

**ERGEBNISSE  
DER INNEREN MEDIZIN  
UND KINDERHEILKUNDE**

HERAUSGEGEBEN VON

**F. KRAUS · ERICH MEYER · O. MINKOWSKI · FR. MÜLLER  
H. SAHLI · A. SCHITTENHELM  
A. CZERNY · O. HEUBNER · L. LANGSTEIN**

REDIGIERT VON

**L. LANGSTEIN**  
BERLIN

**ERICH MEYER**  
GÖTTINGEN

**A. SCHITTENHELM**  
KIEL

EINUNDZWANZIGSTER BAND

MIT 46 ABBILDUNGEN IM TEXT



**BERLIN**  
VERLAG VON JULIUS SPRINGER

1922

ISBN-13: 978-3-642-88763-5      e-ISBN-13: 978-3-642-90618-3  
DOI: 10.1007/978-3-642-90618-3

Alle Rechte, insbesondere  
das der Übersetzung in fremde Sprachen,  
vorbehalten.

Copyright 1922 by Julius Springer in Berlin.  
Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1922

## Inhaltsverzeichnis.

	Seite
I. Wöhlisch, Dr. med. et phil. Edgar, 25 Jahre Röntgenstrahlenforschung . . . . .	1
II. Schultze, Professor Dr. Friedrich, Die Migräne . . . . .	47
III. van Oordt, Dr. M., Über die Verwendbarkeit inländischer Klