entleerungsbedingungen des Magens zusammenhängen. Eine profuse Magenblutung wird häufig zum kaffeesatzartigen Bluterbrechen (Haematemesis) Veranlassung geben, wenn das Blut nicht rasch genug den Magen durch den Pylorus verlassen kann. Sehen wir von diesem besonderen Ereignis ab, so sind es die **Motilitätsstörungen,** wie sie in der Folge eines Ulcus auftreten können, die die unmittelbare Ursache für gehäuftes Erbrechen werden. Bekanntlich sind es drei verschiedene Bewegungsvorgänge, die in ihrer Zusammenarbeit die normale Magenfunktion garantieren. Einmal die Tätigkeit der Kardia, deren Öffnung den Eintritt der Speisen in den Magen ermöglicht, während sie sonst geschlossen ist und damit ein Regurgitieren von Mageninhalt verhindert. Daß dieser Kardiaverschluß beim Ulcuskranken mitunter kein ganz zuverlässiger ist, erwähnten wir bereits. Umgekehrt löst ein Ulcus wohl kaum jemals einen **Kardiospasmus** reflektorisch aus. Sehr viel wichtiger sind die Störungen, die die beiden anderen motorischen Magenfunktionen, die peristaltische Fortbewegung des Speisebreis in der Richtung des Pylorus und die Funktion des Pylorus selbst betreffen. Bekanntlich läßt der Pylorus den Speisebrei nur in kleinen Bissen in das Duodenum übertreten und nur dann, wenn der Mageninhalt in normalem Umfange den Verdauungsvorgängen unterworfen war. Der durch ein Ulcus hervorgerufene Reizzustand kann sich auch auf die Magenmotilität übertragen, zu Hyperperistaltik und auch ohne Pylorusinsuffizienz zur Sturzentleerung Veranlassung geben. Ein abnormer Reizzustand, der den Pylorusschließmuskel betrifft, bedeutet Verstärkung und Verlängerung seiner Kontraktion, die schließlich zur mehr oder weniger lang anhaltenden Dauerkontraktion, zum **Pylorospasmus** mit der unmittelbaren Folge einer funktionellen **Pylorusstenose** führt. Speziell die pylorusnahen Geschwüre führen zu einer derartigen, funktionellen Pylorusstenose. Jedoch sei darauf hingewiesen, daß ein Pylorospasmus nicht zwangsläufig Ausdruck einer Magenerkrankung ist. In dieser Hinsicht ist vor allem der Pylorospasmus der Säuglinge und Kleinkinder ein sehr gefährliches und daher gefürchtetes Leiden. Organische Pylorusstenosen kommen beim schrumpfenden, parapylorischen Ulcus oder auf der Basis eines Pylorustumors zustande. Nicht selten verhindern organische Veränderungen im Pylorusgebiet nicht nur eine ausreichende Öffnung des Pförtners, sondern sie verhindern auch eine zuverlässige Verschließung des Magens gegen das Duodenum. Eine solche **Pylorusinsuffizienz** ermöglicht ein Zurücktreten alkalischen Duodenalinhaltes in den Magen mit entsprechender Bindung der Magensalzsäure, reflektorischem Abstoppen der Salzsäureproduktion und Störung der natürlichen Verdauungsvorgänge im Magen. Häufiges Zurücktreten alkalischen, galligen Duodenalsaftes in den Magen führt auch nicht selten zu Veränderungen der Magenwand im Sinne einer Gastritis. Die unmittelbare **Folge einer Pylorusstenose** ist die mehr oder weniger vollständige Behinderung der Magenentleerung. Hierdurch wird die ausreichende Ernährung des Menschen aufs schwerste gefährdet, die Abmagerung nimmt speziell bei Säuglingen und kleinen Kindern alsbald bedrohliche Grade an. Der Magen versucht durch Steigerung seiner Kontraktionen den Widerstand zu überwinden (Widerstandsperistaltik), alsbald versagt die Muskelkraft, es kommt zur Atonie und Stauungserweiterung des Magens. Riesige Mengen von Speisebrei und stark saurem Magensaft sammeln sich im Magen an. Reflektorisch setzt Erbrechen ein, wird mitunter auch künstlich herbeigeführt, um das quälende Druck- und Völlegefühl zu beseitigen. Auch die tiefgreifenden Magenkontraktionen, die zur Überwindung des Widerstandes einsetzen, können mit erheblichen Schmerzen einhergehen; sie lassen nach, wenn der Magen entleert ist. Dieses gehäufte Erbrechen großer Mengen stark saurer Massen kann den Körper ebenfalls in große Gefahr bringen. Einmal ist es der große Flüssigkeitsverlust, den

der Körper bei dieser Gelegenheit erleidet, zum anderen wird durch den gleichzeitigen Säureverlust die Blutreaktion unmittelbar gefährdet. Es kommt zur Alkalose mit Auftreten tetanischer Symptome, einem Zustand, den wir als **Magentetanie** bezeichnen.

Nicht nur im Bereiche des Pylorus, sondern auch in höher gelegenen Abschnitten des Magens, kann es auf der Basis eines narbig schrumpfenden Ulcus zu Stenosierungen kommen. Dadurch entsteht eine Unterteilung des Magens in zwei Säcke, ein **Sanduhrmagen,** dessen Folgen je nach Hochgradigkeit der Stenosierung im Prinzip denen einer Pylorusstenose entsprechen.

Solche schweren organischen Magenveränderungen, wie sie auf der Basis einer Ulcuskrankheit entstehen können, gefährden die Magenfunktion und eine ausreichende Ernährung des Menschen in so hohem Maße, daß nur durch eine Operation eine grundlegende Besserung erzielbar ist. Da es aber unvermeidlich ist, daß einer Magenoperation mehr oder weniger große Teile des Magens geopfert werden müssen, gewinnt die genauere Beobachtung der **Funktion eines operierten Magens** große praktische Bedeutung. Auf die einzelnen operativen Verfahren, die je nach Lage des Falles Anwendung finden, einzugehen, ist hier nicht der Ort. Heben wir das Prinzipielle und funktionell Wichtige der durch eine Magenoperation geschaffenen Verhältnisse hervor, so handelt es sich um eine mehr oder weniger ausgesprochene Verkleinerung des Organs und um die Schaffung einer künstlichen Verbindung zwischen Magen bzw. Magenstumpf und einer oberen Dünndarmschlinge. Was die **sekretorischen Fähigkeiten** des operierten Magens anbetrifft, so ist die Salzsäureproduktion entweder stark herabgesetzt oder der Magensaft in den meisten Fällen völlig anacide. Eine gewisse Ausnahme in dieser Hinsicht kann die reine Gastroenterostomie machen, besonders wenn sie schlecht oder gar nicht funktioniert. Die meisten Mägen mit funktionierender Gastroenterostomie sind oder werden mit der Zeit anacide. Das günstige Moment der zurückgehenden oder fehlenden Salzsäureproduktion ist in der Tatsache zu erblicken, daß hierdurch speziell für das Jejunum ein Schutz vor dem Auftreten eines Ulcus pepticum gegeben ist. Das Versiegen der Salzsäureproduktion im operierten Magen hängt einmal von der mehr oder weniger ausgedehnten Schleimhautresektion, speziell in der pylorischen Gegend ab, andererseits behindert der durch die Vereinigungstelle zwischen Magen und Dünndarm zurückfließende alkalische Darminhalt reflektorisch die Salzsäureproduktion, kann darüber hinaus die noch vorhandene Magenschleimhaut schädigen und funktionsuntüchtig machen (anacide Gastritis). Über die genannten Sekretionsanomalien hinaus wird die operative Verkleinerung des Magens in funktioneller Hinsicht bedeutungsvoll sein müssen. Ein kleiner Magen wird die relativ großen Nahrungsmengen der üblichen Mahlzeiten nicht fassen können und bei Überladung alsbald zu entsprechenden Beschwerden Veranlassung geben. Wird in einer zweckmäßigen, quantitativen Verteilung der Nahrungszufuhr auf diese Tatsache Rücksicht genommen, so ist es erstaunlich, wie kleine Mägen ohne Beschwerden mit einer genügenden Verdauung der Nahrungsmittel vereinbar sind. Die Verdauungsvorgänge im Dünndarm, speziell der Pankreassaft, können für eine fehlende Magenverdauung weitgehend kompensierend eintreten. Ob man allerdings die gesamte Magenschleimhaut ohne Schaden für den Organismus resezieren darf, erscheint fraglich. Bei den meisten sog. totalen Magenresektionen, die zu einem funktionell günstigen Resultat führen, hat sich später herausgestellt, daß doch gewisse Reste von Magenschleimhaut erhalten geblieben waren. Das Auftreten schwerer Anämien im Anschluß an ausgedehnte Magenresektionen lenkt die Aufmerksamkeit in ein ganz anderes Gebiet. Wir erinnern uns in diesem Zusammenhang an unsere Besprechungen bei der perniziösen Anämie, bei denen wir auf die Beziehungen eines in der Magenwand gebildeten wirksamen

Faktors zum Problem der perniziösen Anämie hinwiesen. Wenn die Situation auch noch nicht im einzelnen übersehen werden kann, so scheint nach dem, was wir wissen, doch der zwingende Hinweis gegeben, daß die Magenschleimhaut an der Erhaltung eines normalen Bestandes roter Blutkörperchen einen wichtigen Anteil hat.

Schließlich interessieren noch die rein **motorischen Verhältnisse des operierten Magens.** Handelt es sich nur um eine reine Gastroenterostomie bei erhaltenem und funktionstüchtigen Pylorus, so ändert sich an den motorischen Magenverhältnissen wenig oder gar nichts. Anders wird die Situation, wenn der Pylorus verschlossen oder reseziert ist, so daß nur noch eine künstliche Verbindung zwischen Magen und einer oberen Jejunalschlinge vorhanden ist. Man sollte annehmen, daß dies mit einem sofortigen Übertritt des gesamten Speisebreies in den Dünndarm gleichbedeutend wäre. Tatsächlich ist es nicht so. Auch an der Gastroenterostomiestelle bildet sich eine Art Pförtnerfunktion aus, die den Speisebrei nur in Form einzelner Bissen allmählich in den Dünndarm übertreten läßt. Nur in einem kleinen Teil der Fälle bleibt eine Sturzentleerung des Magens als Dauerzustand bestehen. Ja wir wissen, daß sich bei der totalen Magenresektion sowohl der untere Teil des Oesophagus als auch das Duodenum erweitern und dadurch den Speisebrei zurückhalten können, hierdurch in gewisser Weise den fehlenden Magen ersetzen, eine überstürzte Passage der Speisen durch den Dünndarm verhindern und eine ausreichend lange und ausgiebige Einwirkung der Verdauungssäfte im Bereich des Duodenums garantieren. Sicherlich steht ein operierter Magen in seiner Leistungsfähigkeit in jedem Falle hinter einem gesunden zurück. Andererseits ist es für eine sachliche Beurteilung der Verhältnisse des operierten Magens von großer praktischer Bedeutung zu wissen, daß die Natur in erstaunlichem Maße Mittel und Wege findet, ein bei entsprechender Umstellung der Ernährung funktionell recht günstiges Dauerresultat mit weitgehender Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit zu garantieren. Voraussetzung ist natürlich, daß keine Komplikationen aufgetreten sind und es sich um eine technisch einwandfrei ausgeführte Operation handelt.

Im **Duodenum** nehmen die Verdauungsvorgänge ihren Fortgang, wobei der Speisebrei in erster Linie der verdauenden Wirkung von **Pankreassaft** und Galle ausgesetzt wird. In diesem Zusammenhang interessiert lediglich die äußere Sekretion der Bauchspeicheldrüse, während die hiervon unabhängige innere Sekretion des Pankreas ein ganz anderes Gebiet berührt und bei der Besprechung des Diabetes bereits abgehandelt worden ist. Wir wissen, daß das Pankreas wichtige Verdauungsfermente für die Aufspaltung von Kohlehydraten, Fetten und Eiweiß produziert, wobei für die eiweißspaltende Wirkung des Trypsins eine Aktivierung durch die Enterokinase des Darmsaftes, für die Fettspaltung eine Aktivierung der Pankreaslipase durch die Gallensäuren notwendig sind. Über die quantitativen Abscheidungsverhältnisse des Pankreassaftes fehlen uns ausreichend klare Vorstellungen. Wir wissen nur, daß offenbar stark reduzierte Pankreassaftmengen noch genügen, um eine ausreichende Verdauungsfunktion zu garantieren. Erst eine praktisch vollständige **Pankreasinsuffizienz,** wie sie in der Folge schwerer organischer Pankreaserkrankungen, bei Entzündungen, Tumoren, Cirrhosen u. dgl. auftreten kann, führt zu schweren Ausnutzungsstörungen der Nahrung. Gelegentlich kommt auch eine **Achylia pancreatica** gleichzeitig mit einer Achylia gastrica bei der perniziösen Anämie vor. Als charakteristisches Zeichen einer Pankreasinsuffizienz gilt das Auftreten von Fett- oder Butterstühlen **(Steatorrhöe)**, die vor allem Neutralfette enthalten, wobei außerdem unverdaute Muskelfasern **(Kreatorrhöe)** nachzuweisen sind. Demgegenüber ist der Gehalt des Stuhls an unverdauten Stärkekörnern bei der

Pankreasinsuffizienz oft wenig eindrucksvoll, es sei denn, daß eine an Kohlehydratträgern reiche Nahrung gegeben wurde. Diagnostisch brauchbarer ist in vielen Fällen der Nachweis eines erhöhten Diastasewertes im Harn.

Bei Störungen der **Galleabsonderung** wird die Fettverdauung ebenfalls in Mitleidenschaft gezogen, beim Galleverschluß treten auch Fettstühle auf, die auch reichlich Fettseifen enthalten. Es soll aber gleich hervorgehoben werden, daß auch Störungen der Fettresorption und übermäßiger Fettgenuß zu Vermehrung der Fette im Stuhl führen können, und daß eine allein auf dem Fettbefund im Stuhl aufgebaute speziellere Diagnose sehr gewagt ist und zu Irrtümern Veranlassung geben kann. Der **Fettstuhl** nach Galleverschluß wird nicht außerdem andere unverdaute Nahrungsreste enthalten im Gegensatz zum Pankreasstuhl, er wird hell und lehmfarben aussehen, da die natürliche Stuhlfärbung durch den Gallefarbstoff nicht auftreten kann.

Die Störung der Fettverdauung ist aber nur ein Symptom, welches auf eine Aufhebung des Galleabflusses hinweist. Bekanntlich wird die Galle in der Leber gebildet, sie enthält eine ganze Reihe von Substanzen, die teils auf diesem Wege zur Ausscheidung kommen, teils besondere biologische Bedeutung haben. Als besonders wichtig haben die **Gallensäuren** und der **Gallenfarbstoff** zu gelten. Von den **Gallensäuren** betonten wir bereits, daß sie für eine geordnete Fettverdauung unerläßlich sind. Aber nicht nur ihr Fehlen im Darm wirkt sich für die Verdauungsvorgänge ungünstig aus, sondern ihre Stauung, die sie in den Blutkreislauf und den Körper reichlich übertreten läßt, ist kein gleichgültiges Ereignis. Sie werden für den quälenden Juckreiz bei der Gelbsucht und für die Entstehung der lebensbedrohenden klinischen Erscheinungen des Coma hepaticum angeschuldigt. In diesem Zusammenhang sei gleich darauf hingewiesen, daß eine gleichzeitige Stauung von Gallefarbstoffen und Gallensäuren nur bei Galleabflußbehinderung erfolgt, während bei jenen Formen von Gelbsucht, bei denen die Gallenwege frei sind und die Ursache der Gelbsucht in anderen krankhaften Bedingungen zu suchen ist, weder eine Stauung der Gallensäuren noch eine Störung der Fettverdauung vorliegt. Die Galle ist bekanntlich das Sekretionsprodukt der Leberzellen. Im Gegensatz zum Magensaft wird sie dauernd in rhythmischen Schüben abgesondert. Dennoch ist ihre Abscheidung keine absolut gleichmäßige. Es entspricht der zweckmäßigen Einrichtung aller Körperfunktionen, daß die Abgabe wirksamer Gallebestandteile in den Darm sich nach den jeweiligen Bedarfsverhältnissen richtet. Speziell ist es notwendig, daß beim Eindringen größerer Fettmassen in das Duodenum wirksame Galle in ausreichender Menge zur Verfügung steht. Für diese Fälle besitzt der Organismus in seiner **Gallenblase** ein Reservoir, in welchem stark eingedickte Galle aufbewahrt wird, welche bei Bedarf, etwa nach einer Fettmahlzeit, ausgepreßt wird und auf diese Weise eine vermehrte Fettverdauung ermöglicht. Die Eindickung der Galle in der Gallenblase ist ein komplizierter Vorgang, der nicht als einfache Rückresorption des Wassers und einzelner Gallebestandteile aufgefaßt werden kann. Auch dürften für den Eindickungsvorgang nicht der in der Gallenblase herrschende Innendruck maßgebend sein, sondern vielmehr physikalisch-chemische Faktoren. Erkrankt die Gallenblase, so kann auch bei freien Gallenwegen die Eindickungsfunktion der Gallenblase geschädigt oder aufgehoben sein. Fehlt die Gallenblase, so kann die Eindickungsfunktion der Gallenblase von kompensatorisch erweiterten großen Gallengängen der Leber mehr oder weniger ausgesprochen übernommen werden, sich also eine Art Ersatzgallenblase bilden. In den Gallenwegen kann es zur Steinbildung kommen. Über die Entstehung der **Gallensteine** ist an anderer Stelle bereits gesprochen worden. Die Hauptmasse derselben entsteht in der Gallenblase. Die Cholelithiasis ist eine häufige Erkrankung, von der das weibliche Geschlecht wesentlich häufiger betroffen wird

als das männliche. Eine große Reihe der Steinträger weiß von der Krankheit nichts, die Cholelithiasis braucht überhaupt keine Krankheitssymptome zu machen. Vor allem große Solitärsteine liegen mitunter Jahrzehnte ruhig in der Gallenblase und können dauernd funktionell bedeutungslos bleiben. Andererseits kann aber auch eine Cholelithiasis zu einer subjektiv ungeheuer schmerzhaften und objektiv bedeutungsvollen, ja lebensgefährlichen Krankheit werden. Die Steine werden im wesentlichen dann gefährlich, wenn sie zu wandern beginnen, sich an irgendeiner Stelle in die Gallenwege einklemmen, zur Verschließung von Gallenwegen und damit zur Gallenstauung Veranlassung geben. Die außerordentlich heftigen, kolikartigen Schmerzen, die bei solchen Gelegenheiten auftreten, sind im wesentlichen durch krampfartige Kontraktionen der Gallenblase bzw. der Choledochusmuskulatur hervorgerufen. In typischen Fällen beginnt der Schmerz in der Gallenblasengegend und strahlt nach der rechten Seite und nach oben in die Gegend der rechten Schulter aus im Gegensatz zum Pankreasschmerz, der nach links ausstrahlt. Je nach dem Orte, an welchem sich ein Gallenstein einklemmt, werden sich verschiedene Folgeerscheinungen ergeben müssen. Gallensteine, die sich bereits im Übergangsgebiet zum Cysticus einkeilen, bedingen sehr häufig einen Ventilverschluß in der Form, daß sich die Gallenblase zwar noch füllen, aber nicht mehr entleeren kann. Dies führt zu praller Füllung der Gallenblase, zum Hydrops. Durch den steigenden Innendruck kann besonders dann, wenn gleichzeitig eine Infektion vorliegt, der Stein die Wand durchbohren und in die Bauchhöhle geboren werden. Bei gleichzeitiger Verklebung der Gallenblase mit dem Darm kann der Stein auch in den Darm gelangen. War die Gallenblase entzündet oder der gestaute Inhalt infiziert, so bedeutet die Perforation der Gallenblasenwand gleichzeitig eine Ausbreitung der Entzündung, in erster Linie eine Peritonitis. Ist der Verschluß der Gallenblase ein totaler und kommt es nicht zur Perforation, so wird der Inhalt der gestauten Gallenblase mit der Zeit resorbiert und das Organ schrumpft. Der Abfluß der Galle in den Darm wird bei einem derartig lokalisierten Verschlußstein selbstverständlich nicht behindert. Eine **Gallenstauung** tritt erst ein, wenn Hepaticus oder Choledochus verschlossen werden. Beim Hepaticusstein wird die Galle nur im Lebergebiet gestaut, beim Choledochusstein kann gleichzeitig eine Stauung in der Gallenblase eintreten, wenn dies auch kein regelmäßiges Ereignis ist. Daß eine Gallenstauung nicht notwendigerweise das Vorliegen einer Steinkrankheit voraussetzt, sondern daß auch andere raumbeengende Prozesse im Bereich der Gallenwege zur Gallenstauung führen können, wie auch eine Abflußbehinderung durch Druckwirkung von außen verursacht sein kann, ergibt sich von selbst. Das führende Symptom einer Gallenstauung ist der **Ikterus.** Gallebestandteile treten in das Blut und die Gewebe über. Besonders eindrucksvoll ist die Ablagerung von Bilirubin in den Geweben, ihr geht eine Erhöhung des Bilirubinspiegels im Blut voraus. Gleichzeitig wird Gallenfarbstoff reichlich im Harn ausgeschieden, während der Stuhl beim totalen Verschluß völlig acholisch ist. Nicht jede Form von Ikterus ist durch eine Gallenstauung hervorgerufen. An anderer Stelle wiesen wir bereits darauf hin, daß Bilirubin das eisenfreie Oxydationsprodukt des roten Blutfarbstoffes ist. Wie wir heute sicher wissen, kann Bilirubin aus Hämoglobin auch extrahepatisch entstehen. Dennoch ist daran festzuhalten, daß die Umwandlung praktisch eine Funktion der Leber ist, wobei der Leberzelle selbst die entscheidende Bedeutung zukommt. Vermehrter Zerfall roter Blutkörperchen führt zu vermehrter Bilirubinbildung und damit auch zum Ikterus. Die Galle enthält besonders reichlich Bilirubin. Da sie in diesen Fällen ihren normalen Ausscheidungsweg benutzen kann, enthält der Harn in der Regel kein Bilirubin. Das Schulbeispiel dieser Art wäre der **hämolytische Ikterus.** Schließlich führen auch Erkrankungen des

Leberparenchyms zum Ikterus. Entzündliche Erkrankungen desselben entstehen vorwiegend durch Einwandern von Erregern über die Gallenwege. Immer mehr neigt man heute zu der Ansicht, daß der sog. katarrhalische Ikterus kein Verschlußikterus durch einen Schleimpfropf im Choledochus, sondern Ausdruck einer Hepatitis sei. Bei den entzündlichen Leberkrankheiten kann eine Infektion der Gallenwege (Cholangitis) vorausgegangen oder gleichzeitig vorhanden sein, doch ist dies keine Vorbedingung. Lebertumoren oder Tumormetastasen können ebenfalls mit Ikterus einhergehen. Ebenso führt eine Reihe von Giften über eine schwere toxische Leberparenchymschädigung zum Ikterus. Die akute gelbe Leberatrophie geht regelmäßig mit schwerem Ikterus einher, ebenso ein großer Teil fortgeschrittener Lebercirrhosen, wie sie im Anschluß an eine große Reihe verschiedenster Erkrankungen des Leberparenchyms auftreten können. Man muß annehmen, daß das gebildete Bilirubin bei den schweren Leberparenchymerkrankungen nicht in geordneter Weise durch die Gallencapillaren weitergeleitet werden kann und deshalb in das Lymph- und Blutgefäßsystem übertritt, wenn nicht eine gleichzeitige Schädigung der Blut- und Lymphcapillaren für die fehlerhafte Ableitung der Galle anzuschuldigen ist. Die Galle der Leberkranken wird dementsprechend oft auffallend bilirubinarm gefunden. Die genannte **intrahepatische Form eines Ikterus** ist nach unseren Ausführungen demnach Folge der parenchymatösen Lebererkrankung. Andererseits wird aber auch ein Stauungsikterus durch Steinverschluß zur Schädigung der Leberzellen und damit der Leberfunktion führen müssen. Länger dauernder totaler oder fast totaler Galleverschluß ist aus diesem Grunde mit dem Leben nicht vereinbar. In ähnlicher Weise kann auch, wie wir bereits an anderer Stelle hervorhoben, eine länger dauernde Blutstauung in der Leber zur Leberinsuffizienz führen. Der Enddefekt kann derselbe sein, wie bei primären Parenchymerkrankungen, die auf sehr verschiedene Weise zustande kommen können. Entsprechend der vielseitigen Funktion der Leber, speziell als maßgebendes Organ für eine große Reihe von Stoffwechselvorgängen, ergibt sich bei Versagen der Leberfunktion ein vielseitiges Krankheitsbild. Wir haben bei Besprechung der Stoffwechselpathologie immer wieder Gelegenheit gehabt, auf diese Verhältnisse hinzuweisen. Das Ende des Leberkranken steht vielfach unter den Zeichen ausgesprochener cerebraler Symptome, die weitgehend an die Verhältnisse des Coma diabeticum oder uraemicum erinnern. Der Zustand wird als **Coma hepaticum** bezeichnet. Die Ursache der einzelnen Symptome ist noch nicht genauer bekannt. Man vermutet, daß retinierten Gallensäuren eine wesentliche Bedeutung zukommt. Daß retinierte Gallenfarbstoffe schädlich wirken, ist nicht festgestellt.

Darm. Kehren wir nunmehr zu dem eigentlichen Verdauungsschlauch zurück, so hätten wir den Speisebrei bei seiner Passage durch die verschiedenen Abschnitte des Darms zu verfolgen. Auch hier werden wir mit Störungen chemischer und mechanischer Natur zu rechnen haben, wobei ein Zusammenhang insofern bestehen muß, als das Ausmaß normaler oder krankhafter Verdauungsvorgänge wie auch die im oberen Dünndarm einsetzende Resorption der abgebauten Nahrungsbestandteile von der Verweildauer in den maßgebenden Darmabschnitten abhängig sein wird und mit Beschleunigung oder Verlangsamung der Passage Änderungen erfahren muß. Was über die fermentativen Verdauungsstörungen im Dünndarmbereich zu sagen ist, haben wir bei der Pankreasinsuffizienz und beim Galleverschluß bereits erwähnt. Hierbei haben wir auch auf die Bedeutung der Enterokinase als Aktivator des Pankreastrypsinogens hingewiesen. Sie wird in dem Moment produziert, in welchem Pankreassaft im Darm erscheint. Im übrigen wissen wir über die Bedeutung des Darmsaftes für die Verdauung noch sehr wenig und können uns kein Urteil darüber bilden, ob es Störungen gibt, die auf eine veränderte Darmsaftsekretion zurückzuführen wären. Dagegen

kommt im Dünndarm in Gestalt der **Bakterienflora** ein Moment hinzu, welches für die Pathologie der Verdauung von Bedeutung ist. Im Magen können sich Bakterien wegen der stark sauren Reaktion nicht halten, erst bei Anacidität sind sie auch dort zu finden. Mit Auftreten der alkalischen Reaktion nimmt die Bakterienflora immer mehr zu und ist im Dickdarm am reichlichsten. Neben Colibakterien finden sich noch eine große Reihe anderer Erreger. Sie können ebenfalls die Spaltprodukte der Nahrungsmittel angreifen und abbauen. **Eiweißfäulnis** und **Kohlehydratgärung** sind die Erscheinungen, welche auf die Einflüsse einer pathologischen Bakterienbesiedelung zurückzuführen sind. Früher hat man die Fäulnis- und Gärungsdyspepsie als völlig verschiedene Dinge angesehen; heute wissen wir, daß diese grundsätzliche Trennung nicht möglich ist, sondern daß bei Änderung des Reaktionsmilieus eine Fäulnisdyspepsie in eine Gärungsdyspepsie umschlagen kann. Derartige pathologische Verdauungsvorgänge sind auch in der Regel für die Darmmotorik nicht gleichgültig, sie stellen einen ständigen Reizzustand dar, der zur **Hyperperistaltik** und **Beschleunigung der Passage** führt. Dementsprechend bleibt für eine ausreichende Verdauung und Resorption nicht genügend Zeit, der Stuhl enthält unverdaute Nahrungsreste, ist abnorm wasserreich und durchfällig. Das Erscheinen solcher Dünndarmdiarrhöen setzt gleichzeitig eine Hyperperistaltik des Dickdarms voraus. Sehen wir von jenen Fällen ab, bei denen die Hyperperistaltik und damit die Durchfälle reflektorisch ausgelöst sind, ohne daß eine eigentliche Darmerkrankung vorliegt, etwa bei nervösen Menschen, bei Basedowscher Krankheit, während der Menstruation u. dgl., so sind als auslösendes Moment der Hyperperistaltik ein pathologischer Darminhalt oder auch eine Erkrankung der Darmwand anzusehen. Gelegentlich liegt die auslösende Ursache bereits in Störungen der Magenverdauung. **Gastrogene Diarrhöen** werden besonders bei anacidem Magen gefunden. Bei dieser Gelegenheit wird, wie wir bereits ausführten, ein Hochwandern und eine Wucherung der Bakterien möglich, wodurch dyspeptische Störungen entstehen können. Die selteneren **Dünndarmdurchfälle** sind an ihrer Beimengung unverdauter Nahrungsbestandteile zu erkennen, während die **Dickdarmdurchfälle** im wesentlichen durch ihren vermehrten Wassergehalt charakterisiert sind. Dabei ist die hauptsächlichste Ursache des Wasserreichtums in der ungenügenden Wasserresorption durch den Darm zu sehen. Ob darüber hinaus bei intaktem Darm eine vermehrte Darmsekretion stattfindet, erscheint fraglich. Bei **entzündlichen Darmveränderungen** ist diese Möglichkeit über die Tatsache, daß sich dem Durchfall Entzündungsprodukte in Form von Blut, Eiter und Schleim beimengen, in Betracht zu ziehen. Jede Verdauungsstörung im Darm, mag sie auf Fermentstörung beruhen oder auf einer pathologischen Tätigkeit der Bakterienflora, kann zu Durchfällen Veranlassung geben. Auch ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß Darmparasiten die auslösende Ursache darstellen. In gleicher Weise können alle Darmwanderkrankungen zu Durchfällen führen. Wir nennen als Beispiele den Typhus im Stadium der Darmgeschwüre, die Ruhr und ruhrähnliche Erkrankungen, die Darmtuberkulose, kurz alle Enteritiden und Colitiden verschiedenster Ätiologie. Bei der **Urämie** schädigen die durchtretenden, nach dem Magendarmkanal umgeleiteten Stoffwechselschlacken die Schleimhaut und erzeugen kolitische Bilder mit Durchfällen. Eine Reihe von **Giften,** speziell Schwermetalle, werden durch den Darm ausgeschieden und können dabei neben hyperkinetischen Störungen ebenfalls zu Schleimhautschädigungen und Durchfällen führen. Da der Durchfall nur Symptom eines anderen Leidens ist, wird das Schwergewicht des Zustandes in der Regel auf dem Grundleiden liegen. Gleichwohl kann der Durchfall als solcher wegen des oft mehrere Liter betragenden täglichen Wasserverlustes ein unmittelbar gefährliches Leiden werden.

Verlangsamte Darmpassage mit abnorm seltener Stuhlentleerung bezeichnen wir als **Obstipation.** Im Symptomenkomplex der Verstopfung können sich eine ganze Reihe verschiedenster krankhafter Vorgänge verstecken. Nicht selten handelt es sich gar nicht um eine Passageverzögerung, sondern um ein verlängertes Verweilen im Enddarm. Die normale **Stuhlentleerung** wird dadurch geregelt, daß der Zeitpunkt einer notwendigen Entleerung dem Menschen durch das Gefühl des Stuhldrangs zum Bewußtsein gebracht wird. Wird diesem Gefühl aus mitunter völlig unsachlichen Gründen nicht die genügende Beachtung geschenkt, und erfolgt die Stuhlentleerung nicht zur gegebenen Zeit, so kann dieser Reflexmechanismus immer mehr abstumpfen, bis das Gefühl des Stuhldrangs in immer unvollkommenerem Maße zum Bewußtsein kommt und damit eine regelmäßige Darmentleerung unterbleibt. Mitunter veranlaßt auch die Schmerzhaftigkeit der Stuhlentleerung (Hämorrhoiden, Analfissuren u. dgl.) die Menschen, dem natürlichen Stuhldrang nicht rechtzeitig und regelmäßig nachzugeben. In Betracht zu ziehen ist immer, daß das Fehlen des Stuhldranges Symptom einer echten Nervenerkrankung, etwa eines Rückenmarkstumors sein kann. Hier handelt es sich also, wie gesagt, nicht um echte Passagebehinderung, so daß diese Erscheinungen in das eigentliche Gebiet der Obstipation streng genommen nicht hereingehören, wenngleich sie für den Träger als Verstopfung imponieren. Sie können aber zu Passagestörungen im höheren Dickdarmabschnitten, speziell zu **Atonie** führen. Echte Passagestörungen können einmal durch eine nicht ausreichende Vorwärtsbewegung hervorgerufen werden, also durch eine Hypoperistaltik, andererseits kann die Ringmuskulatur des Darms sich fest um den Kot herumlegen und auf diese Weise die Weiterbewegung verhindern. Man ist früher geneigt gewesen, diese beiden Formen der Obstipation als atonische und spastische voneinander zu trennen. Die Erfahrung hat aber gelehrt, daß eine solche grundsätzliche Trennung nicht möglich ist, so daß wir alle Änderungen im Tonus und der Peristaltik der Darmmuskulatur unter dem Begriff der **Dyskinesen** zusammenfassen. Dyskinetische Störungen im Bereich des Darms kommen bei vegetativ labilen Menschen vor, im übrigen ist immer danach zu fahnden, ob sie nicht durch einen krankhaften Prozeß an irgendeiner Stelle des Verdauungskanals reflektorisch ausgelöst sind und unterhalten werden. So finden wir diese Störungen bei der Ulcuskrankheit, bei Affektionen der Gallenwege, bei chronischer Appendicitis, bei Adnexerkrankungen und vielen anderen Affektionen im Bereich des Bauches. Schließlich darf nicht vergessen werden, daß eine Obstipation Ausdruck eines echten **stenosierenden Prozesses im Bereich des Darmes** sein kann. Entzündungen und ihre Folgen in Form von Strikturen können zu Verlegung des Darmlumens Veranlassung geben, vor allem ist an Darmtumoren zu denken. Abknickungen des Darms durch Druck- oder Zugwirkungen oder Darmverschlingungen können zum Passagehindernis werden. In den letztgenannten Fällen ist die Symptomatik nicht auf die Zeichen einer gewöhnlichen Obstipation beschränkt, sondern die Erscheinungen des Darmverschlusses beherrschen das Bild. Auch die verschiedenen Formen des **Ileus** führen zur Stuhlverhaltung, haben darüber hinaus gelegentlich spastische Darmkontraktionen, häufiger Darmatonie und Gasfüllung der Därme zur Folge. Starke Schmerzen, Auftreibung des Leibes durch starke Gasfüllung des Darms, Erbrechen, welches sich bis zum **Koterbrechen (Miserere)** steigern kann, sind die Symptome der unmittelbar lebensbedrohlichen Zustände eines kompletten Darmverschlusses. Partielle Ileusformen können oft lange Zeit unter dem Bilde einer Obstipation verlaufen, allerdings sollten die in der Regel zumindest zeitweise auftretenden Leibschmerzen, verbunden mit Brechneigung und Erbrechen, ein alarmierendes Symptom sein, sich nicht mit der Diagnose einer ungefährlichen Obstipation zu begnügen. Erkrankungen des Bauchfells, speziell die

Peritonitiden verschiedener Genese, beeinflussen, sofern der Darm in die Erkrankung nicht einbezogen ist, die Darmbewegung in hohem Maße, meistens in der Richtung der Stuhlverhaltung und Darmatonie. Gasfüllung des Darms **(Meteorismus)** ist ein häufiges Begleitsymptom. Hinzu kommt neben der Schmerzhaftigkeit reflektorisches heftiges Erbrechen und reflektorische Spannung der Bauchmuskulatur. Peritonealcarcinosen machen ähnliche, wenn auch meist nicht so ausgesprochene Erscheinungen, insbesondere sind die Schmerzen speziell bei den eitrigen Peritonitiden entschieden heftiger und der ganze Verlauf ein wesentlich stürmischerer. Für die Bewertung des Krankheitsbildes treten die gleichzeitigen Darmsymptome völlig an Bedeutung zurück, wenn sie auch diagnostisch wichtig sein können. Auf Einzelheiten der verschiedenen Krankheitsbilder, die in das Gebiet der Bauchorgane hineingehören, einzugehen, kann nicht unsere Aufgabe sein.

XIII. Nervensystem.

Die Einteilung des Nervensystems in einen peripheren, zentralen und autonomen Anteil ist nicht nur eine morphologische, sondern hat auch in der verschiedenen Funktion seine Begründung. Daß mit einer solchen Einteilung keine absolute Trennung der genannten Gebiete beabsichtigt sein kann, vielmehr im Auge behalten werden muß, daß für viele Vorgänge alle Teile des Nervensystems als untrennbares Ganzes zusammenwirken, ergibt sich von selbst. Trotzdem erweist sich auch für die Beurteilung krankhafter Vorgänge die genannte Einteilung als praktisch, weil sie uns, je nach dem vorliegenden krankhaften Symptomenkomplex, die Vorstellung vermittelt, an welcher Stelle wir die Störung zu suchen haben, ein Anhaltspunkt, der für das Verständnis des Wesens der Erkrankung von entscheidender Bedeutung ist.

Bei Beurteilung von Störungen im **Gebiet peripherer Nerven** ist von der normalen Funktion dieser Gebilde auszugehen. Der periphere Nerv hat in erster Linie die Fähigkeit, durch Reize erregt werden zu können. Natürlicherweise erfolgt diese Erregung nur an seiner Peripherie, also für den sensiblen Nerven an seinem endständigen Rezeptionsorgan, für den motorischen in der zentralen Ganglienzelle, prinzipiell kann aber die Erregung an jedem Punkte des Nerven erfolgen. Die zweite Hauptaufgabe des Nerven ist die der Reizübertragung durch Leitung. Die Wirkung des Reizes ist für jeden Nerven ohne Rücksicht auf die Form und Qualität des Reizes eine gegebene. Reizungen eines Sinnesnerven, etwa des Sehnerven, werden immer nur zu den entsprechenden Sinneswahrnehmungen, z. B. einem optischen Eindruck führen, Reizung eines motorischen Nerven zur Tätigkeit des von ihm innervierten Muskels, Reizungen eines sekretorischen Nerven zur Sekretion der versorgten Drüse, Reizung eines sensiblen Nerven zu einem Gefühlseindruck an der gereizten Stelle. Was für ein Vorgang sich bei den verschiedenen Reizqualitäten an der gereizten Nervenstelle abspielt, wissen wir nicht. Besonders ist das Wesen des physiologischen Reizes, also wenn wir etwa eine bewußte Bewegung ausführen, nicht bekannt. Wir wissen nur, daß z. B. mechanische, elektrische, thermische, akustische, optische und chemische Einwirkungen als Reize wirken können, wobei diese Momente nicht nur als Reiz wirken, sondern auch die Ansprechbarkeit des Nerven für Reizaufnahme und Reizleitung ändern. Daß der in der Folge einer Reizung im Nerven sich abspielende Vorgang einen Arbeitsprozeß mit Energieaufwand darstellt, ist schon an den dabei auftretenden elektrischen Strömen zu erkennen. Der dabei entstehende Sauerstoffbedarf muß aber sehr klein und ohne Schwierigkeiten zu decken sein, so daß sich Ermüdungserscheinungen nicht einstellen, es sei denn, daß der Nerv durch die Reize direkt geschädigt wird. Der klarste

Vorgang einer Schädigung des peripheren Nerven liegt bei der **Kontinuitätstrennung** vor. Die unmittelbare Folge ist der Ausfall seiner Funktion, d. h. die Lähmung des versorgten Muskels bzw. das Versiegen der Drüsensekretion beim motorischen bzw. sekretorischen Nerven, die Aufhebung des Gefühls im Ausbreitungsgebiet eines sensiblen Nerven und der Ausfall der Sinneseindrücke beim sensorischen Nerven. Noch viele andere äußere Einwirkungen können zur Schädigung der peripheren Nerven und damit zur Beeinträchtigung ihrer Funktion Veranlassung geben. Zunächst führen derartige Einflüsse in der Regel zu Reizerscheinungen, die sich im sensiblen Anteil in Schmerzen und Parästhesien, mitunter paroxysmal äußern, wobei auch der Nervenstamm selbst druckempfindlich gefunden werden kann. Die Erscheinungen werden in dem Sammelbegriff der **Neuralgien** zusammengefaßt. Doch können dabei auch motorische Reizerscheinungen in Form von Spontanzuckungen, motorischer Übererregbarkeit, reflektorischen Muskelspannungen u. dgl. auftreten. Die Übergänge von Neuralgien zu **Neuritiden** sind fließend, vor allem wenn man, wie es sich eingebürgert hat, unter Neuritis nicht nur die echte Nervenentzündung versteht, sondern auch die durch toxische Momente bedingten Schädigungen der Nervenfunktion in nicht ganz logischer Weise in das Gebiet der Neuritiden einreiht. Wirken irgendwelche äußere Faktoren auf einen peripheren Nerven ein, so kann man in der Regel feststellen, daß die Leitfähigkeit im motorischen Anteil leichter und ausgesprochener lädierbar ist als im sensiblen, bei vollständiger Zerstörung erlischt selbstverständlich die gesamte Funktion. Eine Ausnahme machen bestimmte Pharmaca, etwa das Cocain oder chemisch verwandte Substanzen, die, lokal verabreicht, in kleinen Dosen lediglich die sensiblen Nervenendigungen lähmen, die Leitfähigkeit im sensiblen Nerven aufheben und daher zur **Lokal- und Leitungsanästhesie** ausgedehnte Verwendung finden. Giftige Substanzen, die im Körper kreisen, werden Nervenschädigungen an den verschiedensten Körperstellen gleichzeitig setzen können und damit zu dem Zustandsbild der **Polyneuritis** mit sekundären Lähmungserscheinungen und Sensibilitätsstörungen Veranlassung geben. Man beobachtet solche Erscheinungen bei vielen Infektionskrankheiten, besonders gefürchtet sind sie bei der Diphtherie, da als Frühsymptom das Gaumensegel häufig gelähmt wird. Von exogenen Giften wäre als bekannteste Beispiele auf den Alkohol und das Blei hinzuweisen. Durch das Blei wird mit Vorliebe eine Streckerlähmung am Vorderarm verursacht, wenn auch prinzipiell jedes andere periphere Nervengebiet, in einzelnen Fällen sogar das Zentralnervensystem betroffen werden kann. Bei einer Reihe von Polyneuritiden ist das auslösende Moment nicht bekannt. Die klinische Erfahrung lehrt, daß z. B. beim Diabetes und der Arteriosklerose häufig Symptome einer Polyneuritis auftreten. Polyneuritis kann auch Ausdruck einer Mangelkrankheit sein. Bei der Beriberi beruht sie auf dem Fehlen der Faktoren B_1 und B_4. In anderen Fällen imponiert die Polyneuritis als selbständige infektiöse Erkrankung unklarer Ätiologie. Manche Formen von Polyneuritis machen nicht beim peripheren Nerven halt, sondern beteiligen auch Spinalganglien und Teile des Rückenmarkes. Dies gilt insbesondere für das als **Landrysche Paralyse** beschriebene Krankheitsbild, welches häufig als akute, ascendierende Polyneuritis beginnt, aber sich dann mit Symptomen einer Poliomyelitis mehr oder weniger ausgesprochen kombinieren kann. Für die Entstehung von Schädigungen am einzelnen peripheren Nerven werden im Prinzip auch die gleichen Einwirkungen maßgebend sein können wie bei der Entstehung einer Polyneuritis und ihrer Folgen. Daß es sich bei den isolierten Erkrankungen in der Regel nicht um allgemeine, sondern um lokal entstandene Schädigungen handeln wird, versteht sich von selbst. Vor allem kommen in solchen Fällen mechanische und lokal entzündliche Momente in Betracht. Zug- oder Druckwirkungen durch Tumoren oder Narben können zur

Zerstörung der Nerven führen. Als typisches Beispiel nennen wir die Recurrenslähmung bei Mediastinaltumoren und Aortenaneurysmen, den Druck von Halsrippen auf Nerven des Plexus brachialis, die mechanische Einwirkung von Fremdkörpern, etwa Geschossen, von abgebrochenen Knochenstücken oder auch von Knochenwucherungen bei deformierenden Knochenprozessen. Durch derartige deformierende Veränderungen können speziell die physiologischen Knochenöffnungen für den durchtretenden Nerven zu eng werden. Solche Beispiele lassen sich beliebig vermehren, wobei je nach dem betroffenen Nervengebiet charakteristische Krankheitserscheinungen entstehen. Im Gebiete des Nervenstammes und seiner Scheide sind es entzündliche Veränderungen oder als Folge derselben bindegewebige Verwachsungen, die die Funktion beeinträchtigen können. Auch erweiterte Venen können mechanisch ungünstig wirken. Daß extreme Temperatureinwirkungen den Nerven ebenso definitiv schädigen können wie jedes andere Gewebe auch, ergibt sich von selbst. Kurze Kälteeinwirkung setzt zunächst die sensiblen Fasern bzw. die sensiblen Endigungen vorübergehend außer Funktion und wird daher als lokales Anästheticum verwendet. Drosselung der Blutzufuhr wird von peripheren Nerven einige Stunden ohne die Gefahr bleibender Schädigung vertragen. Viel empfindlicher ist das Zentralnervensystem. Nervenfasern, die keine Funktion mehr haben (z. B. nach Gliederamputation) verlieren bald ihre Funktionstüchtigkeit. Neben den Erkrankungen, bei denen die Störung der Funktion eines Nerven durch einen in seiner Umgebung sich abspielenden Vorgang verursacht wird, kann natürlich ein Nerv auch primär erkrankt sein, wobei es sich um echte Entzündungen oder deren Folge handelt. Im konkreten Fall ist die Entscheidung, ob es sich um eine **primäre Neuritis** oder um eine **sekundäre, symptomatische Erkrankung** handelt, von großer Wichtigkeit. Jeder Nerv kann selbständig erkranken, relativ häufig und ein besonders markantes Zustandsbild dieser Art ist z. B. die Ischias. Führt irgendein Krankheitsprozeß zur definitiven Schädigung eines peripheren Nerven an einer bestimmten Stelle, so **degeneriert** das von der Unterbrechungsstelle peripher gelegene Stück, gleichgültig, ob es sich um einen sensiblen oder motorischen Nerven handelte. Das zentrale Stück bleibt erhalten, solange die dazugehörige Ganglienzelle, die für den motorischen Nerven im Vorderhorn, für den sensiblen im Spinalganglion liegt, erhalten und mit dem Nervenstück verbunden ist. Bleibt die Nervenversorgung definitiv unterbrochen, so kommt es zu degenerativer Atrophie der gelähmten Muskulatur mit elektrischer Entartungsreaktion und trophischen Störungen in der nicht mehr sensibel innervierten Haut. Eine **Regeneration** der Nerven findet vom zentralen Ende aus statt, sofern die zugehörige Ganglienzelle intakt ist. Dabei kann der durchtrennte Nerv nicht nur in sein peripheres Ende hineinwachsen, was durch **Nervennaht** wesentlich erleichtert wird, sondern direkt auch in einen Muskel hinein und neue Endplatten bilden. Wächst ein durchschnittener Nerv in sein peripheres Ende ein, so wird in einiger Zeit erst die sensible, dann die motorische Funktion wiederhergestellt. Die Möglichkeit des Einwachsens eines zentralen Nervenstumpfes ist nicht auf sein eigenes peripheres Ende beschränkt, sondern auch in fremde Nervenenden möglich, so daß ein solcher Nerv bei Vereinigung mit einem fremden peripheren Nervenstück ein ganz anderes Innervationsgebiet bekommt, als ihm natürlicherweise zusteht. Einer derartigen **Nervenpfropfung** bedient sich die Chirurgie zur Behandlung von Lähmungen. Der Mensch vermag in solchen Fällen mehr oder weniger vollständig umzulernen und kann, wenn etwa der Hypoglossus auf den gelähmten Facialis verpflanzt ist, nun mit Hilfe des Hypoglossus seine mimische Gesichtsmuskulatur wieder regelrecht bewegen.

Ist nicht der periphere Nerv, sondern das **Rückenmark** von einem krankhaften Prozeß betroffen, so wird das Krankheitsbild komplizierter. Die funktionelle

Bedeutung des Rückenmarks liegt einmal darin, daß es mit seinen Leitungsbahnen (weiße Substanz) die Verbindung zwischen peripherem Nerv und den Gebieten des Gehirns und verlängerten Markes herstellt, daß es aber mit seinen Ganglienzellen (graue Substanz) einen selbständigen, für das Zustandekommen reflektorischer Vorgänge entscheidenden Zentralapparat darstellt. Aus diesen Tatsachen ergeben sich auch die krankhaften Symptomenkomplexe, die bei Rückenmarksschädigungen klinisch zur Beobachtung kommen. Beim **Reflexvorgang** findet eine Reizübertragung von der zentripetalen Faser auf die zentrifugale ohne Mitwirkung des Bewußtseins statt. Der Reflexbogen besteht also aus dem durch die hintere Wurzel eintretenden, zentripetalen Schenkel (sensibler Nerv), dem Reflexzentrum in der grauen Substanz des Rückenmarks, wobei die Verbindung durch Aufsplitterung einzelner Hinterwurzelfasern um die Vorderhornganglienzelle hergestellt wird, und schließlich aus dem aus der vorderen Wurzel austretenden zentrifugalen Schenkel (motorischer Nerv). Das Erhaltensein dieses Reflexbogens ist für die normale koordinierte Ausführung von Bewegungen unerläßlich. Was wir als Tonus des Muskels bezeichnen, ist bereits eine motorische Funktion, ein Zustand dauernder Spannung und geringer Kontraktion, der durch die Einwirkung dauernder, von der Peripherie kommender Reize auf das spinale Reflexzentrum und Übertragung auf die motorische Nervenfaser unbewußt erzeugt und unterhalten wird. Der Tonus ist Vorbedingung für das Ansprechen des Muskels auf willkürliche Reize, sei es in Form des physiologischen zentralen Reizes bei der willkürlichen Bewegung oder bei einer anderen Form der Reizung im motorischen Nervengebiet. Sinnfällig wird die Funktion des Reflexbogens bei dem **Reflexphänomen,** der Tatsache, daß mechanische Reizung eines bestimmten Gebietes (Sehne, Haut, Schleimhaut, Knochen) zur Kontraktion eines bestimmten Muskels führt. Reizaufnahme und Reizeffekt können im gleichen Organ erfolgen (Eigenreflexe der Muskulatur) oder räumlich getrennt sein (Hautreflexe). Die Reflexe sind an die Unversehrtheit aller Teile des Reflexbogens gebunden. Somit fällt der Reflex aus, wenn die sensible Nervenleitung oder die Vorderhornzelle oder die motorische Nervenfaser unterbrochen sind. Umgekehrt wird bei Erhaltung des Reflexbogens grundsätzlich ein Reflex zustande kommen. Die Reflexstärke wird aber weiterhin durch die Funktion zentraler Nervenbahnen beeinträchtigt. In der motorischen Hauptbahn des Gehirns und Rückenmarks, der **Pyramidenbahn,** verlaufen Fasern, die die auf Tonus und Reflexstärke hemmend wirken. In gewisser Weise sind in dieser Hinsicht auch andere Bahnen von Bedeutung. So scheint der Tonus der Muskulatur ganz wesentlich von der Bahn beherrscht zu werden, die vom roten Kern der Haube zum Rückenmark zieht. Die funktionelle Verbindung der im spinalen Reflexzentrum gelegenen motorischen Ganglienzelle mit der Pyramidenbahn bringt es auch mit sich, daß das Zustandekommen eines Reflexes etwa durch willkürliche Muskelanspannung unterdrückt werden kann. Lediglich bei den **Reflexen innerer Organe** ist eine willkürliche Beeinflussung auf zentralem Wege nur bedingt oder gar nicht möglich. Die von den entsprechenden Spinalzentren ausgehenden Nervenfasern gehören dem autonomen Nervensystem an. Vielfach handelt es sich um Zentren zweiter Ordnung, denen solche im verlängerten Mark übergeordnet sind. Reflexverlust wird zustande kommen bei Kontinuitätstrennung des motorischen Nerven oder Zerstörung bzw. Ausschaltung der motorischen Vorderhornganglienzelle. Sehen wir von der Möglichkeit ab, die Vorderhornganglienzellen auf pharmakologischem Wege vorübergehend auszuschalten, so läge bei der **Poliomyelitis anterior acuta** eine isolierte Krankheit der Vorderhörner vor. So führt die Kinderlähmung zum reinen Bilde einer **schlaffen Lähmung mit Areflexie** und degenerativer Muskelatrophie mit elektrischer Entartungsreaktion. Selbstverständlich können auch durch andere Prozesse, etwa

durch Blutungen oder irgendwelche entzündlichen Vorgänge, die Ganglienzellen der Vorderhörner geschädigt werden. Dabei lehrt die Erfahrung, daß die Schädigung vorübergehend auch in weiterem Umkreis Rückwirkungen auf diese Zellen ausübt, während definitiv nur die Funktion derjenigen Ganglienzellen ausfällt, die durch den krankhaften Prozeß zerstört worden sind. Aus unseren früheren Erörterungen ergibt sich, daß in diesem Falle die zugehörige, periphere, motorische Nervenfaser degenerieren muß.

Reflexsteigerung kommt zustande, wenn die Erregbarkeit der maßgebenden nervösen Elemente heraufgesetzt ist. Der Zustand äußert sich in einer verstärkten Reflexbewegung bis zum Auftreten einer Dauerkontraktion bei Reizung, er findet seinen Höhepunkt in dem Spontankrampf der Muskulatur, dem **Tetanus.** Bekannt ist in dieser Hinsicht die Wirkung des Giftes der **Tetanusbacillen** auf die Erregbarkeit des Nervensystems. Unterfunktion der Epithelkörperchen führt über eine Abnahme des ionisierten Kalks im Blut zu den gleichen Erscheinungen **(parathyreoprive Tetanie).** Auch Verschiebung der Blutreaktion nach der alkalischen Seite führt zur Tetanie, wobei man sich vorstellt, daß im Rahmen eines normal bleibenden Gesamtcalciumspiegels im Blut der ionisierte Anteil zugunsten der beiden anderen Formen, in denen das Calcium noch zugegen ist, abnimmt. Pharmakologisch wird elektiv die Erregbarkeit der Vorderhornganglienzellen durch **Strychnin** verstärkt, so daß es unter der Wirkung dieser Substanz (große Dosen wirken lähmend) zu **Reflexsteigerung und Reflexkrämpfen kommt.** Mit der **Unterbrechung der Pyramidenbahn** fallen die reflexhemmenden Fasern weg, so daß es bei intaktem Reflexbogen zum Typus der **spastischen Lähmung** mit erhöhtem Muskeltonus und bis zum Klonus gesteigerten Reflexen kommt. Als typisches Zeichen einer Pyramidenläsion gilt ferner das **Babinskische Zeichen,** die isolierte Dorsalflektion der Großzehe bei Bestreichung der Fußsohle, während sich beim normalen Fußsohlenreflex alle Zehen plantar bewegen. Der gleiche Reflex kann auch durch Bestreichen der Tibiakante ausgelöst werden **(Oppenheimsches Zeichen).** Die Erklärung dieses pathologischen Reflexes ist nicht ganz einfach. Bekanntlich ist das Babinskische Zeichen beim Neugeborenen immer positiv und bleibt es auch längere Zeit, in einer Reihe von Fällen bis gegen Ende des ersten Lebensjahres. Man stellt sich vor, daß das positive Babinskische Zeichen den normalen primitiven Reflex darstellt. Mit Entwicklung der Pyramidenbahn, die bei der Geburt noch nicht vollzogen ist, wird der Reflex in andere Bahnen gelenkt, so daß beim gesunden Menschen das Babinskische Zeichen negativ wird und bleibt. Mit Ausfall der Pyramidenbahn verläuft der Reflex wieder in seinen alten primitiven Bahnen. Voll befriedigend ist diese Erklärung nicht, genauere Vorstellungen über das Auftreten pathologischer Reflexe fehlen. Diagnostisch ist der Nachweis solcher pathologischer Reflexe außerordentlich wichtig. Erhöhter Muskeltonus und erhöhte reflektorische Erregbarkeit der Muskulatur bei der spastischen Parese als Zeichen einer Pyramidenbahnläsion behindern nicht nur die Gebrauchsfähigkeit des Gliedes in erheblichem Maße, sondern die **Spasmen** verursachen auch heftigste **Schmerzen.** Ausgehend von der Überlegung, daß infolge des Fortfalls der zentralen Reflexhemmung die durch die periphere sensible Bahn zuströmenden Reize überwertig werden, kann man den Reiz durch teilweise Ausschaltung der sensiblen Bahn abschwächen. Dieses Ziel kann durch Resektion hinterer Rückenmarkswurzeln **(Foerstersche Operation)** erreicht werden. Andererseits können auch Spasmen dadurch beseitigt werden, daß motorische Nerven vor ihrer Einmündung in den Muskel durchschnitten werden **(Stoffelsche Operation).** Ein solcher Eingriff kommt natürlich nur dann in Betracht, wenn eine vollständige spastische Lähmung vorliegt, jedoch nicht, wenn es sich nur um eine Parese handelt und eine gewisse motorische Innervation noch möglich ist. Aber

nicht nur eine Ausschaltung des motorischen peripheren Nerven oder der Vorderhornganglienzelle führt zum **Tonusverlust des Muskels** und zur **Areflexie,** sondern auch die **Unterbrechung der afferenten Reflexbahn,** wobei es gleichgültig ist, ob die Unterbrechung am sensiblen Nerven, am Spinalganglion oder der hinteren Wurzel erfolgt. Gleichzeitig findet sich natürlich eine mehr oder weniger **aufgehobene Sensibilität.** Da die Fasern für die Tiefensensibilität im Muskelnerven verlaufen, hebt Unterbrechung eines sensiblen Hautnerven die Tiefensensibilität nicht auf. In der hinteren Wurzel verlaufen alle sensiblen Fasern, so daß eine hier erfolgende Unterbrechung zur Aufhebung aller Gefühlsqualitäten führt und bei dieser Läsion auch eine Störung in der Koordination der Bewegungen, eine **Ataxie** auftritt. Krankheitsprozesse im Gebiet der hinteren Wurzel können, bevor sie zur Zerstörung dieser Nervenfasern führen, zu erheblichen **sensiblen Reizerscheinungen** Veranlassung geben. Diese äußern sich in Schmerzen oder Parästhesien, wie Kribbeln, Ameisenlaufen u. dgl. Dabei werden die Beschwerden charakteristischerweise in die periphere Region der beeinflußten Bahnen projiziert, sogar wenn die Störung selbst bereits im Gebiete des Rückenmarkes nahe dem Eintritt der hinteren Wurzeln liegt. Diese Schmerzsymptome werden als **Wurzelschmerzen** bezeichnet, sie werden ausgelöst durch Prozesse an der Wirbelsäule im Durchtrittsgebiet der hinteren Wurzeln, durch Veränderungen an den Rückenmarkshäuten, ja sogar durch entzündliche Prozesse und Blutungen, die bereits im Mark selbst gelegen sind. So werden auch die lanzinierenden Schmerzen der Tabes darsolis, bei der es sich um eine reine Hinterstrangserkrankung handelt, in dieser Weise erklärt. Reizerscheinungen von seiten der sensiblen Bahn werden nicht nur als Ausdruck eines lokalen, etwa im Gebiet der hinteren Wurzeln wirksamen Krankheitsprozesses in den entsprechenden Nervengebieten auftreten, sie können auch Folge einer allgemeinen nervösen Übererregbarkeit sein. So sind die bei den tetanischen Zuständen geschilderten Zeichen motorischer Übererregbarkeit sinngemäß auch auf sensible und auf Sinnesnerven zu übertragen. Ein motorisches Reizsymptom bei noch nicht vollständiger Vorderhornläsion stellt das fibrilläre Zittern dar.

Die bisher geschilderten Krankheitserscheinungen betrafen lediglich Störungen des über das Rückenmark ziehenden Reflexbogens und seiner einzelnen Anteile. Das Bild der Rückenmarksschädigungen wird aber durch die Analyse derjenigen Störungen zu ergänzen sein, die die **Leitungsbahnen** betreffen. Auf den Sitz der Läsion in einer Leitungsbahn weist das entsprechende Ausfallsgebiet hin. Auf Einzelheiten der Höhendiagnostik können wir nicht eingehen. Es soll lediglich auf das Prinzipielle der sich bei Läsionen der Rückenmarksbahnen ergebenden Störungen hingewiesen werden. Die große motorische **Pyramidenbahn** verläuft zum größten Teil im Seitenstrang, zum kleinen Teil im Vorderstrange. Auch diese Fasern kreuzen allmählich in den Seitenstrang über und treten dann in direkte Beziehung zur Vorderhornganglienzelle. Im übrigen können noch motorische Impulse durch **subcorticale Bahnen,** die in den Seitensträngen (Tractus rubrospinalis, Monakowsche Bündel) und den Vordersträngen (Tractus tectospinalis und vestibulospinalis) verlaufen, auf die Vorderhornganglienzellen vermittelt werden. Im Gegensatz zu der bereits beschriebenen Vorderhornaffektion, wie sie etwa bei der Kinderlähmung vorliegt und zu vollständiger, schlaffer Lähmung (Paralyse) mit folgender degenerativer Muskelatrophie und Entartungsreaktion führt, wird eine **Seitenstrangunterbrechung** nicht zu einer vollständigen Lähmung, sondern nur zu einer Parese führen, da ja im Vorderstrang noch funktionstüchtige motorische Bahnen laufen. Die Parese wird nach unseren Ausführungen eine spastische sein, erhöhter Muskeltonus, Reflexsteigerung und Babinskisches Zeichen werden sie charakterisieren. Degenerative Atrophie der Muskeln und Entartungsreaktion treten nicht auf, dagegen kann

die Muskelmasse durch Nichtgebrauch zurückgehen. Ataxie im Sinne der noch zu besprechenden Kleinhirnataxie tritt nur auf, wenn die zentripetale Kleinhirnseitenstrangbahn mit ergriffen ist. Reine Schädigung der Pyramidenbahn führt nicht zur Ataxie. Auch beide motorischen Neurone, das zentrale, in der Pyramidenbahn verlaufende, und das periphere, in der Vorderhornganglienzelle beginnende, können gleichzeitig erkranken, so daß sich Pyramidensymptome mit denen der Vorderhornläsion kombinieren. Bei der langsam fortschreitenden, **amyotrophischen Lateralsklerose** liegt eine derartige Degeneration aller motorischen Rückenmarksgebiete vor, wobei schließlich noch die Symptome einer Bulbärparalyse hinzutreten können. Dem Ausfall der motorischen Bahn und der Vorderhornzellen entsprechend kommt es zu fortschreitenden Lähmungserscheinungen, die schließlich fast alle Muskeln betreffen können. Solange die degenerative Atrophie der Muskeln noch nicht vollständig ist, finden sich erhöhter Muskeltonus, Reflexsteigerung und BABINSKIsches Zeichen; bei vollständiger Muskelatrophie (Vorderhornausfall) besteht Atonie, Areflexie und elektrische Entartungsreaktion. Jedoch handelt es sich grundsätzlich nur um motorische Ausfallserscheinungen.

Als reine, durch einen unbekannten Erreger hervorgerufene Vorderhornerkrankung haben wir die **Poliomyelitis anterior acuta** bereits genannt. Diese Erkrankung hat beim Einsetzen der neurologischen Ausfallserscheinungen ihren Höhepunkt, ein Teil der betroffenen Vorderhornganglienzellen kann sich erholen, so daß die Lähmungserscheinungen in den ersten Monaten nach der Infektion zurückgehen und nur ein Teil der Ausfallserscheinungen definitiv bleibt.

Bei der **spinalen, progressiven Muskelatrophie** findet sich eine fortschreitende Vorderhorndegeneration, die allmählich zum Bilde einer schlaffen Lähmung mit Reflexverlust und degenerativer Muskelatrophie führt. Der Sitz der Erkrankung ist also der gleiche wie bei der Kinderlähmung, nur der Verlauf beider Erkrankungen ist grundsätzlich verschieden. Dagegen liegt die Störung bei den verschiedenen, häufig hereditär auftretenden Formen von **Muskeldystrophie** in den Muskeln selbst begründet, was auch in dem Fehlen neurologischer Ausfallserscheinungen zum Ausdruck kommt.

Die **spastische Spinalparalyse,** ursächlich ungeklärt, stellt eine isolierte, fortschreitende Degeneration der Pyramidenbahn, vornehmlich der Seitenstränge dar und führt damit zu Erscheinungen, wie wir sie für die Unterbrechung des Seitenstranges bereits beschrieben haben.

Schließlich haben wir bei der Besprechung der Polyneuritis darauf hingewiesen, daß die aufsteigende **Landrysche Paralyse** unter den Zeichen einer Polyneuritis beginnt und fortschreitend auf motorische Rückenmarksgebiete übergreift. Diejenigen Krankheitsbilder, die unter dem Bilde einer Kinderlähmung akut einsetzten, aber weitere motorische Rückenmarksgebiete fortschreitend befallen, hat man auch als medulläre oder bulbäre Form der LANDRYschen Paralyse bezeichnet, sieht sie aber heute meist als besonders schwere Verlaufsformen der Poliomyelitis anterior acuta an. Auch die als Polyneuritis beginnende, also auch sensible periphere Nerven in Mitleidenschaft ziehende LANDRYsche Paralyse befällt im Rückenmark ausschließlich motorisches Nervengebiet.

Die **sensiblen Bahnen des Rückenmarks** verlaufen in den Hintersträngen und Seitensträngen. Schaltstationen liegen für die Seitenstrangbahnen in den Hinterhörnern, während die langen Hinterstrangbahnen keine Unterbrechung erleiden. Alle sensiblen Nerven haben ihre Ganglienzellen im Spinalganglion und treten durch die hintere Wurzel in das Rückenmark ein. Deshalb bedeutet Unterbrechung der hinteren Wurzel und Ausschaltung des Spinalganglions eine Aufhebung aller Gefühlsqualitäten der gleichen Seite. Die Fasern für die Tastempfindung verlaufen zum Teil ungekreuzt unter Umgehung der grauen

Substanz der Hinterhörner durch die langen Hinterstrangbahnen, und zwar so, daß sich die höher eintretenden Fasern denen aus tieferen Regionen außen anlagern (medialer GOLLscher Strang der unteren, lateraler BURDACHscher Strang der oberen Körperhälfte). Tastempfindungen werden aber auch durch kurze Bahnen vermittelt, die sich um Zellen der Hinterhörner aufsplittern. Hier beginnt das zweite Neuron, welches durch die vordere Commissur überkreuzt und im Seitenstrang zum Thalamusgebiet läuft. Temperatur- und Schmerzempfindung wird ausschließlich durch kurze Fasern vermittelt, die sich um Hinterhornganglienzellen aufsplittern. Das zweite Neuron läuft wieder gekreuzt durch die sensible Seitenstrangbahn zum Thalamusgebiet. Die Tiefensensibilität wird zum Teil durch die langen Hinterstrangsbahnen vermittelt. Zum anderen Teil endigen die Fasern in der Umgebung der Zellen der CLARKEschen Säulen, die im vorderen Abschnitt der Hinterhörner gelegen sind. Von diesen Zellen geht als zweites Neuron die Kleinhirnseitenstrangbahn aus, die wie die lange Hinterstrangbahn nicht überkreuzt. Aus diesen Tatsachen ergeben sich die typischen Ausfallssymptome. Läsionen der grauen Substanz in den Hinterhörnern unterbrechen nur Schmerz- und Temperaturempfindung der gleichen Seite vollständig, Tastempfindung und Tiefensensibilität können noch durch die langen Hinterstrangsbahnen vermittelt werden **(dissoziierte Anästhesie).** Bei Unterbrechung der sensiblen Seitenstrangbahnen ist die Schmerz- und Temperaturempfindung der anderen Körperhälfte aufgehoben; geschädigt, aber nicht aufgehoben ist die Tiefensensibilität der gleichen Seite **(cerebellare Ataxie).** Hinterstrangszerstörung setzt die Tastempfindung der gleichen Seite nur herab, solange die im Seitenstrang der anderen Seite zum Thalamus führende Bahn funktionstüchtig ist. Gleichzeitig tritt durch Beeinträchtigung der Tiefensensibilität eine Koordinationsstörung im Sinne der **Hinterstrangsataxie** auf. Hinterstrangsataxie äußert sich vor allem in der Unkoordiniertheit einzelner Bewegungen, während die cerebellare Ataxie mehr in einer Störung der Zusammenordnung einzelner Bewegungen zum Ausdruck kommt. Vollständige Aufhebung von Tastempfindungen und Tiefensensibilität kommt bei Zerstörung von Hinter- und Seitenstrang der gleichen Seite zustande. Wir kommen bei der Besprechung der Halbseitenläsion auf diese Dinge nochmals zurück.

Ein kurzer Überblick über die systematischen Störungen sensibler Rückenmarksgebiete erscheint zweckmäßig. Die reinen Formen sind jedoch sehr viel seltener als die entsprechenden motorischen Rückenmarkserkrankungen, auf die wir bereits hinwiesen. Bei der **Tabes dorsalis** liegt auf luischer Basis eine fortschreitende degenerative Erkrankung des Rückenmarkes vor, die die Hinterstränge, Hinterhörner einschließlich der CLARKEschen Säulen und hinteren Wurzeln betrifft. Das Spinalganglion kann sekundär ergriffen werden, während der eintretende periphere sensible Nerv im allgemeinen nicht maßgebend verändert wird. Je nach Ausdehnung des degenerativen Prozesses finden sich mannigfache Sensibilitätsstörungen, daneben als Reizerscheinungen die bereits an anderer Stelle beschriebenen Wurzelsymptome in Form von Parästhesien, Hyperalgesie und lanzinierenden Schmerzen, die mitunter als schmerzhaftes Gürtelgefühl zum Ausdruck kommen. Die Muskeln sind nicht gelähmt, da das motorische Nervengebiet intakt bleibt, dagegen hypo- oder atonisch. Die Unterbrechung des Reflexbogens im sensiblen Anteil führt zu Areflexie, die Bewegungen sind hochgradig ataktisch (Hinterstrangsataxie). Die gelegentlich bei Tabes besonders an Augenmuskelnerven vorkommenden Lähmungen werden auf besondere syphilitische Störungen bezogen. Zum Bilde der Tabes gehört häufig noch als Frühsymptom die reflektorische Pupillenstarre, die ätiologisch noch nicht ausreichend geklärt ist. Auch die Ursache der Sehnervenatrophie ist nicht bekannt. Störungen der Blase, des Mastdarms und der Genitalfunktion sind

ebenfalls ein recht regelmäßiges Symptom der Tabes. Dabei nimmt man an, daß die Bahnen, die die für den normalen Ablauf dieser Funktionen notwendigen sensiblen Reize vermitteln, ebenfalls durch den tabischen Degenerationsprozeß geschädigt werden.

Ein eigenartiges, in Familien gehäuft auftretendes konstitutionelles Zustandsbild liegt bei der **Friedreichschen Ataxie** vor. Bei dieser Erkrankung handelt es sich in erster Linie um degenerative Veränderungen der Kleinhirnseitenstrangbahn, aber auch der Hinterstränge und hinteren Wurzeln. So steht auch klinisch im Vordergrund eine hochgradige Ataxie, die neben dem Hinterstrangtypus vor allem die Zeichen der cerebellaren Ataxie trägt. Auch die Sensibilität muß gestört sein. Die Unterbrechung des Reflexbogens in dem durch die Hinterhörner ziehenden sensiblen Anteil führt zur Areflexie.

Grundsätzlich mit Sensibilitätsstörungen verläuft auch die **Syringomyelie,** eine in der Umgebung des Zentralkanals beginnende, zu Gliawucherung und Höhlenbildung führende, fortschreitende Rückenmarkserkrankung. Speziell werden die durch die vordere Commissur überkreuzenden, die Temperatur- und Schmerzempfindung vermittelnden Fasern sehr frühzeitig ergriffen. Bei dem Wesen der Erkrankung ist es verständlich, daß mit Fortschreiten der Störung die verschiedensten Regionen des Rückenmarks ergriffen werden, so daß ein buntes Bild verschiedenster Herdsymptome motorischer und sensibler Natur entsteht.

Lokalisierte Rückenmarkserkrankungen. Jede im Rückenmark lokalisierte Erkrankung wird je nach Ausdehnung und Sitz zu chrakteristischen Störungen führen müssen. Lues, Tumoren, entzündliche Veränderungen und deren Folgen, Traumen, die das Rückenmark treffen, extramedulläre Prozesse, die etwa von den Meningen oder der Wirbelsäule ausgehen, Fremdkörper im Wirbelkanal u. dgl. können zu umschriebenen Schädigungen des Rückenmarkes führen und zu entsprechenden Herdsymptomen mit Ausfallserscheinungen im motorischen und sensiblen Gebiet Veranlassung geben. Eine besondere Form herdförmiger Erkrankung des Zentralnervensystems stellt die **multiple Sklerose** dar. Es handelt sich um massenhaft auftretende, entzündliche Herde im Gehirn und Rückenmark, die in erster Linie in der weißen Substanz sitzen, aber auch vor der grauen nicht halt machen. Im klinischen Bild kombinieren sich Herdsymptome des Gehirns, der Hirnnerven und des Rückenmarks. Auf Einzelheiten der vielgestaltigen Symptomatologie kann hier nicht eingegangen werden. Es entspricht dem Charakter der Erkrankung, daß die Herde zahlreicher und die Ausfallserscheinungen immer ausgedehnter werden.

Zwei besondere Typen der Rückenmarksläsion sollen noch hervorgehoben werden, da sie für die Herddiagnostik richtunggebend sind. Bei der **Halbseitenläsion** (BROWN-SÉQUARDscher Typus) muß sich nach unseren Besprechungen eine spastische Lähmung und Störung der Tiefensensibilität der gleichen Seite finden, während Schmerz- und Temperaturempfindung der gekreuzten Seite aufgehoben sind. Die Tastempfindung ist nur herabgesetzt, da diese Eindrücke teils gekreuzt, teils ungekreuzt weitergeleitet werden. Nicht eindeutig erklärbar ist die Tatsache, daß auf der Seite der Läsion eine vorübergehende Hyperästhesie auftritt. Bei der vollständigen **Querschnittsläsion** müssen Motilität und Sensibilität unterhalb der Läsionsstelle völlig aufgehoben sein. Je nach der Höhe der Durchtrennung kommt ein para- oder tetraplegischer Lähmungstypus zustande. Paradox ist das Verhalten der Reflexe, die gesteigert sein müßten, tatsächlich aber, zumindest zunächst, erloschen sind. Eine erschöpfende Erklärung ist nicht zu geben, man rechnet mit der Möglichkeit, daß durch eine derartig schwere Rückenmarksschädigung auch die zentralen Anteile der tiefer gelegenen Reflexbögen funktionell alteriert werden. Gleichzeitig wird die Verbindung der spinalen vegetativen Zentren mit dem Gehirn und den

übergeordneten Zentren der Medulla oblongata unterbrochen, so daß grundsätzlich Funktionsstörungen an Blase, Mastdarm und Genitalien wie auch Zeichen einer Vasomotorenlähmung auftreten müssen. Ist die Läsion keine vollständige, so können auch motorische und sensible Reizsymptome auftreten.

Gehirn und verlängertes Mark. Beziehen wir nun das Gehirn in unsere Betrachtungen ein, so erhalten die mit Gehirnläsionen in Zusammenhang stehenden Ausfallserscheinungen durch die übergeordneten nervösen Funktionen des Gehirns ihre besondere Note. In der Medulla oblongata, dem Kleinhirn und dem Mittelhirn liegen eine Reihe unbewußt arbeitender Zentren, die teilweise ähnlich den spinalen Zentren nur auf die Zuführung bestimmter Reize reagieren, zum anderen Teil aber ohne Hinzutreten besonderer Reize wichtige Lebensvorgänge dauernd automatisch regulieren. Diese Zentren stehen dauernd unter der Einwirkung eines adäquaten Reizes, der Reiz kann selbstverständlich quantitative und qualitative Änderungen erfahren und dadurch zu einer veränderten Tätigkeit des automatischen Zentrums führen. Ferner verlaufen durch die einzelnen Gehirnabschnitte eine große Reihe von Bahnen, die Zentren mit Erfolgsorganen mit oder ohne Schaltstationen verbinden. In der **Großhirnrinde** selbst spielen sich jene Vorgänge ab, die die zufließenden Reize zum Bewußtsein bringen und bewußte Handlungen ermöglichen. Dabei findet eine weitere Verarbeitung gewonnener Eindrücke und ihre Deponierung in Form von Erinnerungsbildern statt, die jederzeit wieder verwertet werden können. Durch diese psychische, an die Intaktheit des Großhirns gebundene Fähigkeit wird der Mensch in der Ausführung von Funktionen unabhängig von der Umwelt. Ist das Großhirn ausgeschaltet, so fällt er zurück in den Zustand einer komplizierten Maschine, deren Tätigkeit durch die ihr zufließenden exogenen und endogenen Reize bestimmt wird. Dabei erfolgen alle Bewegungen durchaus koordiniert, wie die Beobachtungen bei Nachtwandlern zeigen.

Schlaf, Traum. Ein physiologischer Zustand ausgeschalteter Großhirnrindenfunktion liegt im Schlafe vor. Bei den Träumen erwachen einzelne psychische Großhirnfunktionen wieder, offenbar unter der Einwirkung innerer oder äußerer Reize. Man kann experimentell nachweisen, daß auf einen Schlafenden wirkende Reize in Träume einbezogen werden, vielleicht auch direkt zu Träumen Veranlassung geben. Jedoch werden diese Reize in Träumen ohne überlegene Kritik und Logik verwertet, die Form der Verwertung ist von bestimmten endogenen Faktoren, etwa Wunsch- oder Angstvorstellungen beherrscht, von der psychischen Konstitution und der augenblicklichen psychischen Disposition des Individuums abhängig. Der **hypnotische Zustand** stellt ähnlich wie der Traum ein Zwischending zwischen Schlaf und Wachen dar. Während im Schlaf das Seelenleben von der Außenwelt abgeschlossen ist, erfolgt in der Hypnose eine Umstellung in der Form, daß unter Ausschaltung von Wille und Logik das gesamte Seelenleben unter die Macht des einen Reizes tritt, der vom Hypnotiseur gesetzt wird. Der Hypnotisierte fühlt und handelt nur nach dem Willen des Hypnotiseurs, erlebt bildhaft Episoden, betätigt Organfunktionen, die sonst unwillkürlich verlaufen, führt auch später Handlungen aus, die ihm in der Hypnose aufgetragen sind, ohne sie sich und der Umwelt gegenüber motivieren zu können. Vorbedingung für das Zustandekommen einer Hypnose ist die Suggestibilität des Menschen, die Fähigkeit, die bestimmten Eindrücke aufzunehmen und so zu verarbeiten, daß die besondere Form des willenlosen Erlebens und Handelns im hypnotischen Zustand zustande kommt. Auch ohne Hinzutreten einer eigenartigen, schlafähnlichen Umstellung, durch welche die Hypnose charakterisiert ist, unterliegt der Mensch in seinem Denken, Fühlen und Wollen der Macht der **Suggestion.** Der suggestive Einfluß kann von außen kommen, kann Einzelmenschen und ganze Völker ergreifen und für ihre Willensäußerung entscheidend

werden. Dabei kann die Reaktion auf den suggestiven Einfluß positiv oder negativ sein. Blinder Gehorsam wie grundsätzliche Opposition, mitunter in buntem Wechselspiel bei ein und demselben Menschen, sind Ausdruck der gleichen Abhängigkeit vom äußeren Einfluß oder auch inneren Vorsatz (Autosuggestion) unter Ausschaltung von Überlegung, Kritik und logischer Motivierung der Handlungen. Je differenzierter und geistig überlegener ein Kulturmensch ist, desto weniger wird sein Denken und Handeln unter dem Einfluß einer Suggestion stehen können. Ziehen wir in Betracht, daß sich die Reaktion auf suggestive Einflüsse ins Krankhafte steigern kann, daß etwa eine Massensuggestion zur Massenpsychose ausartet, daß die Äußerung des Seelenlebens eines Einzelnen vorübergehend oder dauernd krankhafte Formen annehmen kann, daß eine krankhafte Vorstellung, etwa eine Wahnidee, das Seelenleben und seine Ausdrucksformen beherrschen kann, so stehen wir damit bereits mitten im Gebiet der Geisteskrankheiten selbst. Auf die einzelnen Zustandsbilder einzugehen, kann nicht unsere Aufgabe sein, ihre Schilderung und Deutung gehört in das Spezialgebiet der Psychiatrie.

Eine vorübergehende, künstliche Ausschaltung der Gehirnrindenfunktion liegt bei der **Narkose** vor. Die Fähigkeit einer Substanz, die Funktion einer Zelle auszuschalten und schließlich definitiv zu vernichten, beruht auf ihrer Löslichkeit in den Zellbestandteilen. Für die elektive Wirkung der Narkotica auf die Zelle des Nervensystems ist ihre Lipoidlöslichkeit entscheidend, da die Nervenzellen besonders reich an lipoider Substanz sind. Bei ausreichender Dosierung führt Narkose zur Lähmung aller Nervenzellen und damit zum Tode. Auf die Rückwirkung einzelner Narkotica auf andere Organe soll hier nicht eingegangen werden. Die Empfindlichkeit der Nervenzellen gegenüber einem Narkoticum ist verschieden. Am empfindlichsten ist das Zentralnervensystem und davon in erster Linie die Großhirnrinde, die größten Konzentrationen eines Narkoticums sind zur Ausschaltung der lebenswichtigen automatischen Zentren, etwa des Atemzentrums notwendig. Geeignete Narkotica sind solche, bei denen die Lähmungsdosis für Großhirn und Reflexvorgänge nicht zu nahe bei der Lähmungsdosis für die automatischen Zentren liegt und demnach die Gefahr einer Überdosierung des Narkoticums auch bei gewünschter und notwendiger Narkosentiefe möglichst gering ist. Dem Lähmungsstadium kann je nach der Natur des verwendeten Narkoticums ein mehr oder weniger ausgeprägtes Exzitationsstadium vorausgehen, auch kann der Narkose ein solches Erregungsstadium folgen. Je nach der Natur der Narkotica kann ihre Zufuhr auf verschiedenen Wegen, durch Inhalation, peroral oder als Klysma, durch intramuskuläre oder intravenöse Injektion oder durch direkte Einbringung in den Lumbalkanal erfolgen. Auf spezielle, pharmakologische Fragestellungen hinsichtlich der Wirksamkeit und Wirkungseigenart der einzelnen Narkotica, der Dosierung und zweckmäßigen Kombination und Auswahl dieser Substanzen im konkreten Fall und ihrer speziellen, über das Gebiet des Nervensystems hinausgehenden Wirkungen auf andere Organe und Organsysteme können wir nicht näher eingehen, so wichtig sie auch für die praktische Durchführung der Narkose sind. Der Narkoseschlaf ist dem natürlichen Schlaf ähnlich, wenn auch nicht gleich. So ist der Narkoseschlaf ein Zwangsschlaf, ein Erwecken ist nicht möglich. Auch fehlt nach einer Narkose das Gefühl der Erholung, welches beim normalen Erwachen vorhanden ist.

Schlafstörungen müssen unter dem Gesichtspunkte betrachtet werden, daß die Rolle des Gehirns beim Schlaf nicht nur eine passive ist derart, daß im Schlaf das bewußte Seelenleben aufhört und die Beziehungen zur Außenwelt unterbrochen sind, sondern daß dem Gehirn auch eine aktive, für Eintritt, Ablauf und Aufhören des Schlafvorgangs maßgebende Rolle zukommt. Diese Auffassung

einer aktiven Beteiligung des Zentralnervensystems am Zustandekommen und Verlauf des Schlafes findet in der Annahme eines Schlafzentrums ihren Niederschlag. Der Normbegriff des Schlafes ist außerordentlich schwer aufzustellen. Wenn wir davon ausgehen, daß das Schlafen biologisch notwendig und von einer, für die Erhaltung der Leitungsfähigkeit aller Organe entscheidenden, Erholung gefolgt ist, so lehrt die Erfahrung, daß das Schlafbedürfnis eine sehr variable Größe ist, wenn wir nur die normale Schlafdauer in den verschiedenen Lebensaltern betrachten. Charakteristisch für den Schlaf ist, daß er ein reversibler Vorgang ist, da ein Erwachen jederzeit erfolgen kann. Die Vorgänge, die zum Einschlafen und Aufwachen führen und für die Tiefe des Schlafes entscheidend sind, können nur unvollkommen übersehen werden. Selbst wenn wir davon absehen, daß durch äußere Reize der Vorgang des Schlafens gestört werden kann und auch auf diese Weise nicht nur das Einschlafen verhindert, sondern auch in Form der Träume ein teilweises, schließlich vollständiges Aufwachen des bewußten Seelenlebens erfolgen kann, wissen wir, daß endogene Reize, die von der Körperperipherie dem Zentrum zufließen oder auch in Form lebhafter oder pathologischer psychischer Vorgänge direkt zentral entstehen, in alle Stadien des Schlafvorganges störend eingreifen können. Häufig findet diese Tatsache darin ihren Ausdruck, daß die normalerweise kurze Periode des Halbschlafes beim Einschlafen oder Aufwachen als Dauerzustand vorhanden ist. Ist das Gefühl der Müdigkeit normalerweise das Vorstadium des Schlafes, so ist andererseits bekannt, daß Übermüdung das Eintreten eines tiefen Schlafes verhindern kann. So ergibt sich in fließendem Übergang vom normalen Geschehen ein vielgestaltiges Bild von Schlafstörungen, dem Wesen nach nur unvollkommen übersehbar, lediglich eine Vielzahl auslösender Momente ist uns bekannt. Andererseits kann aber auch Schlaf Krankheitssymptom sein, wobei in diesen Fällen das Wesentliche darin zu sehen ist, daß der schlafähnliche Zustand solange nicht ein reversibler ist, als die zum Schlaf führende Noxe wirkt. Ein Erwachen findet erst und dann grundsätzlich statt, wenn die den Schlafzustand auslösende Wirkung abgeklungen ist. Einen solchen Zustand haben wir bereits bei der Narkose kennengelernt.

Aber auch endogene Momente können zu **schlafähnlichen Zuständen** Veranlassung geben. Bekannt ist, daß Blutazidose zu dem schlafähnlichen Zustand schwerster Bewußtlosigkeit führt, der als Koma bezeichnet wird. Der Prototyp ist das **Coma diabeticum**, aber auch das Coma uraemicum ist Ausdruck einer Azidose. Für andere schlafähnliche Zustandsbilder fehlt noch die letzte Erklärung. Der Schlaf nach epileptischen Anfällen und bei fieberhaften Krankheiten kann Folge besonders starker Ermüdung sein, wie auch durch die Wirkung von bestimmten, im Rahmen der Grundkrankheit entstehenden Stoffen zustande kommen. Vielfach schließt ein tiefer langer Schlaf eine bestehende Krankheit ab, der Kranke „schläft sich gesund". Groß ist die Zahl der Möglichkeiten, daß schlafähnliche Zustände durch Prozesse in der Umgebung des Gehirns oder im Gehirn selbst ausgelöst werden können. Einzelne dieser Ereignisse werden noch in anderem Zusammenhang eingehend zu besprechen sein. Zunächst soll nur darauf hingewiesen werden, daß **meningeale Erkrankungen** oder sonstige Prozesse, die zur Steigerung des Liquordruckes Veranlassung geben können, Durchblutungsstörungen und Blutungen im Gehirn, wie auch andere herdförmige Gehirnerkrankungen verschiedenster Natur, zu Bewußtseinstrübungen und schlafähnlichen Zuständen führen können. Besonders eindrucksvoll sind die Beziehungen zur Schlafsucht bei einer epidemisch auftretenden infektiösen Erkrankung, der **Encephalitis lethargica.** Hier liegen die anatomischen Veränderungen vorwiegend, wenn nicht ausnahmslos im Gebiet der Stammganglien. Man muß sich auf den Standpunkt stellen, daß die Schlafsucht der Encephalitiker

durch direkte Schädigung des Schlafzentrums zustande kommt, dessen Sitz im Zwischenhirngebiet zu suchen ist. Schließlich können auch Traumen, die den Schädel treffen, zu schlafähnlichen Erscheinungen führen. So ist vorübergehende, mitunter jedoch tagelange Bewußtlosigkeit ein häufiges Symptom der Hirnerschütterung.

Unter der **Commotio cerebri** fassen wir eine Reihe von Symptomen zusammen, die sich in unmittelbarem Anschluß an eine Gewalteinwirkung auf den Schädel einstellen und nach einer gewissen Zeit, die zwischen Minuten und Tagen schwankt, spontan zurückbilden. Von diesem reinen und komplizierten Zustand der Gehirnerschütterung sind die Fälle zu trennen, bei denen durch das Trauma unmittelbar grobe anatomische Läsionen einzelner Gehirnpartien mit entsprechenden bleibenden Ausfallserscheinungen entstehen. Der bei der Commotio cerebri zur Beobachtung kommende Symptomenkomplex setzt sich zusammen aus der Bewußtlosigkeit, die an eine Störung in der Großhirnrinde und das Zwischenhirngebiet gebunden erscheint, und einer Reihe von Erscheinungen, die auf eine gleichzeitige Rückwirkung auf die automatischen Zentren des verlängerten Markes hinweisen. Die hierher gehörigen Symptome, die eine Gehirnerschütterung zu begleiten pflegen, wären das Erbrechen, die transitorische Glykosurie, die zentral ausgelöste Bradykardie und zentrale Störungen der Atmung, wie sie uns bei Veränderungen des Hirndruckes wieder begegnen werden. Auf welche Weise diese Erscheinungen bei der Commotio cerebri zustande kommen, kann abschließend noch nicht erklärt werden. Die Tatsache, daß die Erscheinungen vollständig reversibel sind, schließt schon die Möglichkeit gröberer anatomischer Läsionen der Nervensubstanz aus. Liegen solche vor, dann hat keine unkomplizierte Commotio vorgelegen, sondern es ist durch das Trauma eine gröbere Gehirnverletzung ausgelöst worden. Umgekehrt ist aber eine Gehirnverletzung sicher nicht Vorbedingung einer Commotio, denn selbst schwere Hirnverletzungen können ohne die für die Hirnerschütterung typischen Begleitsymptome verlaufen. So hat man die Symptome der Commotio dadurch zu erklären versucht, daß man mikroskopische Läsionen der Nervensubstanz oder capilläre traumatische Blutungen annahm. Man hat weiter mit der Möglichkeit gerechnet, daß die kommotionellen Krankheitserscheinungen über eine reflektorische Änderung der Durchblutung oder durch Änderung des Hirndruckes ausgelöst würden. Keine der Erklärungen befriedigt vollständig, gegen jede sind wesentliche Einwände möglich. Vor allem muß auf die eigenartige Tatsache hingewiesen werden, daß die Symptome der Commotio zwar verschieden schwer, aber im Prinzip doch immer die gleichen sind. So müßte man sich die Frage vorlegen, weshalb immer die gleichen Hirngebiete durch die schwere mechanische Einwirkung in ihrer Funktion beeinträchtigt werden, einerseits gewisse Zentren des verlängerten Markes, andererseits Gehirngebiete selbst. Dabei mag man zur Erklärung der Bewußtlosigkeit den Hauptakzent auf die Schädigung der Großhirnrinde oder auf das Schlafzentrum im Zwischenhirn legen oder eine kombinierte Störung annehmen. Bei dem Versuch, die kommotionellen Symptome ihrem Wesen nach abschließend zu deuten, bleiben noch dieselben Fragen offen, die auch bei anderen Hirnstörungen aufzuwerfen sind. So machen herdförmige Gehirnerkrankungen unter Umständen Symptome, die über das befallene Herdgebiet hinausgehen und weit entfernt lokalisiert werden müßten, ohne daß in jedem Falle eine voll befriedigende Erklärung für dieses Verhalten gegeben werden kann.

Weiterhin kann die Funktion des Gehirns durch Veränderungen in Mitleidenschaft gezogen werden, die sich im **Liquor cerebrospinalis** abspielen. Dabei ist das Entscheidende, daß es durch die Liquorveränderungen zu den Erscheinungen und Folgen eines gesteigerten Hirndruckes kommt. Der **Hirndruck** wird steigen, wenn ein Mißverhältnis zwischen Fassungsvermögen des Schädels und seinem

Inhalt auftritt. Da auch der Liquor Platz im Schädelinneren beansprucht, wird seine Vermehrung zur Drucksteigerung im Schädelinneren Veranlassung geben müssen. Im wesentlichen wird der Liquor vom Plexus chorioideus sezerniert. Daneben kann aber angenommen werden, daß auch die Zellen des Gehirns und Rückenmarks an der Liquorbildung teilhaben. Der Abfluß des Liquors erfolgt durch Übertritt in das Venengebiet und das Lymphsystem. Die Liquorresorption wird unter normalen Bedingungen wesentlich durch den Druck reguliert, indem Drucksteigerung zu vermehrter Resorption führt. Die Möglichkeit eines Druckausgleiches ist auch durch Abfließen des Liquors aus dem Schädel nach den entsprechenden Rückenmarksräumen gegeben, wo bessere räumliche Möglichkeiten vorhanden sind. Die Kommunikation zwischen Hirnventrikeln und Subarachnoidalraum scheint jedoch nur eine bedingte zu sein, so daß mit der Möglichkeit einer Abflußbehinderung zu rechnen ist. Daraus ergeben sich folgende Möglichkeiten einer Hirndrucksteigerung durch Veränderungen im Liquor. Einmal kann der Liquor vermehrt gebildet werden. Am eindrucksvollsten ist dieses bei Entzündungen der Hirnhäute, aber auch durch nichtentzündliche Erkrankungen, etwa Tumoren, kann offenbar ein Reiz zur Mehrbildung von Liquor gegeben sein. Im Rahmen infektiöser Erkrankungen braucht es nicht zur direkten Lokalisation von Entzündungen an den Hirnhäuten kommen, sondern eine Mehrbildung von Liquor, der in seiner Zusammensetzung nicht die Zeichen einer Entzündung trägt, kann offenbar auch durch toxische Einflüsse veranlaßt werden. Beimengungen zum Liquor, etwa Blutungen in den Liquorraum hinein, werden einer vermehrten Liquorbildung funktionell gleichwertig sein. Bei normaler Liquorbildung wird es zur Liquorvermehrung und damit zu Hirndruckerscheinungen auch dann kommen, wenn der Abfluß des Liquors nach den Rückenmarksräumen verlegt oder die Liquorresorption vermindert ist. Die letztgenannte Erscheinung kann entweder in einer funktionellen Minderwertigkeit der resorbierenden Zellen begründet liegen, oder durch ein Hindernis im weiteren Abflußgebiet, durch eine venöse Stauung verursacht werden. Entscheidend für das Auftreten von Hirndrucksymptomen ist immer, daß im Schädelinneren mehr Liquor vorhanden ist, als hierfür Raum zur Verfügung steht. Hieraus ergibt sich, daß eine Steigerung der Liquormenge im Ganzen nicht grundsätzlich zum gesteigerten Hirndruck führen muß. Findet der vermehrte Liquor in den Rückgratshöhlen Platz, so werden keine Hirndrucksymptome auftreten. Auch gibt der Lumbaldruck keinen absolut sicheren Hinweis für die Druckverhältnisse im Schädelinneren. Dennoch kann man unter der Voraussetzung, daß der Liquor sich frei bewegen kann und insbesondere die Kommunikation zwischen Hirnventrikeln und Subarachnoidalraum frei ist, mit einem gewissen Parallelgehen von Hirndruck und Lumbaldruck rechnen. Ist die Liquorvermehrung Folge einer entzündlichen Hirnhauterkrankung, so werden selbstverständlich neben Herdsymptomen, die durch Übergreifen des Entzündungsprozesses auf bestimmte Anteile des Nervensystems hervorgerufen sind, Reizerscheinungen von seiten der Hirnhäute das Krankheitsbild beherrschen. Treten solche Reizerscheinungen im Rahmen infektiöser oder toxischer Erkrankungen ohne direkte entzündliche Hirnhautveränderungen auf, so spricht man von **Meningismus.** Der Liquordruck wird auch in diesen Fällen hoch gefunden, jedoch enthält der Liquor keine entzündlichen Beimengungen. Diese **meningealen Reizerscheinungen** stellen klinisch ein eindrucksvolles Krankheitsbild dar. Heftige Kopfschmerzen sind regelmäßig vorhanden, auch wenn nicht gleichzeitig der Hirndruck erhöht ist. Bei reiner Hirndruckerhöhung ohne entzündliche Meningenbeteiligung ist das Druckgefühl, welches bei den Kranken den Eindruck erweckt, als ob der Kopf platzen müßte, peinigender als der eigentliche Schmerz. Ein reines Meningealsymptom ist die Nackensteifigkeit, der

Kopf wird rückwärts in die Kissen gebohrt, Bewegungsversuche sind sehr schmerzhaft, infolge der Zwangshaltung kann man den Kranken am Kopf wie einen Stock hochheben. Der verstärkte Tonus der Muskulatur betrifft noch andere Muskelgruppen in typischer Weise. Die Wirbelsäule wird in lordotischer Stellung fixiert (Opistotonus), das gestreckte Bein kann nicht im Hüftgelenk gebeugt bzw. das im Hüftgelenk gebeugte Bein nicht gestreckt werden (KERNIGsches Zeichen). Sehr häufig werden, je nach der Einbeziehung bestimmter peripherer Nervengebiete des Gehirns und Rückenmarks, sensorische und sensible Reizerscheinungen und im motorischen Nervengebiet sowohl Reiz- als auch Lähmungserscheinungen beobachtet, die in ihrem Auftreten und in ihrer Ausdehnung im wesentlichen von der Lokalisation der Erkrankung abhängen und demnach auch über den Symptomenkomplex der eigentlichen meningealen Reizerscheinungen hinausgehen. Andere Symptome hat die Meningitis mit dem erhöhten Hirndruck gemeinsam, sie dürften auch bei der Meningitis über die gleichzeitige Hirndrucksteigerung zustande kommen. Die **Folgeerscheinungen eines erhöhten Hirndruckes** sind denen einer Commotio cerebri sehr ähnlich. Man kann eine Commotio etwa einer Hirndruckerhöhung, die, dem zeitlichen Ablauf des Schädeltrauma entsprechend, ganz vorübergehend einwirkt, funktionell gleichsetzen. Besonders beeinträchtigt werden bei Hirndrucksteigerung offenbar die automatischen Zentren der Medulla oblongata. Die Symptome des Erbrechens, der Pulsverlangsamung, der Atemstörungen, der vorübergehenden Glykosurie u. dgl. sind in dieser Richtung zu deuten. Neben dem Druckgefühl im Schädel und den Kopfschmerzen kann auch das Sensorium in Mitleidenschaft gezogen werden. Leichte Schwindelanfälle, aber auch schwere Benommenheit können auftreten. Ein weiteres, sehr markantes Hirndrucksymptom ist das Auftreten einer Stauungspapille des Nervus opticus. Ob eine solche Stauungspapille lediglich unter der Druckwirkung entsteht, oder ob speziell bei der sekundären Sehnervenatrophie noch Ernährungsstörungen oder entzündliche Momente eine Rolle spielen, läßt sich noch nicht abschließend entscheiden. Während eine reine Stauungspapille zunächst reversibel ist, entwickelt sich bei Fortbestehen des erhöhten Hirndrucks grundsätzlich die Stauungsatrophie des Sehnerven. Überhaupt ist bei längerem Bestehen eines erhöhten Hirndrucks damit zu rechnen, daß die akuten Hirnerscheinungen, die mit den Symptomen einer Hirnerschütterung im wesentlichen übereinstimmen, definitive Schädigungen der Hirnsubstanz und der die Schädelhöhle durchlaufenden Nerven auftreten können. Im ganzen ist das Gehirn gegen die gleichmäßig erfolgende Druckwirkung recht widerstandsfähig. So ist bei einer gleichmäßigen Liquorvermehrung im Subarachnoidalraum **(Hydrocephalus externus)** mit einer definitiven Zerstörung von Gehirnsubstanz kaum zu rechnen. Eher weicht der Knochen dem Druck aus, was besonders dann deutlich wird, wenn die einzelnen Schädelknochen noch nicht fest miteinander verbunden sind. Ist jedoch der Liquor im Subarachnoidalraum, etwa wegen bestehender Hirnhautverwachsungen, nicht frei verschieblich und sammelt sich deshalb in Form von Liquorcysten an, so kommen die gleichen Herdsymptome zustande, die wir beim Gehirntumor noch kennen lernen werden. Betrifft die Liquorvermehrung jedoch den Ventrikelliquor, handelt es sich also um den kongenitalen oder erworbenen Zustand eines **Hydrocephalus internus,** so wird die umgebende Hirnsubstanz durch den dauernden Druck abgeplattet und funktionell geschädigt. Im Vordergrund stehen neben den bereits geschilderten Hirndrucksymptomen in der Regel psychische Störungen, die bis zu einem schweren Darniederliegen aller geistigen Funktionen gesteigert sein können. Auf motorischem Gebiet handelt es sich meist um eine Neigung zu Krämpfen, etwa in Form der epileptischen Krämpfe, im übrigen kann ein buntes Bild verschiedenster Herdsymptome resultieren, wobei es sich sowohl um Ausfalls- als

auch um Reizerscheinungen handeln kann. Von Gehirnnerven werden neben dem bereits mehrfach erwähnten Opticus die Augenmuskelnerven bevorzugt befallen. Ist der Schädel noch erweiterungsfähig, so wird er auch beim Hydrocephalus internus dem Druck nachgeben. Daher gehört auch der riesenhafte Gehirnschädel zu den führenden und obligaten Symptomen des angeborenen Hydrocephalus internus und stellt gelegentlich ein absolutes Geburtshindernis dar.

Wenn wir als Ursache für das Auftreten eines erhöhten Hirndrucks ein Mißverhältnis zwischen Fassungsvermögen des Hirnschädels und seinem Inhalt angegeben haben, so ergibt sich hieraus, daß Vermehrung des Liquors nur eine solche Ursache darstellen wird. Jeder raumbeengende Prozeß im Schädelinnern wird zu dem gleichen Effekt führen müssen, sofern nicht, etwa durch verstärkte Liquorresorption oder Ausweichen des Liquors, ein Ausgleich geschaffen wird. Zunächst kann das Gehirn selbst im ganzen an Volumen zunehmen. Solche **Hirnschwellungen** können bei schweren infektiösen oder toxischen Hirnerkrankungen auftreten, auch als allgemeine Reaktion auf einen lokalen Hirnprozeß. Für die Entstehung eklamptisch-urämischer Erscheinungen bei der akuten Nierenentzündung wird einem Hirnödem die entscheidende Bedeutung beigemessen. Besonders eindrucksvoll sind die Hirndruckerscheinungen beim **Gehirntumor.** Das Krankheitsbild bekommt dann dadurch seine besondere Note, daß neben den geschilderten Erscheinungen eines erhöhten Hirndrucks noch besondere Herdsymptome auftreten. Diese setzen sich zusammen aus den Erscheinungen, die der Tumor in dem Gebiet, in dem er wächst, unmittelbar hervorruft, und den Fernwirkungen, die die Neubildung durch ihre spezielle Druckwirkung auf die nähere und weitere Umgebung ausübt. Speziell Hirnnerven können durch Zug- oder Druckwirkung in Mitleidenschaft gezogen werden, so daß man in der Deutung solcher Ausfallserscheinungen vorsichtig sein muß und auf entsprechende Befunde nur sehr bedingt eine Herddiagnose des Tumors aufbauen darf. Daß beim Tumor auch die normale Liquormenge unter erhöhtem Druck stehen kann und wird, ergibt sich von selbst.

Schließlich wäre noch die Frage aufzuwerfen, inwieweit Schwankungen in der Durchblutung zu Hirndrucksymptomen Veranlassung geben können. Klar liegen die Verhältnisse bei einer großen **Blutung.** Erfolgt sie in die Gehirnsubstanz hinein, so entspricht der Zustand in funktioneller Hinsicht den Verhältnissen des Tumors. Blutet es in die Liquorräume, so entspricht das im Effekt einer Liquorvermehrung. Es ist klar, daß die Blutungen schon sehr erheblich sein müssen, wenn sie zu einem Mißverhältnis zwischen Schädelinhalt und Fassungsvermögen führen sollen. Störung des venösen Abflusses aus dem Gehirngebiet wird auch zu Hirndruckerscheinungen führen können, wobei es ebenfalls zu einer Liquorvermehrung kommt, da die Liquorresorption nicht in normalem Ausmaß vor sich gehen kann.

Sehen wir von den genannten besonderen Fällen ab, so tritt bei den **Zirkulationsstörungen des Gehirns** das Symptom des erhöhten Hirndrucks gegenüber anderen markanten Krankheitserscheinungen an Bedeutung zurück. Die Durchblutung des Gehirns ist eine sehr reichliche, die Zellen des Zentralnervensystems sind auf eine ausreichende Blutversorgung ganz besonders angewiesen. Drosselung der Blutzufuhr führt fast augenblicklich zur weitgehenden, funktionellen Ausschaltung der Gehirnzellen, in erster Linie der Zellen der Großhirnrinde. Ohnmacht und Bewußtlosigkeit sind die unmittelbaren Folgen. Schon nach einigen Minuten kann die Schädigung des Großhirns eine definitive sein, die Rindenzellen zerfallen. Die Lebensfähigkeit anderer Gebiete des Gehirns und verlängerten Markes ist etwas länger. Auch bei ungenügender Durchblutung bzw. Sauerstoffversorgung ist die Funktion der Großhirnrinde in Mitleidenschaft gezogen. So erklärt sich die Neigung zu Ohnmachten nach Blutverlusten und bei

sonstigen Anämien sowie bei dekompensierten Kreislaufkranken. Bei Blutdruckkranken sind es speziell die Blutdruckkrisen, die in der gleichen Richtung wirken. In diesen Fällen ändert sich die Durchblutungsgröße infolge des schwankenden Arteriolentonus. Schwindelanfälle, Gefühl der Leere im Kopf und Neigung zu Ohnmachten sind typische Krankheitszeichen dieser Patienten. Auch ohne Blutdruckveränderungen können Durchblutungsstörungen bei schweren arteriosklerotischen Gefäßveränderungen und damit die gleichen Erscheinungen wie beim Blutdruckkranken auftreten. Dabei ist anzunehmen, daß über die vorhandenen anatomischen Gefäßveränderungen hinaus Gefäßspasmen eine Rolle spielen. Auch stellt man sich vor, daß sklerotische Gefäßveränderungen zu lokalisierten Gefäßspasmen Veranlassung geben können. Ein solches Ereignis würde dann zu einer mangelhaften Durchblutung eines bestimmten Gefäßgebietes führen, was sich klinisch als Schlaganfall äußert. Beim **apoplektischen Insult** treten akut neben allgemeinen cerebralen Erscheinungen in Form von Schwindel und Benommenheit Herdsymptome auf, die auf den funktionellen Ausfall eines ganz bestimmten Hirngebietes hinweisen. Wird auf diese Weise ein bestimmtes, herdförmiges Gehirngebiet kurze Zeit nicht mehr mit Blut versorgt, so bildet sich ein Erweichungsherd aus, die entsprechenden Ausfallssymptome bleiben definitiv. Daß Undurchgängigwerden eines sklerotischen Gefäßes oder seine Obliteration aus irgendeinem anderen Grunde zu den gleichen Erscheinungen führen muß, ergibt sich von selbst. Das gleiche gilt für den embolischen Verschluß einer Gehirnarterie. Wir wissen aber, daß es eines organisch greifbaren Vorganges nicht bedarf, sondern daß ein Gefäßverschluß auch rein spastisch erfolgen kann. Auf diese Weise kommen apoplektische Insulte bei Kranken mit Hochdruck, besonders beim labilen Hochdruck, zustande. Auch im Migräneanfall sind Herdsymptome beobachtet worden. Von der Dauer solcher lokalen Gefäßspasmen wird es abhängen, ob sich die funktionell ausgeschalteten Gehirnpartien nochmals erholen können und damit die Herdsymptome nur vorübergehender Natur sind, oder ob ein Erweichungsherd mit definitivem Funktionsausfall bestehen bleibt. Neben dieser Möglichkeit, daß ein apoplektischer Insult durch Unterbrechung eines bestimmten Arteriengebietes erfolgt, kann der herdförmige Ausfall eines Gehirngebietes durch eine Blutung veranlaßt sein. Sehen wir von der seltenen Möglichkeit ab, daß im Rahmen einer allgemeinen hämorrhagischen Diathese auch Gehirnblutungen auftreten können, so ist die Vorbedingung eine mangelhafte Widerstandsfähigkeit der erkrankten Gefäßwand. Hauptsächlich handelt es sich um sklerotische oder luische Gefäßveränderungen. Die kleinen Aneurysmen, die platzen können, sind in den meisten Fällen auf luischer Basis entstanden. Gelegenheitsursachen sind neben grob mechanischen Einwirkungen, die von außen auf die Gefäßwand wirken, alle die Vorgänge, die den Blutdruck erhöhen, besonders wenn eine solche, mitunter gar nicht hochgradige Blutdrucksteigerung ziemlich plötzlich einsetzt. So kann der Schlaganfall durch eine Hirnblutung beim Heben eines schweren Gegenstandes, beim Husten, Pressen, Erbrechen u. dgl. auftreten. Aber eine solche Ursache ist keineswegs in allen Fällen nachweisbar. Erfolgt die Blutung langsam und sickert Blut weiter nach, so nehmen die Ausfallserscheinungen zu. In diesen Fällen fehlt auch das Plötzliche, was für die größte Mehrzahl der Schlaganfälle charakteristisch ist. In anderen Fällen ist unmittelbar nach dem Ereignis der Höhepunkt der Ausfallserscheinungen vorhanden. Fast nie fehlen bei der Gehirnblutung zunächst die Allgemeinerscheinungen im Sinne mehr oder weniger tiefer Benommenheit, häufig sind aber auch die Zentren des verlängerten Markes beteiligt, und zwar in ähnlicher Weise, wie wir es für die Commotio cerebri beschrieben haben. Nach Abklingen der Bewußtlosigkeit besteht retrograde Amnesie, hinzu kommen die Herdsymptome, die mit Resorption der Blutung noch teilweise reparabel sein

können, sofern die Blutung nicht lebenswichtige Zentren außer Funktion setzt und damit unmittelbar zum Tode führt. Übersteht der Kranke jedoch den Schlaganfall, so tritt an Stelle der durch die Blutung definitiv geschädigten Gehirnpartie der rote Erweichungsherd. Solche roten Erweichungen mit entsprechenden definitiven Ausfallserscheinungen können nicht nur bei Blutungen, sondern auch durch Blutstauung entstehen. Derartige Abflußbehinderungen des Blutes kommen bei Thrombosierungen von Venen oder der Venensinus vor. Bei diesen Ereignissen handelt es sich meist um Stauungserscheinungen und Funktionsstörungen in größeren Gehirngebieten als bei den kleineren apoplektischen Blutungen.

Die **Herdsymptome,** die durch Blutungen ausgelöst und selbstverständlich durch jede andere herdförmige Erkrankung, etwa lokalisierte entzündliche Veränderungen, Tuberkel, Gummen, Tumoren u. dgl. verursacht werden können, werden, je nach dem Sitz der Erkrankung, zu den allerverschiedensten Ausfallssymptomen führen müssen. Auf Einzelheiten einzugehen, würde zu weit führen. Wir wollen nur einige besonders prägnante Erscheinungen hervorheben. Die zentralen Bewegungsstörungen treten in den meisten Fällen in Form der **Hemiplegie** auf. Der Herd sitzt vorwiegend im Gebiet der inneren Kapsel. Hier liegen die Bahnen so nahe zusammen, daß ein relativ kleiner Herd zu größeren Ausfallserscheinungen führen wird. Lähmungen einzelner Muskelgruppen, etwa einer Extremität **(Monoplegie)** weisen eher auf den Sitz der Läsion im motorischen Rindengebiet hin. Da die Pyramidenbahn auf die andere Seite hinüberkreuzt, treten die Ausfallserscheinungen auf der dem Herde entgegengesetzten Seite auf. Dabei werden diejenigen Muskeln nicht an der Störung beteiligt sein können, die bilateral innerviert werden. Es sind dies die vom oberen Facialisast innervierten Muskeln, ferner Augen-, Schluck-, Kau-, Kehlkopf- und Rumpfmuskeln. Aus unseren früheren Besprechungen ergibt sich, daß es sich um spastische Lähmungen mit Hyperreflexie und positivem BABINSKIschen Zeichen handeln muß. Die Spasmen führen im Verlauf der Störungen zu Kontrakturstellungen der vorwiegend befallenen Muskelgruppe und geben auch den Bewegungen, da die Lähmung der Gliedmaßen meist keine ganz vollständige ist, vor allem die einzelnen Muskelgruppen ungleich betroffen werden, ihr charakteristisches Gepräge. Die Mitbeteiligung motorischer Gehirnnerven wird davon abhängen, in welcher Höhe die Pyramidenbahn unterbrochen ist. Je tiefer im Verlauf der Pyramidenbahn die Unterbrechung durch eine herdförmige Erkrankung erfolgt, desto mehr Hirnnervenkerne werden nicht mehr betroffen sein können. Bei Störungen im Gebiet des Hirnstammes können neben der Pyramidenbahn die Hirnnervenkerne und die entsprechenden peripheren Nervenanteile betroffen werden. Im Gegensatz zu dem spastischen Lähmungstyp der Pyramidenbahn werden die im Kerngebiet oder peripheren Anteil befallenen Hirnnerven der Degeneration verfallen, die zugehörige Lähmung eine schlaffe, zur Atrophie führende sein. Im übrigen resultiert bei motorischen Hirnstammläsionen das Bild der **Hemiplegia alterna,** indem Ausschaltung der Nervenwurzelgebiete bzw. der bereits übergekreuzten Bahnen (Facialis) zu Ausfallserscheinungen der gleichen Seite, die Pyramidenläsion jedoch zu solchen der gekreuzten Seite führen. So resultiert beispielsweise bei Unterbrechung der Hirnschenkel eine alternierende Oculomotoriuslähmung, bei der Ponsapoplexie eine solche des Facialis, eventuell auch eine solche des Abducens, weiter unten des Hypoglossus. Selbstverständlich können, sofern es sich um Kerngebiete sensibler Nerven handelt, auch **alternierende Sensibilitätsstörungen** (Trigeminus) auftreten. Die verschiedensten Möglichkeiten und Kombinationen ergeben sich aus dem Verlauf der Bahnen und dem Sitz der entsprechenden Nervenkerne und -wurzeln, sowie der Ausdehnung des Herdes, wobei selbstverständlich ein Herd auch die

Mittellinie überschreiten kann und dann zu doppelseitigen Ausfallserscheinungen führt. Multiple herdförmige Erkrankungen der motorischen Gehirngebiete werden insbesondere angeboren beobachtet oder treten in früher Kindheit auf, Entzündliche wie traumatische (Geburtstrauma) Veränderungen können diese multiplen Funktionsausfälle bedingen. (Cerebrale Kinderlähmung, **Littlesche Krankheit**.) Mitbeteiligung von Hirnnervenkernen führt zu einer Pseudobulbärparalyse. Multiple Apoplexien mit ausgedehnten Herdsymptomen werden vom Erwachsenen relativ selten überstanden, so daß so ausgedehnte motorische Ausfallserscheinungen, wie sie etwa bei cerebraler Kinderlähmung durch multiple Herde ausgelöst werden, nur selten vorkommen.

Besonderen Charakter nehmen die motorischen Störungen dann an, wenn das Gebiet der Stammganglien in Mitleidenschaft gezogen, oder allein Sitz einer herdförmigen, organischen Erkrankung ist. Als Zeichen einer Störung im Gebiet des Corpus striatum ist die extrapyramidale Muskelrigidität anzusehen, die im Gegensatz zu den Spasmen bei Pyramidenläsion keine Reflexanomalien zeigt, aber zu einer Bewegungsarmut, Nachdauer einer ausgeführten Muskelkontraktion sowie Erschwerung und Verlangsamung willkürlicher Bewegungen führt. Charakteristisch ist etwa die mimische Starre, das Maskengesicht, wie wir es bei der **Parkinsonschen Krankheit** und in der Folge einer **Encephalitis lethargica** beobachten können. In das Gebiet der Stammganglien gehören weiterhin eigenartige Zwangsbewegungen. Sie treten entweder in Form der raschen, unregelmäßig bald die eine, bald die andere Muskelgruppe befallenden, fahrigen und ruckartigen choreatischen oder als langsame, speziell die Finger und Zehen betreffende, zu bizarren Extremitätenstellungen führende athetotische Bewegungen auf. Zwischen **Chorea und Athetose** bestehen auch insofern gewisse Unterschiede, als die choreatischen Bewegungen im Schlaf aufhören, während die Athetose gelegentlich fortbesteht, andererseits die athetotischen Bewegungen im Gegensatz zu den choreatischen in gewissem Umfang willkürlich gehemmt werden können. Gleichwohl wird die Ursache beider Erscheinungen in das Stammgangliengebiet zu verlegen sein. Auch die groben Schüttelbewegungen, die man speziell bei der Parkinsonschen Krankheit **(Paralysis agitans)** und nach Encephalitis sieht, sind auf organische Läsionen im Gebiet der Stammganglien zurückzuführen. Sie betreffen eine bestimmte Muskelgruppe und führen zu groben, ziemlich langsamen, monotonen Zwangsbewegungen, etwa Wackeln des Kopfes, drehenden und zupfenden Bewegungen der Finger u. dgl. Dieser grobschlägige Tremor hört bei intendierten Bewegungen auf (im Gegensatz zu dem Intentionstremor der multiplen Sklerose), auch fehlt er im Schlaf. Schließlich ist auch anzunehmen, daß eine Reihe Myoklonien, blitzartige Bewegungen, die zu den ausgefallensten Körperstellungen führen, auf eine Herderkrankung im Stammgangliengebiet zu beziehen sind. Demgegenüber sind die eigentlichen, echten Tics, wie sie speziell in der Form von Zuckungen einzelner Gesichtsmuskeln auftreten, eine funktionelle Anomalie. Die allgemeinen epileptischen Krämpfe werden von der motorischen Rindenregion ausgelöst.

Erkrankungsherde im Gebiete des **Thalamus** führen vor allem zu zentralen Sensibilitätsstörungen. Die Ausfallserscheinungen werden im Prinzip die gleichen sein, wie wenn die entsprechenden Rindengebiete ausfallen. Nur sind die reizaufnehmenden Gebiete in der Rinde auf ein so weites Gebiet verteilt, daß Rindenherde in der sensiblen Region nicht zur völligen Aufhebung der Gefühlseindrücke in einem bestimmten peripheren Gebiet führen. In der inneren Kapsel und im hinteren Thalamusgebiet liegen die Bahnen so nahe zusammen, daß es zur gekreuzten **Halbseitenanästhesie,** häufig mit erheblichen cerebralen Schmerzen als Reizsymptom verbunden, kommt. Die im

Rahmen dieser Unterbrechung mitverursachten Störungen der Tiefensensibilität bedingen eine **cerebrale Ataxie** in den entsprechenden Muskelgebieten. Gleichzeitig ist aber auch die Fähigkeit, auf Grund von taktilen Empfindungen Gegenstände zu erkennen, verlorengegangen. Wir sprechen von **Stereoagnosie.** Als reine Krankheitserscheinung ohne gleichzeitige Sensibilitätsstörungen ist sie ein ganz bestimmtes Herdsymptom und in der Mitte der hinteren Zentralwindung zu lokalisieren. Derartige **Agnosien,** d. h. die Unfähigkeit, normal empfundene Reize richtig zu erkennen, die Wahrnehmungen mit Hilfe von Erinnerungsbildern in die Sphäre des Bewußtseins zu bringen, finden sich in verschiedenster Form bei ganz speziellen cerebralen Störungen. Diese **Sinneszentren** stehen mit den jeweils zugehörigen sensiblen, sensorischen und motorischen Zentren durch Assoziationsfasern in Verbindung. Der Vorgang des Sehens ist nur dann ein vollständiger, wenn mit dem optischen Eindruck auch bestimmte Begriffe verbunden sind. Unterbrechung der Sehbahn oder Ausschaltung des an der medialen Fläche des Hinterhauptslappens gelegenen optischen Rindenfeldes verhindern die optische Wahrnehmung als solche. Entsprechend der Tatsache, daß die den inneren Netzhauthälften zugehörigen Opticusfasern im Chiasma überkreuzen, fällt bei einseitiger Läsion der Bahn oder des Zentrums die optische Wahrnehmung der gleichzeitigen Netzhauthälften bzw. der entgegengesetzten Gesichtsfeldhälften aus **(homonyme, laterale Hemianopsie). Seelenblindheit** liegt dann vor, wenn ein optischer Eindruck zwar erhalten ist, die gesehenen Gegenstände aber nicht erkannt werden. In diesen Fällen liegt die Störung in den optischen Vorstellungszentren an der äußeren konvexen Fläche des Hinterhauptlappens bzw. im Bereich der Assoziationsfasern, die die Verbindung mit dem optischen Wahrnehmungszentrum herstellen. Als besonderes, psychooptisches Rindenzentrum liegt im Gebiet des linken Gyrus angularis das Lesezentrum, an dessen Intaktheit die Erkennung der Schriftzeichen gebunden ist. Zerstörung dieses Gebietes führt zur **Wortblindheit und Alexie.**

Auch für den Hörvorgang ist eine Zusammenarbeit zwischen einem akustischen Rindenzentrum, welches die Wahrnehmung der akustischen Eindrücke vermittelt, und einem in der Nähe ebenfalls im Schläfenlappen liegenden Zentrum notwendig, in welchem die Klangbilder fixiert sind und dessen Funktion in dem begrifflichen Erfassen der akustischen Eindrücke besteht. Ausschaltung der Höhrbahnen und des akustischen Rindenzentrums bedingt **Taubheit,** Ausschaltung der psychoakustischen Hirngebiete **Seelentaubheit** bei erhaltenen, jedoch nicht verwertbaren Schalleindrücken. Wesentlich komplizierter liegen die Verhältnisse für die **Sprache.** Ausführende Organe sind die beim Sprechen betätigten Muskeln. Störungen ihrer Nervenversorgung im peripheren, nukleären oder supranukleären Gebiet bedingt gestörte Lautbildung. Wir bezeichnen diesen Vorgang als **anarthrische Störung.** Aphasien sind Krankheitserscheinungen, bei denen der Kranke durch zentrale Ausfälle nicht mehr in der Lage ist, durch seine Sprache die Verbindung mit der Umwelt herzustellen. Normale Verwendung der Sprache setzt die Fähigkeit voraus, Begriffe in Worte zu kleiden. Diese Funktion ist an die Intaktheit des in der linken unteren Frontalwindung gelegenen motorischen Sprachzentrums (Broca) gebunden. Die entsprechende Ausfallserscheinung heißt **motorische Aphasie.** Mit der Zerstörung des in der linken oberen Schläfenwindung als hinterster Anteil des psychoakustischen Gebietes liegenden sensorischen Sprachzentrums (Wernicke) geht die Fähigkeit, das gesprochene Wort zu verstehen, verloren. Bei dieser **sensorischen Aphasie** kommt also ein akustischer Eindruck zustande, die Erinnerungsbilder fehlen aber, der Kranke begreift nicht, was er hört. Diese sensorische Aphasie wäre demnach eine akustische Agnosie, die sich jedoch nur auf das gehörte Wort bezieht, während im Gegensatz zum Seelentauben andere Schallerscheinungen

begriffen werden können. Die Sprachzentren stehen untereinander und mit den motorischen Rindengebieten der ausführenden Muskulatur durch Assoziationsfasern in Verbindung, ferner aber auch mit dem oben beschriebenen psychooptischen Zentrum, welches die Erkennung der Schriftzeichen vermittelt und dessen Ausfall **Alexie** bedeutet. Schließlich ist auch das Schreibzentrum, welches der motorischen Rindenregion der beim Schreiben betätigten Muskeln entspricht, mit allen genannten psychomotorischen und psychosensorischen Zentren verbunden. Die Zusammenarbeit dieser Gebilde garantiert die innere Sprache, die Fähigkeit, das gesprochene und geschriebene Wort aufzunehmen und zu verstehen, sowie die eigenen Gedanken in Wort und Schrift wieder zum Ausdruck zu bringen.

Unter **Apraxie** versteht man eine Störung, bei der Bewegungen ohne Lähmung der betreffenden Muskulatur nicht mehr zweckmäßig ausgeführt werden können. Bei der ideomotorischen Apraxie liegt die Störung in dem unrichtigen Willenimpuls. Bei der motorischen Apraxie sind die Erinnerungsbilder, die für die zweckmäßige Ausführung gewollter Bewegungen notwendig sind, zu Verlust geraten. Der Zustand entspricht etwa den Verhältnissen des Neugeborenen, das sich erst Erinnerungsbilder sammeln muß und dadurch lernt, seine Glieder zweckmäßig zu gebrauchen. Die Schädigung ist in dem der Gliedmaßeninnervation entsprechenden sensomotorischen Rindengebiet zu suchen. Bei der ideomotorischen Apraxie ist die Verbindung zwischen den auch bezüglich seiner Erinnerungsbilder intakten sensomotorischen Rindengebieten und dem zur Ausführung einer Bewegung notwendigen Willensimpuls, etwa zu den psychosensorischen Rindengebieten, unterbrochen. Derartige Unterbrechungen werden hauptsächlich bei linksseitigen Scheitellappenherden beobachtet. Wichtig ist, daß die linke sensomotorische Rindenregion beim Rechtshänder der entsprechenden Region der rechten Seite in gewisser Weise übergeordnet ist, die Assoziationsfasern laufen durch die Balkencommissur. So kann Unterbrechung der Balkenfasern bei erhaltener rechtsseitiger sensomotorischer Rindenregion zur Apraxie der linken Hand führen.

Die Funktion des **Kleinhirns** besteht im wesentlichen in der reflektorischen Regelung der Körperbewegungen im Sinne der Erhaltung des Gleichgewichtes. Die **cerebellare Ataxie,** auf die wir bereits bei Unterbrechung der Kleinhirnseitenstrangbahn hingewiesen haben, ist demnach auch führendes Symptom einer Läsion, die das Kleinhirn selbst betrifft. Sie äußert sich im wesentlichen in der Unmöglichkeit, grobe Körperbewegungen koordiniert und zweckmäßig durchzuführen und bei Bewegungen das Körpergleichgewicht zu halten. Da die Kleinhirnseitenstrangbahn nicht nur zentripetal die Muskeltiefensensibilität vermittelt und dadurch die koordinierte Bewegung garantiert, sondern auch zentrifugal den Muskeltonus beherrscht, führt Kleinhirnläsion neben cerebellarer Ataxie auch zu ausgesprochener **cerebellarer Hypotonie.** Einseitigkeit des Kleinhirnprozesses führt zu Störungen der gleichen Seite. Was die pathogenetische Bedeutung der Kleinhirnaffektionen anbetrifft, so zeigt sich, daß die gestörte Kleinhirnfunktion offenbar durch andere Gebiete des Zentralnervensystems weitgehend kompensiert werden kann, so daß selbst ausgedehnte Krankheitsprozesse nur zu geringen Ausfallserscheinungen führen. Das konstanteste und dasjenige Symptom, welches überhaupt nur die Annahme einer Kleinhirnaffektion erlaubt, ist die cerebellare Ataxie. Ein häufiges Krankheitssymptom bei Kleinhirnaffektionen ist der Drehschwindel. Er ist kein reines Kleinhirnsymptom, sondern dem **Labyrinthschwindel** wesensgleich. Er gehört in das Krankheitsbild, welches man als **Menièresche Krankheit** im weiteren Sinne bezeichnet hat, jetzt auch Oktavuskrise benennt. Der Zusammenhang ist so, daß die hydrostatischen Schwankungen in den Bogengängen des Labyrinths

den adäquaten Reiz für den Nervus vestibularis darstellen, der die raumorientierende Erregung zu seinem Kerngebiet und weiter zum DEITERschen Kern, dessen Neurone im Kleinhirnwurm endigen, weiterleitet. Daraus ergibt sich, daß auch Kleinhirnaffektionen das Kerngebiet des Vestibularis im Sinne pathologischer Erregungen in Mitleidenschaft ziehen können. Gleichgültig an welcher Stelle und auf welche Weise (Gefäßstörungen, Entzündungen, Toxine, Tumoren u. dgl.) der Vestibularis alteriert wird, in jedem Falle kann es zu dem charakteristischen Drehschwindel, der reflektorisch Übelkeit und Erbrechen auslöst, kommen. Erscheinungen von seiten der Ohren in Form von Schwerhörigkeit und Ohrensausen sind in der Regel vorhanden, wenn der Vestibularis selbst in den Krankheitsprozeß einbezogen ist, seltener bei Fernwirkungen von Kleinhirnaffektionen auf das Kerngebiet. Beim MENIÈREschen Symptomenkomplex im engeren Sinne sitzt die Störung im Labyrinth selbst, auslösender Faktor sind dann organische Labyrintherkrankungen. Auch Mittelohrerkrankungen können die Labyrinthfunktion in Mitleidenschaft ziehen.

Als weiteres Begleitsymptom cerebellarer Prozesse wäre noch der **Nystagmus** zu nennen, der ebenfalls an die gestörte Funktion von Labyrinth und Vestibularis gebunden ist. Schließlich können noch eine Reihe benachbart gelegener Hirnnervenkerne mitbetroffen werden, wobei das Bild durch entsprechende Ausfallserscheinungen kompliziert wird. Eine fortschreitende Lähmung der bulbären Nervenkerne als selbständige Erkrankung liegt bei der **Bulbärparalyse** vor.

Auf die Bedeutung der automatischen Zentren in der **Medulla oblongata** und die Möglichkeit ihrer Läsion durch bestimmte Einflüsse haben wir bereits mehrfach hingewiesen. Auf Einzelheiten einzugehen, würde uns zu weit führen.

In den **automatischen Zentren** der Medulla oblongata haben wir bereits Gebilde vor uns, die funtionell dem **autonomen Nervensystem,** dem System der Lebensnerven, zugehören. Es sind die Zentren, die über die nervösen Elemente des vegetativen, sympathischen und parasympathischen Nervensystems lebenswichtige Funktionen vermitteln und garantieren, Funktionen, die entweder nur in gewissem Grade (Funktion von Blase und Mastdarm, Modifizierung der Atmung) oder überhaupt nicht (Kreislauf, Temperatur u. a. m.) willkürlich modifiziert werden können. Außer den genannten Zentren in der Medulla oblongata finden sich noch übergeordnete Zentralgebilde im Zwischenhirngebiet, die speziell für die Temperaturregulierung und für den normalen Ablauf einer großen Zahl von Stoffwechselvorgängen zuständig sind. Wir haben bei der pathologischen Physiologie des Stoffwechsels und der Organfunktionen immer wieder auf diese Verhältnisse hingewiesen, so daß sie im einzelnen nicht nochmals aufgezählt werden brauchen. Wir haben auch gesehen, daß die vegetativen Funktionsstörungen ganz spezielle Versorgungsgebiete betreffen können und dann zu charakteristischen Krankheitsbildern Veranlassung geben. Wir erinnern beispielweise an die Verhältnisse des Bronchialasthma und der Blutdruckkrankheit. Auch lokal können solche Störungen beobachtet werden. So kann etwa der Arterientonus eines ganz bestimmten Gefäßgebietes auf vegetativem Wege verändert werden und zu lokalen Zirkulationsstörungen auf angiospastischer Grundlage Veranlassung geben. In diesen Fällen kann partielle operative Ausschaltung sympathischer Nerven den krankhaften Zustand beseitigen. Die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems kann eine sehr verschiedene sein. Das kommt speziell bei den Reaktionen auf bestimmte sympathico- oder vagotrope Pharmaca zum Ausdruck. Menschen mit labilem vegetativem Nervensystem werden als **vegetativ Stigmatisierte** bezeichnet. Betrifft die Übererregbarkeit vorwiegend das sympathische Nervensystem, so hat man auch von Sympathicotonie, bei Überwiegen des Parasympathicus von Vagotonie gesprochen. Diese Krankheitsbilder äußern sich darin, daß mehr oder

weniger als Dauerzustand Verhältnisse vorliegen, wie man sie durch Reizung der entsprechenden Nervengebiete als vorübergehendes Ereignis auch künstlich erzeugen kann. Die Form der vegetativen Reaktionen ergibt sich aus dem Versorgungsgebiet des betreffenden vegetativen Nervengebietes. Versucht man, sich Vorstellungen über die Ursache allgemeiner vegetativer Labilität zu machen, so steht man vor einer sehr schwierigen Frage, die sich in keiner Weise restlos beantworten läßt, und der in jedem einzelnen Fall besonders nachgegangen werden muß. Konstitutionelle und konditionelle Momente spielen eine erhebliche Rolle, und vor allem ergibt sich ein inniger Zusammenhang mit seelischen Vorgängen verschiedenster Art. Diese Tatsache findet auch in dem Begriff der **vegetativen Neurose** ihren Niederschlag. Die sich dabei im einzelnen ergebenden Probleme gehören weitgehend schon in das Gebiet der Psychiatrie. Wie seelische Vorgänge in abweichenden vegetativen Reaktionsformen ihren Ausdruck finden können, so können auch umgekehrt organisch ausgelöste vegetative Störungen zu psychischer Disharmonie Veranlassung geben. Sind vegetative Störungen auf bestimmte engere Gebiete beschränkt, so ist in erster Linie mit der Wahrscheinlichkeit zu rechnen, daß lokale Krankheitsprozesse den auslösenden Faktor darstellen, wobei diese Störung sowohl auf das zentrale vegetative Nervengebiet als auch auf die bestimmten peripheren Nerven schädigend wirken kann. Solche Krankheitsbilder sind zweckmäßigeweise bereits bei den speziellen Stoffwechsel- und Organgebieten abgehandelt worden.

XIV. Wärmehaushalt.

Körpertemperatur und Wärmeregulation. Die Beobachtung der Körpertemperatur und ihrer Schwankungen ist eine Methode, die für die Beurteilung krankhafter Vorgänge unentbehrlich ist. Nicht jede Krankheit führt zu Veränderungen der Körperwärme; jedoch findet eine große Reihe von Krankheiten auch in Änderungen der Körperwärme ihren Ausdruck, wobei uns die Körpertemperatur einen wichtigen Hinweis nicht nur für die Schwere und Art der Erkrankung, sondern auch für die Reaktion des Körpers auf den krankhaften Prozeß gibt. Der Mensch gehört zu den Lebewesen, bei denen die Erhaltung der Lebensvorgänge an eine weitgehende Konstanz seiner Eigenwärme gebunden ist. In typischen Tagesschwankungen bewegt sich die Körperwärme um einen Mittelwert, der für Kinder etwas höher liegen kann als für alte Leute, jedoch im ganzen eine sehr geringe Schwankungsbreite zeigt, die unter einem Temperaturgrad liegt. Die Wärmeregulation erfolgt zentral durch das Wärmezentrum im Zwischenhirngebiet. Durch die Zusammenarbeit einer ganzen Reihe chemischer und physikalischer Vorgänge gelingt es, die Isothermie gegenüber den vielen störenden exogenen und endogenen Mechanismen zu erhalten. Von **Inkretdrüsen** dürfte der Schilddrüse eine maßgebende Beteiligung an der Wärmeregulation zuzuschreiben sein. BASEDOW-Kranke neigen zu Temperatursteigerungen, für das Myxödem ist die erniedrigte Körpertemperatur eine weitgehend typische Krankheitserscheinung. Möglicherweise bestehen auch Beziehungen zur Nebenniere und dem Hypophysenvorderlappen. Unterfunktionszustände dieser Drüsen gehen auch nicht selten mit ausgesprochener Hypothermie einher. Im Rahmen der **peripheren Temperaturregulation** kommt der Haut, vor allem ihrer den jeweiligen Verhältnissen angepaßten Wasserabgabe, eine besondere Bedeutung zu. Der Temperaturausgleich erfolgt beim Erwachsenen zuverlässiger als beim Kind, welches sehr leicht mit erheblichen Temperaturschwankungen reagiert. Steigerung der Körpertemperatur wird als **Fieber** bezeichnet. Erhebliche Fiebergrade können das Leben unmittelbar gefährden. Die kritische Grenze liegt ungefähr bei 42° rectal, höhere Temperaturen sind nur ausnahmsweise beobachtet worden. Nicht jede Temperatursteigerung darf als Krankheit

gewertet werden. Bei starker Muskelarbeit kann die vermehrte Wärmebildung in vorübergehenden, mitunter recht merklichen Temperatursteigerungen zum Ausdruck kommen, ohne daß einem solchen Ereignis eine besondere Bedeutung beigemessen werden dürfte. Sehen wir von derartigen Ereignissen ab, so haben wir im Fieber den Ausdruck einer zentralen Schädigung der Wärmeregulation zu erblicken. Dabei sind die Quellen der vermehrten Wärmebildung im Fieber die gleichen wie in der Norm. Am bekanntesten ist das Fieber als Symptom einer eingetretenen Infektion. Dabei ist nicht nur die individuelle Reaktion verschieden, sondern auch die Reaktion auf bestimmte Krankheitserreger. Auf diese Weise kann der Fiebertyp bei bestimmten Infektionskrankheiten zum unentbehrlichen diagnostischen Hilfsmittel für die Deutung der zugrunde liegenden Störung werden. Die Tatsache, daß sich bei verschiedenen Infektionen gesetzmäßige Fiebertypen ergeben, zeigt, daß es nicht ein einheitliches **Fiebergift** geben kann, sondern daß wir mit einer Vielheit auslösender Faktoren zu rechnen haben. Dabei nehmen wir an, daß für die fiebererzeugende Wirkung vor allem Eiweißabbauprodukte, wie sie neben der Produktion der Erreger selbst bei dem toxisch-infektiösen Eiweißzerfall entstehen, in erster Linie in Betracht kommen. In der Tatsache, daß ein Mensch auf eine Infektion mit Fieber reagiert, sehen wir klinisch nicht ein ungünstiges Krankheitssymptom, sondern einen Hinweis, daß der Organismus den Kampf gegen das schädigende Agens mit Aussicht auf Erfolg aufgenommen hat, indem die Störung des Temperaturgleichgewichtes die Mobilisierung der Abwehrkräfte in Gang bringt. Für das Auftreten von Fieber ist aber das Vorhandensein einer Infektion keineswegs Voraussetzung. Die besondere Bedeutung auftretender Eiweißabbauprodukte zeigt sich auch in der Tatsache, daß der Körper auf parenterale Eiweißzufuhr mit Fieber reagiert. Bei der **Pyriferkur** macht man sich diese Erfahrung zu Nutze. Endogener Eiweißzerfall löst auch ohne gleichzeitige Infektion Fieber aus. Die Fieberreaktionen nach ausgedehnten Verletzungen und Operationen gehören in dieses Gebiet. Auch Änderungen im Mineralbestand können zur Ursache von Fieber werden. Wir erinnern in diesem Zusammenhang an das **Salzfieber.** In allen diesen Fällen stellen wir uns vor, daß es sich letzten Endes um eine zentrale Funktionsstörung handelt. Vorgänge, die etwa mechanisch unmittelbar auf das **Wärmezentrum** wirken, können zu beträchtlichen Fieberbewegungen Veranlassung geben. Die mechanische Reizung des Zentrums, der **Wärmestich,** stellt in dieser Hinsicht das Schulbeispiel dar. Druckschwankungen im Liquor sind in erster Linie zu nennen, **Hyperthermie** kann ein Begleitsymptom zahlreicher **cerebraler Erkrankungen** sein. Man könnte annehmen, daß das Fieber durch ein Mißverhältnis zwischen Wärmebildung und -abgabe entsteht. In den genannten Fällen trifft dies aber in untergeordnetem Maße oder überhaupt nicht zu. Vielmehr müssen wir die Auffassung vertreten, daß eine, durch die chemische oder physikalische Einwirkung auf das Wärmezentrum verursachte, Einstellung auf ein pathologisch erhöhtes Temperaturniveau vorliegt. Gleichwohl kann sicherlich durch ein **Mißverhältnis zwischen Wärmeabgabe und -bildung** eine Temperatursteigerung ausgelöst werden. Dies gilt insbesondere für die Fälle, bei denen die regulatorische Funktion der Haut in irgendeiner Form gestört ist. Beim Fettsüchtigen wiesen wir bereits auf die Störungen in der wärmeregulatorischen Funktion der Haut hin. Die ausgleichende Tätigkeit wird insbesondere dann einsetzen müssen, wenn erhebliche Unterschiede zwischen Außentemperatur und Körperwärme vorliegen. Wir wissen, daß der Mensch gegenüber sehr niedrigen Temperaturen und starken Hitzegraden seine Eigenwärme auf dem Normalwert halten kann. Durchblutungsstörungen der Haut, Veränderungen des Wärmeleitungsvermögens, Störungen der Schweißabsonderung, wie sie etwa bei ausgedehnten Dermatosen, Sklerodermien oder narbigen

Hautveränderungen auftreten können, Behinderung einer ausreichenden Wasserverdunstung durch unzweckmäßige Kleidung; können sowohl einen ausreichenden Wärmeschutz gegen hohe Außentemperatur als auch eine genügende Wärmeabgabe in hohem Maße behindern. Der Erfrierungstod bei Alkoholintoxikation ist als Folge eines unzureichenden Wärmeschutzes anzusehen. Durch die toxische Gefäßwirkung des Alkohols wird eine zweckmäßige regulatorische Umstellung der Hautdurchblutung verhindert. Der **Hitzschlag** ist eine Folge pathologischer Wärmestauung, wobei durch Störungen der Wasserverdunstung (eng anliegende, undurchlässige Kleider, schlecht ventilierte enge Räume, Menschenansammlungen) eine ausreichende Wasser- und Wärmeabgabe unmöglich ist. In solchen Fällen ist also das Schwergewicht auf periphere Störungen zu legen, wenngleich man sich vorstellen kann, daß durch solche Ereignisse das Wärmezentrum reflektorisch in Mitleidenschaft gezogen wird.

Sehr viel seltener als das Fieber ist die krankhaft niedrige Temperatur. Die **Hypothermie** bei Unterfunktion der Schilddrüse, Nebenniere und Hypophyse kann man sich als reflektorisch oder unmittelbar chemisch entstehende Zentralstörung vorstellen. Im übrigen wird man in Untertemperaturen, deren kritische Grenzwerte bei 35° oder wenig daranter liegen, den Ausdruck des Versagens peripherer Regulationsmechanismen sehen müssen. In erster Linie sind hier Störungen der Hautdurchblutung zu nennen, die es der Haut unmöglich machen, bei niedriger Außentemperatur einen genügenden Wärmeschutz zu gewähren. Dabei handelt es sich vor allem um eine, durch vasomotorische Störungen bedingte, verminderte Durchblutung der Haut, während das Stromgebiet der Splanchnicusgefäße besonders reichlich Blut enthält. Diese Tatsache, daß Untertemperaturen ganz vorwiegend die Folge einer Durchblutungsstörung sind, kommt auch in der Bezeichnung **Kollapstemperatur** zum Ausdruck. Für eine solche toxische Gefäßschädigung kommen eine ganze Reihe verschiedenster Ursachen in Betracht. Die erhöhte Erfrierungsgefahr bei schwerer Alkoholintoxikation, die wir bereits erwähnten, gehört auch in dieses Gebiet.

Folgen des Fiebers und der Untertemperatur. Fragen wir nun, was eine starke Erhöhung oder Erniedrigung der Körperwärme für den Organismus bedeutet und wieweit etwa die beim Fieber beobachteten Krankheitserscheinungen als unmittelbare Fieberfolge aufzufassen sind, so müssen wir uns auf den Standpunkt stellen, daß die bei fieberhaften Zuständen beobachteten Krankheitssymptome im wesentlichen nicht unmittelbare Fieberfolgen sind, sondern auf diejenigen krankhaften Vorgänge bezogen werden müssen, die auch das Fieber ausgelöst haben. Dies gilt speziell für die im Fieber in mehr oder weniger ausgesprochenem Maße vorkommenden Steigerungen der Verbrennungsvorgänge und den vermehrten toxischen Eiweißzerfall. Bei den Kreislauferscheinungen der Fiebernden wird man schon eher eine gewisse direkte Beziehung zur gesteigerten Körpertemperatur annehmen müssen. Im ganzen sehen wir, daß, einen an sich gesunden Kreislauf vorausgesetzt, die Pulsfrequenz mit der Körperwärme steigt und fällt. Nur einzelne bestimmte Infektionskrankheiten machen hiervon eine Ausnahme. Am bekanntesten ist in dieser Hinsicht die relative Bradykardie des Typhus abdominalis. Man kann sich vorstellen, daß bestimmte Giftstoffe, beispielsweise die Toxine der Typhusbacillen, eine elektive Wirkung auf den Herzvagus ausüben und auf diese Weise eine, der Temperatursteigerung entsprechende Erhöhung der Herzfrequenz nicht zustande kommen lassen. In eine sichere Kausalbeziehung zum Fieber sind die Schwankungen im Wasserhaushalt zu bringen, die in einer veränderten Wasserabgabe und einem veränderten Wasserbedarf zum Ausdruck kommen. Daß unter diesen Umständen die Wasserabgabe zugunsten des extrarenalen Anteils verschoben wird, ist leicht verständlich. Die wärmeregulierende Funktion der Haut wird beim

Fiebernden in erhöhtem Maße beansprucht, wobei eine vermehrte Wasserabgabe durch den Schweiß zu den wirksamsten und daher in erster Linie in Gang gebrachten Ausgleichsfunktionen gehört. Die Wassermenge, die bei solchen Gelegenheiten durch die Haut abgegeben wird und abgegeben werden muß, kann das Vielfache der Norm betragen. So erklärt sich die objektiv nachweisbare Gewebstrockenheit des Fiebernden wie sein quälendes Durstgefühl. Hier handelt es sich also zweifellos um unmittelbare und reine Fieberfolgen. Hinsichtlich der Bedeutung der Untertemperatur können wir uns kurz fassen. Noch ausgesprochener und ausschließlicher als beim Fieber ist das klinische Bild Ausdruck des Grundleidens, welches unter anderem auch zur Untertemperatur geführt hat. Demgemäß ist auch unser ärztliches Handeln in erster Linie durch die primäre Störung vorgeschrieben. Besonderes Interesse hat bei der Untertemperatur der möglicherweise ursächlich anzuschuldigende, allgemeine Gefäßkollaps.

XV. Infektion, Immunität, Allergie.

Unter dem Begriff der **Infektion** fassen wir diejenigen Vorgänge zusammen, die sich beim Eindringen kleinster Lebewesen im Körper abspielen. Hier handelt es sich also grundsätzlich um Auseinandersetzungen des Körpers mit Situationen, bei denen der primär schädigende Vorgang ein exogener ist. Nur ein Teil der Mikroorganismen besitzt die Fähigkeit, Gewebe und Organe zu schädigen und damit zur Infektionskrankheit zu führen. Ja, es ist so, daß ein und derselbe Erreger für eine bestimmte Tierspezies außerordentlich gefährlich ist, während er beim Menschen oder einer anderen Tierart keinerlei Krankheitserscheinungen auszulösen vermag. **Mikroorganismen,** welche beim Menschen zu Krankheiten führen können, bezeichnen wir als **pathogen.** Unsere Aufgabe kann es nicht sein, in diesem Zusammenhang die verschiedenen Infektionserreger im einzelnen aufzuzählen und auf die Krankheitserscheinungen einzugehen, die mit mehr oder weniger großer Gesetzmäßigkeit bei Infektionen mit bestimmten Krankheitserregern auftreten und auf diese Weise zu den klassischen Ausdrucksformen und Verlaufseigenarten einer großen Reihe von Infektionskrankheiten führen. Wir wissen auch nicht die Gründe der spezifischen Organaffinität der einzelnen Erreger, weshalb etwa der Pneumococcus in erster Linie eine typisch verlaufende Lobärpneumonie auslöst, die Diphtherie von den Rachenorganen ihren Ausgang nimmt und der Meningococcus eine eitrige Entzündung der Hirnhäute verursacht. Uns interessiert vielmehr das Prinzipielle, was zum **Wesen einer infektiösen Erkrankung** gehört. Um Krankheitserscheinungen entfalten zu können, müssen die Erreger in das Körpergewebe eindringen. Im Gewebe müssen sie geeignete Lebensbedingungen finden, so daß sie sich ausbreiten und vermehren können. Die wichtigsten Eintrittspforten sind die Haut, die Schleimhäute der Luftwege, der Verdauungskanal, die Harnwege bzw. die Genitalorgane. Ungeschädigte Zellen verhindern weitgehend, wenn nicht vollständig, das Eindringen von Bakterien. Auf der Haut, im Munde, im Verdauungsschlauch und den Harnwegen können pathogene Krankheitserreger mitunter reichlich vorhanden sein und sich vermehren, ohne das es jemals zur Krankheit kommt **(Bacillenträger).** Mitunter bleiben sie nach überstandener Infektionskrankheit als für den Träger harmlose Gebilde zurück. Vom Typhus ist es besonders bekannt, daß ein relativ großer Prozentsatz der Kranken Bacillenträger bleibt, laufend Bacillen beispielsweise in der Gallenblase beherbergt oder dauernd im Stuhl und Urin ausscheidet. Dabei braucht es niemals mehr zum Wiederausbruch einer Erkrankung zu kommen. Andererseits besteht bei einem Menschen, der pathogene Mikroorganismen irgendwo beherbergt, grundsätzlich die Möglichkeit, daß die infektiöse Erkrankung ausbricht bzw. nach einer gewissen Latenz ein Rezidiv auftritt. Verletzungen irgendwelcher Art oder andersartige Schädigungen der Zellen

werden zur Vorbedingung für das Zustandekommen einer Infektion. Mikroskopische Haut- und Schleimhautdefekte, wie sie für das Eindringen von Erregern genügen, dürften immer vorhanden sein. Manche Erreger können nur auf ganz bestimmten Wegen, etwa nur vom Darm aus, in den Organismus eindringen, bei anderen Infektionen spielt dieser Faktor eine untergeordnete Rolle. Die Krankheitserscheinungen, die sich beim Eindringen von Mikroorganismen einstellen, können lokal bleiben oder den Körper als Ganzes betreffen. Für das Auftreten allgemeiner Krankheitssymptome ist eine Ausbreitung der Erreger, wie sie durch Weiterwandern im Gewebe oder durch Verschleppung auf den Lymph- oder Blutwegen erfolgen kann, keineswegs Vorbedingung. Werden doch die bei einer Infektion auftretenden Krankheitserscheinungen vorwiegend durch die Giftstoffe hervorgerufen, die bei dieser Gelegenheit entstehen. Dabei handelt es sich vor allem um **Toxine,** die von den lebenden Mikroorganismen gebildet werden. Andererseits können solche Toxine auch frei werden, wenn die Mikroben zugrunde gehen und ihre Zelleiber zerfallen (Endotoxine). Daß die Form der Krankheitserscheinungen, wie sie durch eine Infektion ausgelöst werden, für bestimmte Erreger häufig einen ganz typischen Charakter hat, erwähnten wir bereits. Diese Spezifität kommt nicht nur darin zum Ausdruck, daß ganz bestimmte Organe befallen werden und mit gesetzmäßigen Krankheitserscheinungen reagieren, auch die Allgemeinerscheinungen, etwa der Fiebertypus, folgen bestimmten Gesetzen. Selbst für den zeitlichen Verlauf, die Form des Einsetzens und Abklingens lassen sich vielfache Gesetzmäßigkeiten erkennen. Schließlich ist die **Inkubationszeit,** das Intervall zwischen Infektion und Ausbruch der Krankheit, für eine große Reihe von Erregern eine weitgehende Konstante. Alle diese Tatsachen müssen als an die Grundeigenschaften der Erreger gebunden angesehen werden. So wichtig es für Diagnose, Behandlung und Prophylaxe der einzelnen Infektionskrankheiten ist, das Gesetzmäßige und Spezifische zu kennen, so wenig ist es zulässig, in dieser Tatsache das Wesen der infektiösen Erkrankung erschöpft zu sehen. Vor allem ergeben sich in der Schwere der Krankheitszeichen bei den einzelnen Kranken ganz gewaltige Unterschiede, was schon in den stark schwankenden Sterblichkeitsziffern bei ein und derselben Infektionskrankheit zum Ausdruck kommt. Die Schwere einer Infektionskrankheit ist von Faktoren abhängig, die zum Teil in Eigenschaften des Erregers, zum Teil jedoch in der Verfassung des befallenen Menschen, in seiner Disposition begründet liegen. Einmal wird es nicht gleichgültig sein, in welcher Menge pathogene Keime in den Körper eindringen. Andererseits kann aber auch die Giftigkeit des gleichen Krankheitserregers sehr verschieden sein. Das zeigen uns die großen Epidemien vieler Infektionskrankheiten in eindeutiger Weise, die einmal leicht, ein anderes Mal außerordentlich schwer verlaufen und einen hohen Prozentsatz an Opfern fordern. Auf welche Weise die wechselnde **Virulenz** der Erreger zustande kommt, so daß der Genius epidemicus ein sehr wechselndes Gesicht zeigt, ist im einzelnen nicht zu entscheiden. In gewissem Umfang lassen sich derartig verschiedene Virulenzgrade durch besondere Fortzüchtungsverfahren künstlich erzeugen. Neben diesen, an den Erreger selbst gebundenen Eigenschaften kommt es aber auch auf die Empfänglichkeit des infizierten Individuums an. Wir sprechen von verschiedener **Disposition.** Hier gibt es alle Übergänge von Menschen, bei denen es überhaupt nicht zu den Krankheitserscheinungen einer Infektion kommt, bis zu jenen Individuen, die unter den gleichen Infektionsbedingungen mit schwersten und schließlich tödlichen Krankheitserscheinungen reagieren. Von den erstgenannten Fällen, bei denen eine Infektionskrankheit überhaupt nicht zum Ausbruch kommt, wird gleich noch zu sprechen sein. Wenn wir zunächst nur die Fälle im Auge haben, bei denen es unter offenbar gleichen Infektionsbedingungen und bei gleicher Virulenz der

in den Körper eingedrungenen Erreger zu einer verschieden starken Ausprägung der Krankheitserscheinungen kommt, so ist uns diese verschiedene Schwere der Erscheinungen ein Maßstab für die Wirksamkeit des Kampfes, den der Körper gegen das eindringende Gift aufgenommen hat. Hinzu kommt die Möglichkeit von Organkomplikationen als direkte oder indirekte Folge des Grundleidens. Daß je nach der Virulenz der Erreger **Abwehrmaßnahmen** in sehr verschiedenem Umfange in Gang gebracht werden müssen, versteht sich von selbst. Diese Abwehrmaßnahmen, die alsbald einsetzen, sind es auch, die die Heilung einleiten und ermöglichen, deren Unzulänglichkeit auf der anderen Seite die Entscheidung im ungünstigen Sinne herbeiführt. Verschiedene Möglichkeiten stehen dem Organismus zur Verfügung, mit deren Hilfe er den Kampf gegen das eingedrungene Virus führen und erfolgreich beendigen kann. Zunächst besitzt der Körper Schutzkräfte, die nicht nur zur Beseitigung der Infektion dienen, sondern in einem gewissen Umfang eine krankmachende Wirkung eingedrungener Erreger gar nicht zustande kommen lassen. Man spricht von **natürlicher Immunität,** wobei für unsere Fragestellung die Verhältnisse interessieren, bei denen die Immunität gegenüber Erregern vorhanden ist, die an sich für den Menschen pathogen sind. Etwas anderes ist es, daß für bestimmte Tierspezies eine grundsätzliche Immunität gegen ein bestimmtes Virus besteht, während die gleichen Erreger für den Menschen oder eine andere Tierart ausgesprochen pathogen sein können. Die Verhältnisse einer **angeborenen Immunität** gegen an sich pathogene Krankheitserreger liegen außerordentlich verwickelt und sind ihrem Wesen nach noch nicht abschließend geklärt. Im Rahmen der **natürlichen Abwehrvorgänge** spielt die Phagocytose eine bedeutsame Rolle. Vor allem besitzen die beweglichen weißen Blutzellen (Mikrophagen), sowie von den unbeweglichen Zellen die Reticuloendothelien (Makrophagen) die Fähigkeit, Bakterien in sich aufzunehmen und zu zerstören. Daneben enthält aber das Serum noch bactericide Stoffe, Alexine genannt, denen eine wichtige Rolle bei der Abtötung der Krankheitserreger beigemessen wird. Ob und in welcher Form die beiden Mechanismen zusammenwirken, ist noch nicht genau bekannt. Jedenfalls handelt es sich um Mechanismen, die unmittelbar auf den Erreger wirken, jedoch keine Kompensation etwaiger vom Erreger ausgegangener Giftwirkungen bedeuten. Eine solche primäre Immunität ist übrigens keine absolute, denn es kann auch bei diesen Menschen gelegentlich zum Ausbruch einer Infektionskrankheit, gegen die sie zunächst immun erschienen, kommen. Die Entscheidung, ob im konkreten Fall tatsächlich eine primäre Immunität gegen einen bestimmten Erreger vorliegt, wird dadurch erschwert, daß Infektionen nicht selten sehr leicht und unerkannt verlaufen können, so daß die spätere Immunität tatsächlich eine erworbene ist. Wissen wir doch, daß die **erworbene Immunität** in keiner Weise mit der Schwere der durchgemachten Krankheit parallel geht, so daß wegen ihres leichten Verlaufes dem Wesen nach gar nicht erkannte Infektionskrankheiten hohe Immunitätsgrade hinterlassen können. Die Immunität kommt dadurch zustande, daß der Körper unter dem Einfluß spezifischer, mit dem Krankheitserreger oder seinen Toxinen zusammenhängender Stoffe, die wegen dieser Eigenschaft als **Antigene** bezeichnet werden, **spezifische Antikörper** bildet, die nicht nur für die Heilung einer bestehenden Infektion von Bedeutung sind, sondern auch nach Überstehen der Infektionskrankheit erhalten bleiben und eine weitere streng spezifische Schutzwirkung gegen eine Reinfektion mit dem gleichen Erreger darstellen. Ausmaß und Dauer der Schutzwirkung ist bei den einzelnen Infektionen sehr verschieden. So hinterläßt einmaliges Überstehen mancher Infektionskrankheiten, beispielsweise von Masern oder Scharlach, in der Regel eine dauernde Immunität. Andere infektiöse Erkrankungen, wie etwa die Grippe, hinterlassen praktisch überhaupt keine Schutzwirkung, so daß die Menschen immer wieder

von diesen Krankheiten befallen werden. Die Entstehung von Schutzstoffen ist, wie bereits betont, nicht an die Virulenz der eingedrungenen Erreger gebunden, ja, es treten die Schutzstoffe auch auf, wenn die Erreger in abgetötetem Zustand in den Körper gebracht werden. Diese Tatsache stellt die Grundlage für die **aktive Immunisierung** dar, die künstlich herbeigeführt werden kann. Abgeschwächte oder völlig abgetötete Erreger werden prophylaktisch **(Schutzimpfung)** in den Körper gebracht, um die Bildung von Schutzstoffen in Gang zu bringen und den Menschen vor der Ansteckung und dem Ausbruch der entsprechenden Infektionskrankheit zu schützen. Was auf diese Weise erreicht wird, beweisen die großen Erfolge der systematischen Pockenimpfung, die in den meisten Kulturstaaten heute gesetzlich geregelt ist und die Pocken in diesen Ländern zu einer fast unbekannten Krankheit gemacht haben. Im gleichen Sinne sprechen die Erfolge der Typhus- und Choleraschutzimpfung, die bei den Armeen des Weltkrieges systematisch durchgeführt wurde. Da die aktive Immunisierung den Körper vor die Aufgabe stellt, die Bildung der Schutzstoffe selbst vorzunehmen, ist erst nach einer gewissen Zeit, in der Regel nach wenigen Wochen, mit der vollen Schutzwirkung zu rechnen. Aus diesem Grunde tritt dieses Verfahren im Rahmen der Heilbehandlung an Bedeutung zurück und wird nur bei chronischen und zu Rezidiven neigenden Krankheiten angewendet. Für Heilzwecke akuter und stürmisch verlaufender Infektionskrankheiten hat die **passive Immunisierung** größere Bedeutung gewonnen. Hier braucht der Körper die Schutzstoffe nicht selbst zu bilden, sondern sie werden ihm unmittelbar einverleibt. Hierzu werden entweder Seren verwendet, die von aktiv immunisierten Tieren stammen (Diphtherie), oder es kommt Rekonvaleszentenserum von Menschen zur Verwendung, die die Krankheit gerade mit Erfolg überstanden haben (Scharlach, Poliomyelitis). Die Wirkungsdauer ist bei der passiven Immunisierung wesentlich kürzer als bei der aktiven, da der Körper die nicht selbst gebildeten Antikörper alsbald ausscheidet. Aus diesem Grunde hat man auch Versuche unternommen, aktive und passive Immunisierung miteinander zu verbinden. Was die **Natur der Antikörper,** mit deren Hilfe sich der Organismus einer Infektion erwehrt, anbetrifft, so ergeben sich hinsichtlich ihrer Wirksamkeit gewisse Unterschiede. Die **Antitoxine** dienen der Neutralisation der Bakteriengifte. **Agglutinine** führen zur Zusammenballung der Erreger, während **Präcipitine** die von den Bakterien stammenden, toxischen Eiweißprodukte zur Ausfällung bringen. Daneben spielen noch **Bakteriolysine,** die die Bakterien zur Auflösung bringen, eine Rolle. Alle genannten Antikörper sind streng spezifisch auf einen bestimmten Erreger eingestellt. Allerdings ist bekannt, daß solche Antikörper in geringem Maße auch auf wesensverwandte Erreger wirken können **(Paragglutination)**. Dies gilt vor allem für die Agglutinine, die in starker Verdünnung nur einen besonderen Erreger agglutinieren, jedoch bei höherer Konzentration auch andere verwandte Erreger mitagglutinieren können. Da die Agglutination diagnostisch eine große Bedeutung (Typhus, Paratyphus, Ruhr, Morbus Bang u. dgl.) hat, ist die Kenntnis dieser Tatsache von Wichtigkeit. Agglutinine sind im übrigen auch im Serum präformiert, so daß geringe Agglutinationstiter diagnostisch unbrauchbar sind. Hohe Agglutinationstiter für zwei verschiedene Erreger weisen auf Doppelinfektion hin. Diagnostisch wichtig sind schließlich die **komplementbindenden Immunkörper,** wie sie beispielsweise die Grundlage der **Wassermannschen Reaktion** bilden, die die Serodiagnose der Lues ermöglicht.

Wenn wir das, was bei der Immunisierung im Körper vor sich geht, auf einen gemeinsamen Nenner bringen, so handelt es sich dabei um eine Veränderung der Körperreaktion gegenüber exogenen Einflüssen. Dieses veränderte Verhalten des Organismus, wie wir es unter dem Einflusse von Mikroorganismen für die Infektionskrankheiten beschrieben haben, wird unter dem Begriffe der **Allergie**

zusammengefaßt. Jedoch stellen die erworbenen Immunitätsverhältnisse bei Infektionskrankheiten und nach aktiver oder passiver Immunisierung nur eine der bekannten Allergieformen dar. Allergie wäre zu definieren als eine veränderte Reaktionsform des Körpers, wie sie sich nach Berührung mit speziellen körperfremden Substanzen einstellt. Dabei sollte der Allergiebegriff nur auf diejenigen Vorgänge Anwendung finden, bei denen die spezifische Wirksamkeit eines bestimmten Umweltproduktes nachgewiesen werden kann. Die veränderte Reaktion kann neben einer zeitlichen und qualitativen Abweichung sowohl in Form einer Unterempfindlichkeit als auch einer Überempfindlichkeit in Erscheinung treten. Beispiel einer Unterempfindlichkeitsreaktion wäre die Immunität nach Überstehen einer infektiösen Erkrankung. Die Überempfindlichkeitsreaktionen sind dem Kliniker bei wiederholter parenteraler Verabreichung von artfremdem Eiweiß bekanntgeworden. Auch hier handelt es sich um ganz spezifische Reaktionen auf ein bestimmtes Serum, dessen einmalige Einverleibung nach einer gewissen Inkubationszeit einen Zustand von Überempfindlichkeit und Schutzlosigkeit hinterläßt, den wir als **Anaphylaxie** bezeichnen. Anaphylaxie wäre demnach die Allergie gegen Eiweißkörper, wobei bei der zweiten Einverleibung minimale Eiweißmengen genügen, während die erste Injektion größerer Eiweißmengen überhaupt keine Krankheitserscheinungen auslöste. Unter dem Begriffe der **Idiosynkrasie** fassen wir die klinischen Ausdrucksformen einer Allergie zusammen. Die typische Anaphylaxie äußert sich in Form eines schweren Vergiftungsbildes, wobei die einzelnen Organsymptome sehr verschieden ausgebildet sind, und kann unter dem Bilde eines Shocks mit schweren cerebralen Reiz- und Lähmungserscheinungen und Versagen der Vasomotoren zum Tode führen. Die **Anaphylaxie** kann auch **lokal** auftreten, wenn kleinste Mengen der sensibilisierenden Substanz intracutan verabreicht werden. Sie äußert sich dann in einer, an der Injektionsstelle auftretenden Hautreaktion, der deshalb eine besondere Bedeutung zukommt, als auf diese Weise eine bestehende Überempfindlichkeit gegen ein bestimmtes körperfremdes Produkt nachgewiesen werden kann. Die bei dieser Gelegenheit auftretenden Allgemeinerscheinungen, zu denen es ebenfalls kommen kann, stehen hinsichtlich ihrer Schwere den Erscheinungen des anaphylaktischen Shocks nach parenteraler Eiweißzufuhr in jedem Falle auch erheblich nach. Was an den Erscheinungen aber noch besonders wichtig ist, ist die Tatsache, daß der Zustand der Überempfindlichkeit in einen solchen einer Unterempfindlichkeit übergeführt werden kann. Wird ein anaphylaktischer Zustand überstanden, so fällt die nächste Reaktion auf den gleichen Eiweißkörper geringer aus, der Organismus wird also desensibilisiert. In gleicher Weise kann eine **Desensibilisierung** durch wiederholte intracutane Zufuhr kleinster Mengen der betreffenden Eiweißkörper erzielt werden, wobei die Dosen langsam immer mehr gesteigert werden können und trotzdem keine Lokal- oder Allgemeinreaktion mehr eintritt. Der spezifisch-anaphylaktische Zustand wäre demnach charakterisiert durch eine vorausgegangene, auch passiv übertragbare Sensibilisierung, die sich in typischen lokalen und allgemeinen Überempfindlichkeitsreaktionen äußert, wobei grundsätzlich die Möglichkeit einer Desensibilisierung gegeben ist. Während man früher annahm, daß nur Eiweißkörper als sensibilierende Substanzen wirken können, so läßt sich diese Auffassung heute nicht mehr aufrechterhalten. Sie gründete sich vor allem auf die Tatsache, daß es bei Wiederholung einer parenteralen Zufuhr artfremden Eiweißes grundsätzlich zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommt, wenn auch Form und Schwere der Reaktion im einzelnen Fall verschieden sein können. Wir haben aber gelernt, daß eine Unmenge von Substanzen, auch Nichteiweißkörper, als **Allergene** wirken können. Ja, wir können sagen, daß fast alle körperfremden Produkte der belebten und unbelebten

Natur einmal zum Ausbruch von allergischen Krankheitserscheinungen führen können, wobei die pathologische Reaktion bei Berührung mit einem ganz spezifischen, nicht selten jedoch mit mehreren Allergenen erfolgt. Hier gilt das Gesetzmäßige auch nicht mehr für alle Individuen, sondern für den einzelnen Fall. Wir müssen also eine gewisse Krankheitsbereitschaft annehmen, die einzelne Menschen betrifft. Inwieweit die Krankheitsbereitschaft rein konstitutionell besteht — Häufung von allergischen Krankheiten in bestimmten Familien kommt zweifellos vor — oder ob sie erworben wird und unter welchen Bedingungen, ist noch nicht zu entscheiden. Die große Schwierigkeit des Problems liegt vor allem noch in dem eindeutigen Nachweis einer allergischen Reaktion im einzelnen Falle, was bei der unabsehbaren Zahl der möglichen Allergene leicht verständlich ist. Für die theoretische und praktische Förderung des Problems, speziell hinsichtlich einer nutzbringenden Übertragung auf die Klinik, erscheint es unbedingt notwendig, nur solche Erkrankungen den allergischen Krankheiten zuzurechnen, bei denen die entscheidende Bedeutung eines bestimmten Allergens zweifelsfrei besteht. Auch gibt es Krankheiten, bei denen allergische Reaktionen beobachtet werden können, ohne daß wir sagen dürften, daß es sich um eine typisch allergische Krankheit handele. Wir erinnern in diesem Zusammenhang an unsere Ausführungen über die Gicht. Bei anderen Krankheiten, beispielsweise beim Asthma bronchiale, kann es sich um eine echte allergische Krankheit handeln. Für alle Fälle von Asthma trifft dies aber zweifellos nicht zu, wie wir an anderer Stelle auseinandersetzten. Die Form, in der sich **allergische Reaktionen,** die auch den Charakter **wohldefinierter Krankheiten** annehmen können, äußern, ist außerordentlich verschieden. Die Gründe der verschiedenartigen Ausdrucksformen sind uns völlig unbekannt. Bei dem Zustandekommen der Erscheinungen ist das vegetative Nervensystem häufig maßgebend beteiligt. An der Haut ist die bekannteste allergische Erscheinung die Urticaria. Priemeln, Erdbeeren, Krebse führen besonders gern bei bestimmten Menschen zu vorübergehender Nesselsucht. Für das Zustandekommen des QUINCKEschen Ödems sind wohl auch allergische Momente von Bedeutung. Bei zahlreichen Dermatosen, die als selbständige Erkrankungen unklarer Ätiologie bekannt sind, vermutet man analoge Kausalverhältnisse. Als allergische Erscheinungen der Luftwege sind Heuschnupfen und Heuasthma besonders eindrucksvolle Ereignisse. Hier sind Gräserpollen die Ursache. Speziell für das allergische Asthma kommen aber noch die verschiedensten anderen Allergene aus Tier- und Pflanzenreich in Betracht. Auch die Schleimhaut des Magendarmkanals kann in analoger Weise reagieren. Speziell gilt dies für die Colica mucosa, einer mit Produktion eines an eosinophilen Zellen reichen Schleimes einhergehenden Schleimhautschwellung des Colons. Solche Erscheinungen treten gelegentlich gleichzeitig mit asthmatischen Zuständen auf, mitunter wechseln verschiedene allergische Reaktionsformen miteinander ab. Die Klärung der vorliegenden Verhältnisse ist durch die intracutane **Allergenprobe** etwas erleichtert, wobei es neben der lokalen Reaktion an der Haut nicht selten auch zum Ausbruch beispielsweise eines Asthmaanfalls kommen kann, falls das für die Erkrankung anzuschuldigende Allergen verwendet wurde. In den Fällen, bei denen auf diese Weise eine ätiologische Klärung herbeigeführt werden konnte, sind auch bereits erfolgreiche Versuche einer Desensibilisierung gemacht worden. Jedoch muß nochmals hervorgehoben werden, daß unsere Kenntnisse noch sehr im Anfang stehen, und daß sich bei der komplizierten Materie erst für einige besonders markante Krankheitsbilder brauchbare Konsequenzen ergeben haben. Gleichwohl handelt es sich um Vorgänge von hoher Bedeutung, und es wird eine Frage der Zeit sein, daß die klarere Erkenntnis dieser Dinge auch dem Kliniker ein umfangreicheres Rüstzeug in die Hand gibt, um aus der Theorie die entsprechenden praktischen Konsequenzen ziehen zu können.

Sachverzeichnis.

Abmagerung bei Zuckerkrankheit 9.
Abnutzungspigment 74.
Absolute Arrhythmie 113.
— — bei Basedowscher Krankheit und Mitralstenose 113.
— — Chinidinwirkung 113.
— — paroxysmale 113.
— — nach Starkstromverletzung 113.
Abwehrmaßnahmen gegen Infektionen 179.
Accelerans, Nervus 104.
Acetonkörperbildung bei Diabetes mellitus 10.
— bei Unterernährung 18.
Acholischer Stuhl 148.
Achylia gastrica 140.
— — bei perniziöser Anämie 67, 140.
— pancreatica 146.
Acidismus 143.
Adams-Stokesscher Symptomenkomplex 112.
Addisonsche Krankheit 36.
— — Hypotonie 36.
— — Kohlehydratstoffwechsel 4, 36.
— — Pigmentierungen 37, 74.
Adrenale Hypertonie 123.
Adrenalin 35.
— und Kohlehydratstoffwechsel 4.
— und sympathisches Nervensystem 35.
Adrenalinausschüttung, hypophysär bedingte 5.
Adrenalinzufuhr bei Glykogenspeicherkrankheit 3.
Adrenalsystem 35.
— Überfunktion 37.
— Unterfunktion 35.
Adynamie 36.
Agglutination 180.
Agglutinationstiter 180.
Agglutinine 180.
Agnosie 171.
Agranulocytose 64, 71.
Akkommodationsbreite des Herzens 93.
— bei Herzinsuffizienz 116.
Akromegalie 40, 50.
— und Diabetes 5, 40.
Akustisches Rindenzentrum 171.
Albuminurie 130.
— bei Diabetes 8.
— bei infektiösen Erkrankungen 130.
— bei Nierenpalpation 130.
— der Nierenkranken 130.
— durch artfremdes Eiweiß 130.
— nach Medikamenten und Giften 131.
— orthostatische 130.
Aleukie 71.
Aleukämische Leukämie 65.
Alexie 171, 172.
Alexine 179.
Alimentäre Glykosurie 1.
— Hyperglykämie 1.
— — bei Leberkranken 3.
Alkalichloride 54.
Alkalireserve 51.
— bei Diabetes 10, 52.
Alkalosen 52.
— bei Magentetanie 53, 145.
— bei Niereninsuffizienz 53.
— bei Überventilationstetanie 53.
Alkaptonurie 20, 75.
— Pigment 74, 75.
Alkoholgastritis 141.
Alkoholneuritis 153.
Allergene 181.
Allergenprobe, intracutane 182.
Allergie 177, 180.
— bei Asthma 81, 182.
— bei Gicht 15.
— und vegetatives Nervensystem 182.
Allergische Reaktionen 182.
Allorhythmie, extrasystolische 109.
Altersemphysem 83.
Altersherz 103.
Alterspigment 74.
Amnesie, retrograde bei Apoplexie 168.
Amyloid 22, 130.
Amyloidnephrose 22.
Amyotrophische Lateralsklerose 158.
Anacidität 140.
— bei Chlormangel 141.
— bei Gallenerkrankungen 141.
— bei Magencarcinom 141.
— bei operiertem Magen 141.
— bei Ulcus ventriculi 141.
Anacide Gastritis 140.
Anämie 65.
— aplastische 66, 71.
— essentielle, perniziöse, Biermersche 67.
— hämolytische 66.
— hyperchrome 65.
— hypochrome 65.
— primäre 65, 66.
— sekundäre 65.
— bei Blutverlust 65.
— bei Bothriocephalus latus 67.
— der Nierenkranken 131, 132.
— nach Magenresektion 145.
— und Atemstörungen 88.
— und Eisen 57.
Anästhesie, dissoziierte 159.
Anaphylaxie 181.
— lokale 181.
Anaphylaktischer Shock 181.
Anarthritische Sprache 171.
Angina abdominalis 125.
— agranulocytotica 64.
— pectoris 103, 120, 125.
— — vasomotoria 120.
— — durch Nicotin 120.
— — und Hypertonie 125.
Anodenprävalenz bei Tetanie 34.
Antianämischer Faktor (Vitamin B) 23.
Antidermatitisfaktor (Vitamin B) 23.
Antigene 179.
Antikörper 179.
Antisterilitätsfaktor (Vitamin E) 25.
Antitoxine 180.
Anurie, reflektorische 129, 136.
— bei Prostatahypertrophie 136.
Aorteninsuffizienz 99.
Aortenstenose 98.
Aphasie, motorische 171.
— sensorische 171.
Aplastische Anämie 66, 71.
Apoplexie 125, 168.
— Herdsymptome 169.
— bei Gefäßkrankheiten 168.
— und Hypertonie 168.
Apraxie 172.
Arbeitsdyspnöe 91.
Arbeitshypertrophie des Herzens 94.
Areflexie 155, 157, 159.

Arrhythmie 103.
— absolute (perpetuelle) 113.
— respiratorische 105.
Arterielle Blutdrucksteigerung 121.
Arterieller Gefäßverschluß126.
— Leberpuls 99.
Arteriolentonus 123.
— und Sklerose 124.
Arteriolosklerose 122.
Arteriosklerose 124.
— und Diabetes 8.
— und Fettsucht 47.
— und Gefäßspasmen 125.
— und Gefäßtonus 123.
— und Hypertonie 122, 123.
— und Vigantol 57.
Arteriosklerotische Gangrän 126.
Aschheim-Zondeksche Schwangerschaftsreaktion 40.
Askorbinsäure 24.
— und melanotische Pigmentierungen 24.
Aspirationspneumonie 78, 138.
Asthma 80.
Asthmaanfall 80.
Asthma bronchiale 80.
— — allergisches 81, 182.
— — Eosinophilie 64.
— cerebrales 92.
Asthmaemphysem 84.
Asthmasputum 81.
Asthmaursachen 81.
Ataxie, cerebellare 158, 160, 172.
— cerebrale 171.
— Friedreichsche 160.
— bei Läsion der Hinterstränge 159.
— — der hinteren Wurzeln 157.
Atemluft, pathologische Zusammensetzung 89.
Atemstörungen, lokale 53.
— der Cerebralsklerotiker und Hypertoniker 53, 91.
— der Nierenkranken 133.
Atemzentrum 90, 91.
— lokale Störungen 91.
Atethose 170.
Athyreose 30.
Atmen, periodisches 53, 92.
Atmung 76.
— große (Kussmaul) 10, 52, 90, 133.
— bei Anämie 88.
— bei Diabetes mellitus 10.
— und Blutgefäßsystem 87.
— und Blutreaktion 90.
— und Brustkorb 76.
— und Muskellähmungen 77.
— und obere Luftwege 77.
— und Säurebasengleichgewicht 52, 90.
Atmungsregulation, nervöse 91.
— physikalisch-chemische 90.
Atonie des Darms 151.
— des Magens 144.
Atophan bei Gicht 14.
Atrioventrikularknoten 104.
Atrioventrikuläre Extrasystolen 108.
Atrophie der Magenschleimhaut 140.
Aufstoßen 143.
Augenmuskellähmungen bei Tabes 159.
Aurikuläre Extrasystolen 108.
Automatie untergeordneter Herzzentren 112.
Automatische Zentren der Medulla oblongata bei Commotio cerebri 164, 173.
— — des Zentralnervensystems 161.
Automatischer Kammerrhythmus 110.
Autonome Spinalzentren 155.
Autonomes Nervensystem 173.
Autosuggestion 162.
Avitaminose A 22.
— B 23.
— C 24.
— D 24
— E 25.
Azidose 52.
— bei Diabetes mellitus 10, 52.
— bei Muskelarbeit 52.
— der Nierenkranken 52, 133.
— urämische 52, 133.
Azotämische Urämie 132.

Babinskisches Zeichen 156.
— — bei Neugeborenen 156.
Bacillenträger 177.
Bakterienflora des Darms 150.
Bakteriolysine 180.
Bakteriurie 136.
Barometerdruck und Sauerstoffsättigung des Blutes 88.
Basedowsche Krankheit 26.
— — Augensymptome 29.
— — Kreislaufsymptome 29, 103, 113.
— — und Hypophyse 27.
— — und Nervensystem 27, 29.
— — und Stoffwechsel 28.
— — und Verdauungsstörungen 28.
— — und Wasserstoffwechsel 28.
Basedowstruma 26, 28.
Bauchdeckenspannung 152.
Bauchfell 151.
Bence-Jonesscher Eiweißkörper 22, 130.
Bergkrankheit 88.
Beriberi 23.
Bierherz 103.
Biermersche Anämie 67.
Bigeminus bei partieller Blockierung 111.
— extrasystolischer 109.
Bildungsfehler des Herzens 102.
Bilifuscin 75.
Bilirubin 75.
— -Ausscheidung 75.
— bei Blutzerfall 70.
— bei Hämoglobinurie 69.
— bei hämolytischer Anämie 66.
— -Kalksteine 63.
Biliverdin 75.
Blasensteine 136.
Blasentuberkulose 136.
Blausucht bei Herzinsuffizienz 117.
Bleianämie 66.
Bleigicht 16.
Bleilähmung 153.
Bleischrumpfniere 16.
Bleivergiftung, Porphyrinurie 70.
Block, partieller 111.
— totaler 110.
Blockierte Vorhofsextrasystolen 108.
Blutdruck bei Addisonscher Krankheit 36.
Blutdruckkrisen 124, 168.
Blutdrucksteigerung, arterielle 121.
— und Herz 115.
Blutdrüsensklerose 43.
Blutelemente 63.
Bluterbrechen 144.
Bluterkrankheit 71.
Blutfarbstoff 63.
— Sauerstofftransport 87.
Blutjod bei Schilddrüsenkranken 26, 30, 32.
Blutmenge bei Herzinsuffizienz 116.
Blutkörperchen, eosinophile 64.
— rote 65.
— — osmotische Resistenz 66.
— weiße 64.
Blutkrankheiten 63.
— Milztumoren 72.
Blutödem 61.
Blutplättchen 70.
Blutreaktion 51, 90.
— bei Diabetes mellitus 10.
— bei Herzinsuffizienz 117.
Blutspeicher bei Herzinsuffizienz 116.

Blutungsneigung bei Leberschädigungen 72.
— bei Skorbut 24.
Blutverlustanämie 65.
Blutzucker 1.
— bei Diabetes mellitus 6, 7.
— bei Glykogenspeicherungskrankheit 3.
— bei Hypophysenstörungen 5.
— bei Nebennierenerkrankungen 4.
— bei Schilddrüsenstörungen 5, 28.
Blutzuckergehalt im Pfortaderblut 1.
Bothriocephalus latus 67.
Bradykardie 104.
Brechzentrum 143.
BROCAsches Zentrum 171.
Bronchiektasen 79.
— bei Pleuraschwarten 85.
Bronchiolitis 79.
Bronchitis 78.
Bronchopneumonie 80.
Bronzediabetes 75.
Bronzekrankheit, Pigmentierungen 74.
Brustkorb 76.
Brustkorbmuskulatur 77.
Bulbärparalyse 173.
— und amyotrophische Lateralsklerose 158.
Bulbusdruckversuch 105.
BURDACHscher Strang 159.
Butterstuhl 146.

Calcium 55.
Calciumcarbonat 55.
Calciumphosphat 55.
Calcium-Phosphatquotient 55.
— — bei Rachitis 55.
— — bei Tetanie 55.
— und COLLIP-hormon 56.
Calorienhaushalt bei Zuckerkrankheit 9.
Capillarhypertonie 122, 134.
Capillartoxikose und hämorrhagische Diathese 72.
Carbolsäurevergiftung 20, 74.
Carbonatstein 63.
Carotin 22.
Cerebellare Ataxie 158, 160, 172.
— Hypotonie 172.
Cerebrale Ataxie 171.
— Dyspnöe 92.
— Erscheinungen bei Krampfurämie 135.
— Fettsucht 47.
— Kinderlähmung 170.
— Schmerzen 170.
— Störungen bei Blutdruckkranken 125.
Cerebrales Asthma 92.
Cerebralsklerose 125, 168.
— Atemstörungen 91, 92.
CHARCOT-LEYDENsche Krystalle 81.
CHEYNE-STOKESsches Atmen 92.
Chinidinwirkung bei absoluter Arrhythmie 113.
Chlormangel und Magensaft 141.
Chlorom 65.
Chlorose 66.
Chlorverluste und Blutreaktion 54.
Cholangitis 149.
Choledochuskrampf 148.
Choledochusstein 148.
Cholelithiasis 147.
Cholesterinstein 63.
Cholesterinstoffwechsel 18.
Chondrodystrophie 50.
Chorea 170.
CHVOSTEKsches Phänomen 34.
Chylöse Ergüsse 127.
Chylothorax 127.
Chylurie 19, 127.
CLARKEsche Säulen 159.
Cocain 153.
Colica mucosa 64, 182.
Coliinfektion der Harnwege 136.
COLLIP-Hormon 33, 56.
— und Blutkalk 56.
Coma diabeticum 10, 52.
— hepaticum 147, 149.
— uraemicum 52, 133.
Commotio cerebri 164.
Concretio pericardii 114.
Corpus luteum-Hormon 42.
— striatum 170.
Coronarsklerose 125.
CURSCHMANNsche Spiralen 81.
Cyanose bei Herzinsuffizienz 117.
Cylindrurie 131.
Cysticusstein 148.
Cystinstein 19, 63.
Cystinurie 19.
Cystitis 136.
Cystopyelitis 136.

DALRYMPLE-STELLWAGsches Symptom 29.
Darm 149.
Darmatonie 151.
Darmerscheinungen bei Schwermetallvergiftungen 150.
Darmflora 150.
Darminhalt und Peristaltik 150.
Darmmotorik bei Dyspepsie 150.
Darmparasiten 150.
Darmsaft 149.
Darmsekretion 150.
Darmspasmen 151.
Darmtumoren 151.
Darmverschlingung 151.
Darmverschluß 151.
Dauersekretion des Magens 142.
Degeneration von Nerven 154.
Degenerative Muskelatrophie 154.
DEITERscher Kern 173.
Dekompensation des Herzens 116.
Demineralisation 56.
— bei Diabetes mellitus 56.
Dermatosen und Allergie 182.
Desensibilisierung 181.
— bei Allergie 182.
Diabetes insipidus 41, 59, 129.
— — Kochsalzausscheidung 59.
— — Zwangspolyurie 59.
— mellitus 6.
— — Acetonkörperbildung 10.
— — Alkalireserve 10.
— — Atemstörungen 10.
— — Azidose 10.
— — bei Akromegalie 5.
— — Blutreaktion 10.
— — Calorienhaushalt 9.
— — Demineralisation 56.
— — Eiweißempfindlichkeit 7.
— — Folgen 8.
— — Glykogenschwund 9.
— — Kohlehydratstoffwechsel 6.
— — Kohlensäurespannung 11.
— — Konstitution und Vererbung 16.
— — Koma 10.
— — latenter 7.
— — Lipämie 9, 18.
— — Nebennieren- 4.
— — Nierenschwelle 7.
— — renaler 9.
— — Sklerose der Pankreasgefäße 126.
— — und Niere 8.
— — Wasserstoffwechsel 9.
— — zentraler, traumatischer 4.
Diaminurie 20.
Diarrhöe 150.
Diastase bei Pankreasinsuffizienz 197.
Dickdarmdurchfälle 150.
Digitaliswirkung und Reizleitungssystem 110.
Dilatation des Herzens 94.
— — aktive, tonogene 94.
— — passive, myogene 94.
Diphtherie 77.
Diphtherieserum 180.

Diphtherische Lähmung 153.
Disposition zur Infektionskrankheit 178.
Dissoziierte Anästhesie 159.
Dopa 74.
Dopaoxydase 74.
Doppelinfektion 180.
Drehschwindel 172.
Ductus thoracicus, Verletzung 127.
Dünndarmdurchfälle 150.
Durchfall 150.
Durozıezscher Doppelton 99.
Durstgefühl, Störungen 60.
Dysbasia intermittens 126.
Dyskinese des Darms 151.
Dyspepsie 150.
Dysphagische Beschwerden bei Ösophaguserkrankungen 138.
Dyspnoe 91.
— Arbeits- 91.
— cerebrale 92.
— exspiratorische bei Asthma 80.
— hämatogene, azidotische 91.
— — — bei Diabetes mellitus 10.
— kardiale 92, 117.
— pulmonale 92.
— Sauerstoffmangel- 91.
Dyspragia intestinalis 125.
Dystrophia adiposogenitalis 41, 46.

Eigenreflexe 155.
Eintrittspforte der Infektionserreger 178.
Eisen 57.
— und Anämie 57.
Eiweiß, biologische Wertigkeit 21.
Eiweißausscheidung der Nierenkranken 130.
Eiweißempfindlichkeit bei Diabetes mellitus 7.
Eiweißfäulnis 150.
Eiweißkörper, Bence-Jonesscher 22.
— pathologische 22.
Eiweißminimum 21.
Eiweißstoffwechsel 19.
— endogener und exogener 20.
— intermediärer 19.
Eiweißverlust durch Albuminurie 130.
Eiweißzerfall, toxischer 21.
Eiweißzufuhr, parenterale 181.
Eklampsie 135.
Eklamptische Urämie 135.
Elektrischer Strom und absolute Arrhytmie 113.
Elektrokardiogramm 105.
Elephantiasis 127.
Embolie 126.
Embryonales Blutbild 67.
Emphysem 82.
— akutes 82.
— allgemeines 82.
— echtes, vesiculäres, substantielles 82.
— Entstehung 83.
— interlobuläres, interstitielles 82.
— Komplikationen 84.
— mediastinales 82.
— Respiration 83.
— Sport- 82.
— vikariierendes 82, 86.
Emphysematöser Thorax 83.
Encephalitis lethargica 163, 170.
Endemischer Kretinismus 31.
Endogene Fettsucht 46.
Endokarditis 98.
Endotoxine 178.
Energieverbrauch, vermehrter und verminderter 45.
Entartungsreaktion, elektrische 154.
Enterokinase 146.
Entwicklung und Wachstum 49.
Entzündliche Nierenerkrankungen 129.
Eosinophilie im Blut 64.
— im Darmschleim 64.
— im Sputum 64, 81.
Epheliden 73.
Epidemie der Infektionskrankheiten 178.
Epilepsie 163.
— und Zuckerausscheidung 4.
Epileptische Krämpfe 166, 170.
Epiphyse 37.
Epithelkörperchen 33.
— Überfunktion 35, 56.
— Unterfunktion 33, 55.
Erbsches Phänomen bei Tetanie 34.
Erbgesetze bei Stoffwechselkrankheiten 16.
Erbrechen 143.
— kaffeesatzartiges 144.
— psychogenes 143.
— reflektorisches 143.
— bei Ileus 151.
— bei Magenulcus 143.
— bei Ösophaguserkrankungen 138.
— bei Pylorusstenose 144.
Erdalkalien 55.
Erfrierung bei Alkoholintoxikation 176.
Ergosterin 24.
Erkältung 78.
Ermüdung des Reizleitungssystems 111.
Erweichungsherd des Gehirns 168.
— — roter 169.
Erythrämie 65, 68.
Eunuchoidismus 42.
Exogene Fettsucht 45.
Exophthalmus bei Basedowscher Krankheit 29.
Extrakardiale Einflüsse und Herzarbeit 114.
— — und Herzbeschwerden 120.
— — und Herzrhythmus 104.
— — und Reizleitungsstörungen 110.
Extrasystolen 107.
— artrioventrikuläre 108.
— aurikuläre 108.
— Bedeutung 109.
— gekoppelte 108.
— Herzbeschwerden 120.
— interpolierte 107.
— Periodenbildung 109.
— Sinus- 108.
— Ursache 109.
— ventrikuläre 108.
— Vorhofs- 108.
Extrasystolische Allorhythmie 109.

Faßform des Thorax 83.
Fäulnisdyspespie 150.
Febrile Albuminurie 130.
Fettabbau zu Acetonkörpern 18.
Fettembolie 126.
Fettherz 103.
Fettstoffwechsel 18.
Fettstuhl bei Galleverschluß 147.
— bei Pankreasinsuffizienz 147.
Fettsucht 44.
— Atemstörungen 47.
— Bedeutung 47.
— cerebrale 47.
— endogene 46.
— exogene 45.
— genitale 42, 46.
— bei Hypophysenkrankheiten 39, 41, 46.
— Konstitution und Vererbung 16.
— Kreislaufstörungen 47, 103, 114.
— Mast- 46.
— thyreogene 46.
— Verdauungsstörungen 47.
— Wärmeregulation 47, 175.
Fieber 174.
— Folgen 176.
— Stoffwechsel 45.
— toxischer Eiweißzerfall 21, 176.
— Wasserhaushalt 176.

Fiebergift 175.
Flatterarrhythmie 113.
Flimmerarrhythmie 113.
Foerstersche Operation 156.
Follikelhormon 42.
Fortzüchtung der Erreger, Virulenzänderung 178.
Friedreichsche Ataxie 160.
Froehlichsche Krankheit 41.
Frühkastrat 42, 50.
Frühreife bei Epiphysentumoren 37.
— bei Nebennierenrindentumoren 37.
Frustrane Kontraktionen des Herzens 107.
Funktion der kranken Niere 131.

Gärungsdyspepsie 150.
Gaisböcksche Polycythämie 68.
Galaktosebelastung bei Leberparenchymschädigungen 3.
Galleabsonderung 147.
Gallenbildung 147.
Gallenblase 147.
Gallenblasenersatz 147.
Gallenerkrankungen und Magensaft 141.
Gallenfarbstoff 147.
— im Harn 148.
Gallenkoliken 148.
Gallenrückfluß und Magensekretion 144.
Gallensäuren 147.
Gallenschmerz 148.
Gallenstauung 148.
Gallensteine 62, 147.
Gallenwege, Infektion 149.
Gangrän, arteriosklerotische 126.
Gasaustauschstörungen der Herzkranken 117.
Gasfüllung des Darmes 152.
Gasresorption im Pneumothorax 86.
Gastritis 140.
— Alkohol- 141.
— bei Urämie 141.
Gastroenterostomie 142, 146.
Gastrogene Diarrhöe 150.
Gastrokardialer Symptomenkomplex 121.
Gasvergiftung 89.
Gauchersche Krankheit 19, 73.
Gebiß 137.
Geburtshelferstellung bei Tetanie 34.
Gefäße 121.
Gefäßkollaps und Körpertemperatur 176, 177.
Gefäßkrampf bei renaler Hypertonie 123.
Gefäßtonus und Gefäßsklerose 123.
Gefäßverschlüsse, arterielle 126.
Gefühlsstörungen 157.
Gehirn 161.
Gehirnblutung 167.
Gehirnembolie 126, 168.
Gehirnerschütterung 164.
Gehirntumor 167.
Gelbsucht 147, 148.
Genius epidemicus 178.
Genitaldystrophie und Hypophysenerkrankungen 39, 41.
Genitale Fettsucht 42, 46.
Gesamtstoffwechsel 44.
Geschlechtsdrüsen 42.
— Stoffwechselwirkung 45.
Geschwürskrankheit des Magens 141.
Gesichtsödem bei Nierenkranken 135.
Gicht 14.
— Konstitution und Vererbung 16.
— primäre und sekundäre 15.
— Purinstoffwechsel 14.
— Purinwirkung 16.
— reguläre und irreguläre 15.
Gichtanfall 14.
Gichtknoten 14.
Gichtschrumpfniere 15.
Gichttheorien 15.
Giftstoffe der Infektionserreger 178.
Glasbläseremphysem 84.
Glomerulonephritis 129.
Glomerulusalbuminurie 130.
Glykogenspeicherungskrankheit 3.
Glykogenbestand der Leber bei Thyreotoxikose 5, 29.
Glykogenschwund bei Diabetes mellitus, Folgen 9.
Glykogensynthese bei Diabetes mellitus 6.
Glykosurie, alimentäre 1.
— bei Diabetes mellitus 6.
— bei Schwangerschaft 9.
— nach Zuckerstich 4.
Gollscher Strang 159.
Gonadotropes Hormon des Hypophysenvorderlappens 40.
Graefesches Symptom 29.
Gravidität, Herzbeschwerden 121.
Grippe 78.
Großhirnrinde 161.
Grünkreuz 89.
Grundumsatz 44.

Hämatemesis 144.
Hämatogene Pigmente 74.
Hämatoporphyrin 70.
Hämaturie der Nierenkranken 131.
— und Hämoglobinurie 69.
Hämoglobinurie 68, 75, 130.
— Kälte- 69.
— Malaria- 69.
— Marsch- 69.
— paroxysmale 69.
— toxische 69.
Hämolyse 68.
Hämolytische Anämie 66.
Hämolytischer Ikterus 66.
Hämophilie 71.
Hämorrhagische Diathese 71.
— — Capillarschaden 72.
— — sekundäre 71.
Hämorrhoiden 127, 147.
Hämosiderin 66, 75.
Halbschlaf 163.
Halbseitenanästhesie 170.
Halbseitenlähmung 169.
Halbseitenläsion 160.
Halsrippe, Nervenschädigung 154.
Harnabflußbehinderung 136.
Harndrang 136.
Harnentleerung bei Innervationsstörungen 136.
Harnprolane 40.
Harnsäure, endogene 13.
— enterotropische 13.
— exogene 13.
Harnsäureausscheidung bei Gicht 15.
— bei Leukämie 65.
Harnsäurekonkremente 13, 63.
— nach Röntgenbestrahlungen 13, 65.
Harnsäurekonzentrationsfähigkeit der Nierenkranken 14.
Harnsäuresediment 62.
Harnsäurezentrum 15.
Harnstauung 136.
Harnsteine 62.
Harnträufeln 136.
Harnwege, ableitende 135.
Haut und Wärmeregulation 174.
Hautemphysem 82.
Hautfaktor (Vitamin H) 25.
Hautpigment 73.
Hautreaktion, anaphylaktische 181.
Hautreflexe 155.
Heilung von Infektionskrankheiten 179.
Hemeralopie 23.
Hemianopsie 171.
Hemiplegia alterna 169.
Hemiplegie 169.
Hepaticusstein 148.
Hepatitis 149.
Herdsymptome bei Apoplexie 169.

Hermaphroditismus 43.
— bei Nebennierenrindentumor 37.
Herz 92.
Herzarbeit und extrakardiale Faktoren 114.
— bei erhöhtem Widerstand im Kreislauf 115.
Herzbeschwerden 119.
— bei extrakardialen Prozessen 120.
— bei körperlicher Erschöpfung 95.
— toxische 120.
— und Seelenleben 121.
Herzbildungsfehler 102.
Herzblock 110.
Herzdilatation 94.
Herzdynamik 92.
Herzerscheinungen bei Basedowscher Krankheit 29.
Herzfehlerzellen 117.
Herzfrequenz 104.
— bei Blockierung 110, 111.
Herzhypertrophie 94.
Herzinsuffizienz 115.
— der Nierenkranken 134.
Herzklappenfehler 97.
Herzmuskelerkrankungen 102.
Herzneurose 120.
Herzrhythmus, extrakardiale Einflüsse 104.
Herzrhythmusstörungen 103.
Herzschmerzen 120.
Herztamponade 114.
Herzüberanstrengung 95.
Herzveränderungen durch Sport 97.
Herzwassersucht 118.
Heuasthma 182.
Heuschnupfen 182.
Himbeerzunge 138.
Hinterhörner 158.
Hinterstränge 158.
Hinterstrangsataxie 159.
Hirndruck 164.
— und Bradykardie 104.
— und Zuckerausscheidung 4.
Hirndrucksteigerung, Folgen 166.
Hirnhauterkrankungen 165.
Hirnhäute 165.
Hirnödem 167.
— und Krampfurämie 135.
Hirnstammläsionen 169.
Hissches Bündel 104.
— — Blockierung 112.
Histamin 140.
Hitzschlag 176.
Hochdruck, blasser 123, 134.
— labiler und stabiler 124.
— roter 123.
— und Adrenalin 123, 134.
Hochwuchs, kümmernder infantilistischer 49.
Höhlenhydrops der Herzkranken 119.
Hörbahn 171.
Homogentisinsäure 20, 74.
Hormone 25.
Hormonkrankheiten und Wärmeregulation 174.
Hormonregulation des Kohlehydratstoffwechsels 3.
Hunger, Stoffwechsel 44.
Hungeraceton 18.
Hungergefühl bei Insulinhypoglykämie 11.
Hungerödem 48, 62.
Hungerosteopathie 56.
Hunterscbe Zunge 138, 140.
Husten 78.
Hydrocephalus, angeborener 166.
— externus 166.
— internus 166.
Hydronephrose 136.
Hydrops 119.
— der Gallenblase 148.
Hyperglykämie, adrenale 4.
— alimentäre 1.
— — bei Leberkrankheiten 3.
— cerebrale 4.
— diabetische 6.
— bei Basedow-Kranken 5.
— nach Zuckerstich 4.
Hyperglykämiefolgen 8.
Hyperinsulinismus 11.
Hyperkapnie 52.
Hypernephrom 37.
— und Diabetes 4.
Hyperperistaltik des Magens 144.
Hyperthermie 175.
— bei Basedowscher Krankheit 29.
Hyperthyreose 26.
Hypertonie 121.
— Atemstörungen 92.
— essentielle 122.
— renale 122, 134.
— bei Capillarschaden 122, 134.
— bei Hypernephrom 37.
— bei Nephritis 122, 134.
— bei Nephrosklerose 122.
— bei Polycythämie 121.
— bei Prostatahypertrophie 134.
— und Arteriolentonus 123.
— und Arteriosklerose 122.
— und Herz 115.
— und Hormone 123.
Hypertoniefolgen 124.
Hypertrophie des Herzens 94.
Hyperurikämie bei Gicht 15.
— und Niereninsuffizienz 14.
— bei vermehrtem Kernzerfall 13.
Hypervitaminose A 23.
— — und Thyroxin 23.
Hypervitaminose D 25.
Hypnose 161.
Hypoglykämie, bei Addisonscher Krankheit 4.
— bei Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens 5, 39.
— bei Leberinsuffizienz 2.
— bei Myxödem 5.
— sekundäre, reaktive 1.
Hypoglykämische Krisen, spontane bei Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens 5, 39.
Hypoglykämischer Shock 11.
Hypokapnie 52.
Hypophysäre Kachexie 39, 48.
— — und Kohlehydratstoffwechsel 5, 39.
— — und Nebenniere 36.
— Magersucht, Insulinmastkur 5.
Hypophysärer Basedow 27, 38.
— Riesenwuchs 40, 50.
— Zwergwuchs 39, 50.
— — und Kohlehydratstoffwechsel 5, 39.
Hypophyse 38.
— Stoffwechselwirkung 45.
— und Nebenniere 36.
Hypophysenhinterlappen 41, 59.
— und Diabetes insipidus 41, 59.
Hypophysenvorderlappen, gonadotropes Hormon 40.
— kontrainsuläres Hormon 5, 39.
— Sexualhormon 40.
— thyreotropes Hormon 27, 38.
— Wachstumshormon 38.
— und Kohlehydratstoffwechsel 5, 39, 40.
Hypophyse-Zwischenhirnsystem 38.
Hyposthenurie 131.
Hypothermie 176.
Hypothyreose 30.
Hypotonie 124.
— hormonale 124.
— bei Addisonscher Krankheit 36.
— im Kollaps 124.
— der Muskeln, cerebellare 172.

Idiosynkrasie 181.
Ikterus, hämolytischer 66, 148.
— intrahepatischer 149.
— katarrhalischer 149.
— bei Blutzerfall 70.

Ikterus bei Leberparenchymschädigung 148.
— durch Gallenstauung 148.
— Pigmentierung 75.
Ileus 151.
Ileuserscheinungen bei Porphyrinurie 70.
Immunisierung, aktive 180.
— passive 180.
Immunität 177.
— angeborene 179.
— erworbene 179.
— natürliche 179.
Infantilismus 50.
Infektion 177.
Infektionskrankheiten 177.
Influenza 78.
Inkubationszeit 178.
Innere Kapsel 169.
Inselapparat im Pankreas 6.
— Überfunktion 11.
Insuläre Insuffizienz bei Diabetes mellitus 6.
Insulin 42.
Insulinempfindlichkeit bei Addinsonscher Krankheit 4, 11.
— bei Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens 5, 11.
Insulinhypoglykämie 11.
Insulinmastkur 12.
Insulinödeme 12.
Insulin und Wasserstoffwechsel 12.
Insulinwirkung bei Glykogenspeicherungskrankheit 3.
— bei hypophysärem Diabetes 5.
Insulom 11.
Intentionskrämpfe bei Tetanie 35.
Intentionstremor 170.
Interferenzdissoziation 112.
Intermittierendes Hinken 126.
Interpolierte Extrasystolen 107.
Interrenalsystem 35.
Ischias 154.
Isohydrie 51.
Isoionie 50, 53.
Isosthenurie 131.
Isothermie 174.
Isotonie 50, 53.

Jodbasedow 26.
Jodkali bei Kretinismus 32.
Jodmangel 32.
Jodprophylaxe 33.
Jodstoffwechsel 32.
Jodwirkung auf die Schilddrüse 32.

Kachektisches Ödem 62.
Kälteanästhesie 154.
Kältealbuminurie 130.
Kältehämoglobinurie 69.
Kalium 55.
Kalkgicht 57.
Kalkstoffwechsel bei Epithelkörperchenadenom 35.
— bei Rachitis 24.
— bei Tetanie 34.
Kammerautomatie 110.
Kammerflimmern 114.
Kardiale Dyspnoe 92, 117.
Kardiales Ödem 61, 118.
— — bei Nephrosklerose 135.
Kardiospasmus 138, 144.
Karottenpigment 75.
Kastrat 42.
Kauakt 137.
Keimdrüsen, Überfunktion 43.
— Unterfunktion 42.
Keratomalacie 23.
Kernigsches Zeichen 166.
Ketonurie bei Diabetes mellitus 10.
— bei Glykogenspeicherungskrankheit 3.
Keuchhusten 78.
Kieselsäure und Silikose 89.
Kinderlähmung, cerebrale 170.
— spinale 155, 158.
Klappeninsuffizienz, relative 98.
Kleinhirn 172.
Kleinhirnataxie 158, 160, 172.
Klimakterium 43.
Klonus 156.
Knochenveränderungen bei Rachitis 24.
— bei Skorbut 24.
Kochsalz 54.
— bei Diabetes insipidus 59.
— — mellitus 9.
— bei Fieber 54.
— und Magensalzsäure 54.
— und Ödembildung 54.
— und Wärmeregulation 54.
— und Wasserstoffwechsel 54.
Kochsalzretention 54.
Körperliche Erschöpfung, Herzbeschwerden 95.
Körpertemperatur 174.
Kohlehydratbedarf bei Glykogenspeicherungskrankheit 3.
Kohlehydrate, verschiedene im Harn 12.
Kohlehydratgärung 150.
Kohlehydratstoffwechsel 1.
— bei Addisonscher Krankheit 4, 36.
— bei Avitaminose B 23.
— bei Hypophysenkrankheiten 5.
— und vegetatives Nervensystem 4.
Kohlehydrattoleranz bei Basedowscher Krankheit 5, 28.
Kohlehydrattolleranz bei Diabetes mellitus 6.
— bei Leberkrankheiten 2.
— bei Myxödem 5, 30.
Kohlenoxydhämoglobin 88.
Kohlensäure 90.
Kohlensäureazidose 52.
Kohlensäurespannung, alveolare bei Diabetes mellitus 11.
Kohlensäurestauung 90.
Kollapstemperatur 176.
Kollateralkreislauf bei Venenverschluß 127.
Koma 52, 163.
Kompensation des Herzens 116.
Kompensatorische Pause des Herzens 107.
Komplementärluft 83.
Komplementbindung 180.
Konstitution und Stoffwechselkrankheiten 16.
Kontrainsuläres Hormon des Hypophysenvorderlappens 5, 39, 40.
Kopfschmerzen als meningeales Symptom 165.
Koproporphyrin 70.
Koterbrechen 151.
Krämpfe bei Tetanie 34.
Kraftwechsel 44.
Krampfadern 127.
Krampfurämie 135.
Kreatorrhoe 146.
Kreislauf 92.
— kleiner, Drucksteigerung 115.
Kretinismus, echter endemischer 31, 50.
— sporadischer 30.
Kropf 31.
Kümmerwuchs 49.
— bei Unterernährung 21.
Kussmaulsche Atmung bei Diabetes mellitus 10.
Kyphoskoliose und Lungenaffektionen 78.

Labferment 139.
Labyrinthschwindel 172.
Lähmung, schlaffe 153, 155.
— spastische 156.
Lävulosebelastung bei Leberkrankheiten 3.
Lävulosurie 12.
— bei Leberinsuffizienz 12.
Laktosurie 12.
Landrysche Paralyse 153, 158.
Lanzinierende Schmerzen 157.
Laryngospasmus bei Tetanie 35, 77.
Latenter Diabetes 7.
Leber 147.
Leberatrophie, akute gelbe 149.

Lebercirrhose 149.
— bei Herzinsuffizienz 118.
Lebererkrankungen und Kohlehydratstoffwechsel 2.
Leberfunktionsprüfungen durch Kohlehydratbelastungen 2.
Leberglykogen bei Thyreotoxikose 5.
Leberinsuffizienz 149.
— bei Herzinsuffizienz 118.
— Kohlehydrattoleranz 2.
Leberkrankheiten, Blutungsneigung 72.
Leberpuls, arterieller 99.
Leberschädigungen bei Stauung 149.
— bei Stauungsikterus 149.
— toxische 149.
Lebertumoren 149.
Lebervenenpuls, systolischer 101.
Leberwirkung bei perniziöser Anämie 67.
Leitfähigkeit des Bündels, Verschlechterung 111.
Leitungsanästhesie 153.
Leitungsbahnen des Rückenmarks 157.
Lesezentrum 171.
Leukämie, aleukämische 65.
— lymphatische 64.
— Monocyten 65.
— myeloische 64.
— Stammzellen- 65.
Leukocyten, eosinophile 64.
Leukocytose 64.
Leukopenie 64.
Lipämie 18.
— bei Diabetes 9.
Lipatrophia circumscripta 48.
Lipochrome 75.
— und Vitamin A 22.
Lipodystrophie 48.
Lipoide im Blut 18.
Lipoidnephrose 131.
Lipoidspeicherungskrankheiten 19.
Lipoidstoffwechsel 18.
— bei Avitaminose B 23.
Lipom 46.
Liquor cerebrospinalis 164.
Liquorcysten 166.
Liquorresorption 165.
Liquorvermehrung 165.
Littlesche Krankheit 170.
Lochdefekte bei Gicht 15.
Lokalanästhesie 153.
Lues des Herzens 98.
Luftembolie 87, 126.
Luftwege, obere 77.
Lumbaldruck 165.
Lungenaffektionen und Herz 115.
Lungenembolie 87, 126.
Lungenemphysem 82.
Lungenemphysem bei Asthma 84.
Lungenödem 118, 119.
Lungentuberkulose 80.
— Pneumothoraxbehandlung 87.
— und Silikose 89.
Lungentumor 80.
Luxuskonsumption 44.
Lymphatische Leukämie 64.
Lymphgefäße 127.
Lymphstauung 127.

Magen 139.
— trockener 140.
Magenausheberung, fraktionierte 139.
Magencarcinom 141.
Magendarmsymptome bei Urämie 132.
Magenfistel 142.
Magengeschwür 141.
Magenmotorik nach Magenoperationen 146.
Magenoperationen 145.
Magenresektion und Anämie 145.
Magensaft 139.
— bei operiertem Magen 145.
Magensaftsekretion 139.
Magensalzsäure bei Kochsalzverarmung 54, 141.
Magenstoff bei perniziöser Anämie 67.
Magenstraße und Ulcusentstehung 142.
Magentetanie 34, 53, 145.
Magersucht 44, 48.
— endogene 48.
— exogene 48.
— hypophysäre 48.
— thyreogene 28, 48.
Magnesium 55.
Majochsche Purpura 72.
Makrophagen 179.
Marschhämoglobinurie 69.
Maskengesicht 170.
Massenpsychose 162.
Massensuggestion 162.
Mastfettsucht 46.
Mastlipämie 18.
Mediastinalemphysem 82.
Mediastinalerkrankungen und Atmung 78.
— und Herz 114.
Mediastinalflattern 86.
Mediastinum mobile 86.
Medulla oblongata, automatische Zentren 161, 173.
Megaloblasten 67.
Megaoesophagus 138.
Melanine 73, 75.
Melanocarcinom 73.
Melanosarkom 73.
Menièresche Krankheit 172.
Meningeale Reizerscheinungen 165.
Meningismus 165.
Meningitis 165.
Menstruationsalbuminurie 130.
Merseburger Trias 29.
Meteorismus 152.
Methämoglobin 88.
Migräne 125, 168.
Mikroorganismen, pathogene 177.
Mikrophagen 179.
Miliartuberkulose 80.
Milz 72.
— bei Blutkrankheiten 72.
Mimische Starre 170.
Mineralien 53.
Mineralmangel 54, 56.
Mineralstoffwechsel 50.
Mineralverluste 54.
Miserere 151.
Mitralinsuffizienz 100.
Mitralstenose 99.
— und absolute Arrhythmie 113.
Möbiussches Symptom 29.
Möller-Barlowsche Krankheit 24.
Monakowsches Bündel 157.
Monocytenleukämie 65.
Monoplegie 169.
Morbus Basedow 26.
— Biermer 67.
— coeruleus 102.
— Gaucher 19.
— maculosus Werlhoffii 71.
— Osler 72.
— Schoenlein-Henoch 72.
— Simmonds 39.
Motilitätsstörungen des Darms 151.
Multiple Blutdrüsensklerose 43.
— Sklerose 160.
Mundatmung 77.
Mundverdauung 137.
Muskelatrophie, degenerative 154.
— spinale progressive 158.
Muskeldystrophie 77, 158.
Muskelentwicklung des Herzens 94.
Muskelklonus 156.
Muskellähmungen und Atmung 77.
Muskelrigidität, extrapyramidale 170.
Muskeltonus 155, 157.
— erhöhter 156.
Muskuläre, relative Klappeninsuffizienz 98.
Muttermal 73.
Myeloische Leukämie 64.
Myelom 22.
Myokarditis 102.

Myokarditis, Bradykardie 104.
— Reizleitungsstörungen 110.
Myogene Dilatation 94.
Myoglobinurie 99.
Myoklonie 170.
Myxödem 30.
— kindliches 30.
— Kohlehydratstoffwechsel 5, 30.
— Kreislauf 30.
— Stoffwechsel 30.
— Verdauung 30.

Nachsekretion des Magens 142.
Nachtwandler 161.
Nackensteifigkeit 165.
Naevus pigmentosus 73.
Nanosomie 49.
Narkose 162.
— und Zuckerausscheidung 5.
Narkoseschlaf 162.
Narkotica 162.
Natrium 55.
Nebenniere 35.
— und Hypophyse 36.
Nebennierendiabetes 4.
Nebenniereninsuffizienz bei Hypophysenerkrankungen 40.
— bei Lipoidspeicherung 19.
Nebennierenrinde und Kohlehydratstoffwechsel 4.
— Überfunktion 37.
Nebennierenrindenzwerg 37, 50.
Nekrosen der Niere 131.
Nephrolithiasis 136.
Nephropathia diabetica 8.
Nephrose 130, 131.
— Amyloid- 22.
Nephrosklerose 130.
— und Hypertonie 122.
Nerven, periphere 152.
Nervendegeneration 154.
Nervendurchtrennung 153.
Nervenpfropfung 154.
Nervenregeneration 154.
Nervenschädigungen, lokale 153.
Nervensystem 152.
— und Basedowsche Krankheit 27.
— Erregbarkeit bei Hypocalcämie 56.
— — bei Tetanie 34.
— und Niere 129.
— sympathisches und Kohlehydratstoffwechsel 4.
Nesselsucht 182.
Neuralgie 153.
Neuritis 153, 154.
Neurotisches Ödem 62.
Niemann-Picksche Krankheit 19, 73.
Niere 127.
— bei Diabetes mellitus 8.
— bei Gicht 15.
— bei Herzinsuffizienz 118, 129.
— und Wasserhaushalt 59.
Nierenerkrankungen 129.
— Azidose 52.
— Harnsäurekonzentrationsfähigkeit 14.
— und Zuckerausscheidung 8.
Nierenfunktion der gesunden Niere 127, 128.
— der kranken Niere 131.
— und Nervensystem 129.
Niereninsuffizienz, absolute 131.
— Alkalose 53.
Nierenkoliken 136.
Nierennekrosen 131.
Nierenrest 131.
Nierenschwelle für Zucker bei Diabetes mellitus 7.
Nierensiechtum 132.
Nierenstein 136.
Nierentuberkulose 136.
Niesen 78.
Normoblasten 67.
Nüchternsekretion des Magens 141.
Nykturie der Nierenkranken 60, 131.
Nystagmus 173.

Obere Luftwege 77.
Obstipation 151.
Ochronose 20, 74.
— Pigmentierung 74.
Ödem 61.
— diabetisches 9.
— kachektisches 48, 62.
— kardiales 61, 118.
— lokales 62, 127.
— neurotisches 62.
— Quinckesches 62.
— renales 61, 135.
Oesophagus 138.
Oesophaguscarcinom 138.
Oesophagusdilatation 138.
Oesophagusdivertikel 139.
Oesophaguserkrankungen 138.
Oesophagusspasmen 138.
Oesophaugsstenose 138.
Oesophagusvarizen 127.
Ohraffektionen und Menière-sche Krankheit 179.
Oktavuskrise 172.
Oligurie 60.
— der Herzkranken 118.
— der Nierenkranken 131.
— primäre 62.
Operierter Magen, Funktion 145.
Opistotonus 166.
Oppenheimsches Zeichen 156.
Optisches Rindenfeld 171.
Orasthin 41.
Orthostatische Albuminurie 130.
Oslersche Krankheit 72.
Osmotische Resistenz der roten Blutkörperchen 66.
Osteomalacie, Kalkstoffwechsel 56.
— und Rachitis 56.
— und Tetanie 33.
Osteoporose, Kalkstoffwechsel 56.
Ostitis fibrosa generalisata 35, 56.
Oxalate im Harn 62.
Oxalatstein 63.

Pankarditis 102.
Pankreas, Inselapparat 6, 42.
Pankreasinsuffizienz 146.
Pankreassaft 146.
Pankreasschmerz 148.
Pankreasstuhl 146.
Panmyelophthise 64, 66, 72.
Panophthalmie bei Avitaminose A 23.
Parästhesie 157.
Paragglutination 180.
Paralyse, Landrysche 153, 158.
Paralysis agitans 170.
Paraplegie 160.
Parasitäre Erkrankungen, Eosinophilie 64.
Parasympathisches Nervensystem 173.
Parasystolie 108.
Parese, spastische bei Pyramidenläsion 156.
Parkinsonsche Krankheit 170.
Paroxysmale absolute Arrhythmie 113.
— Hämoglobinurie 69.
— Tachykardie 105.
Partieller Herzblock 111.
Pathogene Mikroorganismen 177.
Pellagra 23.
— Schutzstoff 23.
Pendelluft 86.
Penetration des Ulcus ventriculi 143.
Pentosurie 12.
Pepsin 139.
Perikard 114.
— Erguß 114, 120.
— Verwachsung 114, 120.
Periodenbildung bei Extrasystolen 109.
Periphere Nerven 153.
Peritonealcarcinose 152.
Peritonitis 152.

Perniziöse Anämie 67.
— — Achylie 67.
— — Leberstoff 67.
— — Magenstoff 67.
— — Rückenmarkserscheinungen 67.
— — und Spru 67.
— — und Vitamin B 67.
Perpetuelle Arrhythmie 113.
Pförtnerfunktion, künstliche 146.
Pfötchenstellung bei Tetanie 34.
Pfortaderstauung 127.
Phagocytose 179.
Phlorrhizindiabetes 8.
Phosgen 89.
Phosphat 55.
— bei Rachitis 55.
— bei Tetanie 55.
Phosphatsteine 63.
Phosphaturie 57, 62.
Photosensibilisierung bei Porphyrinurie 70.
Phrenicoexairese 87.
Pigmente 73.
— hämatogene 74.
Pigmentausscheidung im Harn 75.
Pigmentierung bei Addisonscher Krankheit 37.
— bei Lipoidspeicherungskrankheiten 19.
Pleura 84.
Pleuradruck 85.
Pleuraerguß 84.
Pleuraerkrankungen und Herz 115.
Pleuraschwarte 84.
Pleuritis exsudativa 84.
— sicca 84.
Pluriglanduläre Erkrankungen 43.
Pneumonie, genuine 80.
Pneumonose 87, 92, 117.
Pneumothorax 82, 85.
— bei Lungentuberkulose 86.
— doppelseitiger 86.
— Gasresorption 86.
— geschlossener 85.
— künstlicher 85.
— offener 85.
— Ventil- 85.
Pockenimpfung 180.
Podagra 14.
Poikilopikrie der Nierenkranken 133.
Poliomyelitis anterior acuta 155, 158.
Polycythämie 68.
— und Blutdrucksteigerung 121.
— kompensatorische 68, 102, 117.
— primäre 68.
Polydipsie bei Diabetes mellitus 9, 60.
Polyneuritis 153.
— bei Beriberi 23.
Polyphagie bei Diabetes mellitus 9.
Polyurie 60.
— bei Diabetes insipidus 59.
— bei Diabetes mellitus 9, 60.
— bei Nierenkranken 60.
— bei Störungen des Durstgefühls 60.
Porphyrinurie 70, 75.
Präcipitine 180.
Präödem 61.
Primordialzwerg 49.
Prolane im Harn 40.
Prostatahypertrophie und Anurie 136.
— und Hypertonie 134.
Pseudobulbärparalyse 170.
Pseudoikterus durch Karottenpigment 75.
Pseudoleukämie 65.
Psychische Störungen und Herzbeschwerden 120.
Psychooptisches Rindenzentrum 171.
Psychosen bei Basedowscher Krankheit 29.
Ptyalin 137.
Pubertas praecox 37.
Pulmonale Dyspnoe 92.
Pulmonalfehler 101.
Pulmonalsklerose 115, 125.
Pulsfrequenz bei partiellem Herzblock 111.
— bei totalem Herzblock 110.
Pulsus bigeminus bei Extrasystolie 109.
— — bei partiellem Herzblock 111.
— celer et altus 99.
— tardus 99.
Pupillenstarre, reflektorische 159.
Purinstoffwechsel 12.
Purinwirkung bei Gicht 16.
Purpura 71.
— Machocchii 72.
Pyelitis 136.
Pyelonephritis 136.
Pyonephrose 136.
Pylorus 144.
Pylorusinsuffizienz 144.
Pylorusspasmus 144.
Pylorusstenose 144.
Pyramidenbahn 155.
Pyramidenläsion 156.
Pyriferkur 175.

Quecksilbervergiftung und Niere 131.
Querschnittsläsion 160.
Quinckesches Ödem 62.
Rachitis 24.
— Calcium- und Phosphatstoffwechsel 55.
— und Tetanie 33.
Rachitischer Zwergwuchs 50.
Recurrenslähmung 154.
Reflektorische Anurie 129.
— Beeinflussung der Nierentätigkeit 129.
— Bradykardie 105.
Reflexbogen 155.
Reflexe 155.
— innerer Organe 155.
— und Rückenmarksbahnen 155.
Reflexhemmung 156.
Reflexkrämpfe 156.
Reflexphänomene 155.
Reflexsteigerung 156.
Reflexverlust 155, 157, 159.
Reflexzentren, spinale 155.
Refraktäre Phase des Herzens 107.
Regeneration von Nerven 154.
Reizbildung im Herzen 104.
Reizerscheinungen, motorische 153, 157.
— sensible 153, 157.
Reizleitung im Herzen 104.
Reizleitungsstörungen 110.
— funktionelle Bedeutung 112.
— extrakardiale Einflüsse 110.
— und Digitalis 110.
— und Vagus 110.
Rekonvaleszentenserum 180.
Relaxatio diaphragmatis, Herzbeschwerden 121.
Renale Hypertonie 134.
— Hyperurikämie 14.
Renaler Diabetes 9.
Renales Ödem 61.
Reservekraft des Herzens 93.
Reserveluft 83.
Residualluft 83.
Respirationsluft 83.
Respiratorische Arrhythmie 105.
— Fläche bei Lungenerkrankungen 80.
Reststickstoff bei Urämie 132.
Retentionsurämie 132.
Retinitis albuminurica 134.
— angiospastica 134.
Retrosternale Struma 78.
Riesenwuchs, akromegaler 40, 50.
— genitaler 50.
— hypophysärer 40, 50.
— pluriglandulärer 43.
— thyreogener 50.
Rippenknorpel, Verknöcherung 76.
Röntgenbestrahlung und Harnsäurekonkremente 65.

Rückenmark 154.
— Leitungsbahnen 157.
— motorische Bahnen 157.
— sensible Bahnen 158.
Rückenmarksaffektion und Blasenstörung 136.
— und Mastdarmstörung 151.
Rückenmarksbahnen und Reflexe 155.
Rückenmarksdegeneration, motorische 158.
Rückenmarkserscheinungen bei perniziöser Anämie 67.
Rückenmarkswurzeln, Resektion 156.

Säurebeschwerden 143.
Säureproduktion des Magens bei Gallerückfluß 144.
Säurevergiftung im Koma 52.
Säureverlust bei Pylorusstenose 145.
Säurewecker 143.
Salzfieber 54, 175.
Salzsäure des Magensaftes 139.
Sanduhrmagen 145.
Sauerstoffsättigung des Blutes 88.
Sauerstofftransport 87.
Sauerstoffversorgung bei Herzinsuffizienz 117.
Schenkelblock 112.
Schilddrüse 26.
— Jodwirkung 32.
— Überfunktion 26.
— Unterfunktion 30.
— und Kohlehydratstoffwechsel 5.
— und Kretinismus 31.
— und Wasserstoffwechsel 59.
Schilddrüsenhormon, Stoffwechselwirkung 45.
Schilddrüsenzwerg 30, 50.
Schlaf 161.
Schlaffe Lähmung 153, 155.
Schlafmittelvergiftung und Porphyrinurie 70.
Schlafstörungen 162.
Schlafzentrum 163.
Schlaganfall 125, 168.
Schluckakt 138.
Schlucklähmung 138.
Schlund 138.
Schmerzen bei Muskelspasmen 156.
Schneeberger Lungenkrebs 90.
Schönlein-Henochsche Krankheit 72.
Schrumpfblase 136.
Schrumpfniere 129, 130.
Schüttelbewegungen 170.
Schuster- und Schneidertetanie 34.
Schutzimpfung 180.
Schutzlosigkeit 181.
Schwangerschaftsglykosurie 9.
Schwangerschaftshypophyse 40.
Schwangerschaftsniere 135.
Schwangerschaftsreaktion (Aschheim-Zondeck) 40.
Schwarzwasserfieber 69.
Schweißabsonderung und Wärmeregulation 175, 177.
Schwermetallvergiftungen, Darmerscheinungen 150.
Sedimentbildungen 62.
Seelenblindheit 171.
Seelenleben und Herzbeschwerden 121.
Seelentaubheit 171.
Sehbahn 171.
Seitenstrangunterbrechung 157.
Sekundärinfektionen bei Diabetes mellitus 8.
Sensibilisierung 181.
— passive Übertragbarkeit 181.
Sensibilitätsstörungen 157.
— alternierende 169.
— bei Rückenmarkserkrankungen 159.
— zentrale 170.
Sexualhormone 42,
— des Hypophysenvorderlappens 40.
Shock, anaphylaktischer 181.
Silikose 89.
— und Tuberkulose 89.
Simmondssche Krankheit 39.
Sinneszentren 171.
Sinusarrhythmie 106, 108.
Sinusextrasystolie 108.
Sinusknoten 104.
Sinus-Vorhofblock 111.
Sklerose der Herzklappen 98.
Skorbut 24.
— und Beriberi 24.
— und Spru 24.
Sodbrennen 143.
Sommersprossen 73.
Spätkastrat 42.
Spätsekretion des Magens 142.
Spasmophilie 33.
Spastische Lähmung 156.
— Spinalparalyse 158.
Speiseröhre 138.
Spezifisch-dynamische Nahrungsmittelwirkung 45.
Spinale progressive Muskelatrophie 158.
Spinalganglien des Rückenmarks 158.
Spinalparalyse, spastische 158.
Splanchnomegalie 40.
Splanchnomikrie 39.
Splenomegalie 72.
— durch Lipoidspeicherung 19, 72.
Spondylose 76.
Spontherz 97.
Sprache 171.
Sprachzentrum, motorisches 171.
— sensorisches 171.
Spru 24, 67.
Stammganglien 163, 170.
Stammganglienaffektion 170.
Stammzellenleukämie 65.
Starbildung bei Tetanie 35.
Status asthmaticus 81.
— thymolymphaticus 43.
Staubschädigungen der Atmungsorgane 89.
Stauungsascites 127.
Stauungsatrophie des Sehnerven 166.
Stauungsbronchitis und -bronchopneumonie 117.
Stauungsdilatation des Herzens 116.
Stauungserweiterung des Magens 144.
Stauungsharn 118.
Stauungsikterus 148.
— und Bradykardie 104.
Stauungsinduration der Leber 118.
Stauungsleber 118.
Stauungslunge 87, 117.
Stauungsniere 118.
Stauungspapille 166.
Stauungsschrumpfniere 118.
Steatorrhoe 146.
Steinbildner in Galle und Harn 63.
Steinbildung 62.
Steinkoliken bei Nephrolithiasis 136.
Steinkrankheit der Gallenwege 147.
— der Harnwege 136.
Steinniere, hydronephrotische 136.
— pyonephrotische 136.
Steinstaublunge 89.
Steinverschluß 136.
— reflektorische Anurie 129, 136.
Stereoagnosie 171.
Stille Urämie 132.
Stoffelsche Operation 156.
Stoffwechselkrankheiten und Konstitution 16.
Stoffwechselzentren 173.
Stridor 77.
Struma retrosternalis 78.
Strychnin 156.
Stuhldrang 151.
— bei Rückenmarksaffektionen 151.
Stuhlentleerung 151.
Stuhlverhaltung 151.
Sturzentleerung des Magens 144.

Subacide Gastritis 140.
Subacidität 140.
Suggestion 161.
— und Harnabsonderung 129.
Superacide Gastritis 140.
Superacidität 140, 141.
— und Supersekretion bei Ulcus 141.
Supersekretion 140, 141.
Sympathicotonie 173.
Sympathisches Nervensystem 173.
— — und Kohlehydratstoffwechsel 4.
Syringomyelie 160.
Systolischer Lebervenenpuls 101.
— Venenpuls 101.

Tabes dorsalis 157, 159.
Tachykardie 105.
— bei BASEDOW-Kranken 29.
— paroxysmale 105.
Tachypnoe 92.
Taubstummheit bei Kretinismus 31.
Tenesmen der Blase 136.
Tetanie, alkoholische 34, 53, 156.
— bei Dimethylguanidinvergiftung 34.
— bei Schwangerschaft 34.
— bei Überventilation 53.
— Calcium- und Phosphatstoffwechsel 34, 55.
— der Kinder 33.
— der Schuster und Schneider 34.
— endemische 34.
— erhöhte Erregbarkeit des Nervensystems 34.
— idiopathische 33.
— latente 34.
— Magen- 34, 53.
— parathyreoprive 33, 156.
Tetanus der Muskeln 156.
Tetanusinfektion 156.
Tetraplegie 160.
Thalamus opticus 170.
Thorakoplastik 87.
Thoraxdeformierung durch Pleuraschwarten 85.
Thoraxdeformitäten 76.
— und Herz 115.
Thoraxstarre 76.
Thrombasthenie 71.
Thrombenbildung 127.
Thrombinbildung bei Hämophilie 71.
Thrombopenie 71.
Thrombocyten 70.
Thymus 43.
Thymuszwerg 50.
Thyreogene Fettsucht 46.
— Magersucht 48.
Thyreotropes Hormon des Hypophysenvorderlappens 27, 38.
Thyreotoxikose 26.
— und Pubertät 27.
— und Schwangerschaft 27.
Thyroxin 26.
— und Hypervitaminose A 23.
Tic 170.
Tonephin 41.
Tonogene Dilatation 94.
Tophus 14, 15.
Totaler Herzblock 110.
Totalkapazität 83.
Toxine der Infektionserreger 178.
Tractus rubrospinalis 157.
— tectospinalis 157.
— vestibulospinalis 157.
Training des Herzens 96.
Transmineralisation 53.
Traum 161.
Traumatischer Diabetes 4.
Tremor, feinschlägiger 29.
— grobschlägiger 170.
— Intentions- 170.
Tricuspidalinsuffizienz 101.
— relative bei Pulmonalfehlern 102.
Tricuspidalstenose 101.
Trigeminus, Pulsus bei Extrasystolen 109.
— — bei partieller Blockierung 111.
Trophische Störungen nach Nervenschädigungen 154.
TROUSSEAUsches Phänomen 34.
Trypsin 146.
Tubuläre Nierenerkrankungen 130.
Tubulusalbuminurie 130.
Tumoren, Eiweißzerfall 21.
Typhus abdominalis, Bradykardie 104.
Typhuszunge 138.

Überanstrengung des Herzens 95.
Überempfindlichkeit 181.
Überernährung, Stoffwechsel 44.
Überleitungszeit des Herzens 111.
Überventilation bei Azidose 90.
— bei Diabetes mellitus 10.
Überventilationstetanie 53.
Ulcus ad pylorum 142.
— cruris 127.
— duodeni 142.
— nach Magenoperation 142.
— pepticum 142.
— — jejuni 142.
Ulcus ventriculi 142.
— — Entstehung 142.
— — Folgen 143.
— — Schmerzen 143.
— — und Magensaft 141.
Unterempfindlichkeit 181.
Unterernährung, Acetonkörperbildung 18.
— Stoffwechsel 44.
Urämie, echte, stille, azotämische Retentionsurämie 132.
— eklamptische 135.
— kardiale, adynamische 118.
Urämiegift 133.
Urämiesymptome 132.
Urämische Azidose 52.
Uratohistechie 15.
Uratsteine 13, 63.
Urina spastica 60, 129.
Urobilin 75, 118.
Urobilinogen 75, 118.
Uroporphyrin 70.
Urticaria 182.

Vagotonie 104, 173.
Vagus und Atmung 91.
— und Herz 104.
— und Magenfunktion 139.
— und Reizleitungsstörungen 110.
Vagusdruckversuch 105.
VAQUEZsche Polycythämie 68.
Varicen 127.
Vegetative Labilität 174.
— Neurose 174.
— Stigmatisierung 173.
— Störungen bei Querschnittsläsion 160.
Vegetatives Nervensystem 173.
— — und Allergie 182.
— — und Herzbeschwerden 120.
— — und Ulcusentstehung 143.
Venen 126.
Venendruck bei Herzinsuffizienz 116.
Venenerweiterungen 127.
Ventilpneumothorax 84.
Ventrikuläre Extrasystolen 108.
Verdauungsgeschwür 142.
Verdauungskanal 137.
Verdauungsleukocytose 64.
Verdauungsorgane bei Herzinsuffizienz 118.
Vererbung bei Stoffwechselkrankheiten 16.
Verkalkung 57.
— nach Vigantol 25, 57.
Verschlucken 138.
Verstopfung 151.
Vestibularis 173.

Vigantol 25, 57.
Vigantolvergiftung 57.
Virulenz der Infektionserreger 178.
— — Änderung durch Fortzüchtung 178.
Vitalkapazität 83.
Vitamine 22.
— A, antixerophthalmisches keratomalazisches 22.
— B, antineutitisches 23.
— C, antiskorbutisches 24.
— — und Nebennierenrinde 24.
— D, antirachitisches 24.
— E 25.
— — und Hypophysenvorderlappen 25.
— H 25.
Vogan 23.
Volumen pulmonum auctum 80.
Vorderhornerkrankungen 155.
Vorhofkammerblock 110, 111.
Vorhofsextrasystolen 108.
— blockierte 108.
Vorhodsflattern und -flimmern 113.
Vorhofspfropfung bei atrioventrikulärer Extrasystolie 108.
— bei Vorhofkammerblock 111.

Wachstum, Entwicklung und 49.
— und Schilddrüse 29.
Wachstumsfaktor im Vitamin B-Komplex 23.
Wachstumshormon des Hypophysenvorderlappens 38.
Wärmehaushalt 174.
Wärmeregulation 174.
— bei Fettsucht 47, 175.
Wärmeregulation bei Hormonkrankheiten 174.
Wärmeschutz 176.
Wärmestauung 176.
Wärmestich 175.
Wärmezentrum 174.
Wasserabgabe, extrarenale 58.
— — bei Diabetes mellitus 9.
Wasserhaushalt, endogene Faktoren 59.
— und Fieber 176.
— und Hypophysenhinterlappen 59.
— und Schilddrüse 59.
— und Zwischenhirn 59.
WASSERMANNsche Reaktion 180.
— — bei Kältehämoglobinurie 69.
Wasserstoffwechsel 50, 58.
— bei Avitaminose B 23.
— bei Diabetes mellitus 9.
— und Kochsalz 54.
— und Niere 59.
Wassersucht der Herzkranken 118.
— der Nierenkranken 135.
Wasserverluste 58.
WENCKEBACHsche Periode 111.
WERLHOFFsche Purpura 71.
WERNICKEsches Zentrum 171.
Widerstandsperistaltik des Magens 144.
Wortblindheit 171.
Wundheilung bei Diabetes mellitus 8.
Wurzelschmerzen 157.
— bei Tabes dorsalis 159.

Xanthinsteine 63.
Xanthosis diabetica 75.
Xerophthalmie 23.

Zahnfleischentzündung 137.
Zahnkrankheiten 137.
Zahnveränderungen bei Rachitis 24.
— bei Skorbut 24.
— bei Tetanie 35.
Zentraler traumatischer Diabetes 4.
Zentralnervensystem bei Herzinsuffizienz 118.
— bei Kretinismus 31.
Ziegenmilchanämie 66.
Zirkulationsstörungen des Gehirns 167.
Zuckerausscheidung, Folgen 8, 9.
Zuckerkrankheit 6.
Zuckerstich 4.
Zuckerzentrum 4.
Zungenbelag 138.
Zungenerkrankungen 137.
Zwangsbewegungen 170.
Zwangspolyurie bei Diabetes insipidus 59.
— bei Nierenkranken 60, 131.
Zwangsschlaf 162.
Zwerchfellhernien und Herzbeschwerden 121.
Zwerchfellhochstand und Herzbeschwerden 120.
Zwerchfellähmung 77.
Zwergwuchs 49.
— bei endemischem Kretinismus 50.
— chondrodystrophischer 50.
— hypophysärer 39, 50.
— infantilistischer 30, 39, 50.
— primordialer 49.
— rachitischer 50.
— thyreogener 30, 50.
— unproportionierter 50.
Zwischenhirn 173.
— und Hypophyse 38, 41.
— und Wasserstoffwechsel 59.

Entstehung, Erkennung und Behandlung innerer Krankheiten. Von Dr. **Ludolf Krehl,** Professor in Heidelberg.

Erster Band: **Die Entstehung innerer Krankheiten: Pathologische Physiologie.** Vierzehnte Auflage. XII, 716 Seiten. 1932. RM 39.60, gebunden RM 42.—

Zweiter Band: **Die Erkennung innerer Krankheiten.** Zweite Auflage. X, 197 Seiten. 1932. RM 12.80, gebunden RM 14.80

Dritter Band: **Die Behandlung innerer Krankheiten.** Zweite unveränderte Auflage. X, 289 Seiten. 1934. RM 18.—, gebunden RM 20.—

Lehrbuch der Inneren Medizin.

Von G. v. Bergmann-Berlin (mit F. Stroebe-Berlin), R. Doerr-Basel, H. Eppinger-Wien, Fr. Hiller-München, G. Katsch-Greifswald, L. Lichtwitz-New York (mit A. Renner-Altona), P. Morawitz-Leipzig, A. Schittenhelm-Kiel (mit E. Hayer-Kiel), R. Siebeck-Heidelberg, R. Staehelin-Basel, W. Stepp-Breslau, H. Straub-Göttingen, S. J. Thannhauser-Freiburg i. Br. Zweite, umgearbeitete und ergänzte Auflage. In zwei Bänden. 1934.

Erster Band. Mit 144 Abbildungen. X, 914 Seiten.

Zweiter Band. Mit 146 Abbildungen. XIII, 794 Seiten.

RM 45.—, gebunden RM 49.80

Strümpell-Seyfarth, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten.

Für Studierende und Ärzte. 31./32., völlig neubearbeitete Auflage von Dr. med. et phil. **C. Seyfarth,** a. o. Professor (für innere Medizin) an der Universität Leipzig, Leitender Arzt (Med. Abt.) des Städt. Krankenhauses zu St. Georg in Leipzig. 2 Bände. Mit 399 Abbildungen im Text und 17 Tafeln. Etwa 1880 Seiten. 1934. RM 48.—, gebunden RM 54.—

Grundriß der inneren Medizin.

Von Dr. **A. von Domarus,** Privatdozent an der Universität Berlin, Direktor der Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Berlin-Weißensee. Achte, verbesserte Auflage. Mit 63 zum Teil farbigen Abbildungen. XI, 677 Seiten. 1934. Gebunden RM 16.80

Vorlesungen über innere Medizin.

Von Professor Dr. **E. Magnus-Alsleben,** Vorstand der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg. Fünfte, neu bearbeitete und ergänzte Auflage. Mit 14 zum Teil farbigen Abbildungen. VI, 485 Seiten. 1932. RM 12.80, gebunden RM 14.—

Hermann Lenhartz

Mikroskopie und Chemie am Krankenbett, fortgeführt von **Erich Meyer.** Elfte Auflage bearbeitet von A. von Domarus, Berlin, und R. Seyderhelm, Frankfurt a. M. Mit 180 zum Teil farbigen Abbildungen und 2 farbigen Tafeln. X, 370 Seiten. 1934. RM 18.60, gebunden RM 19.80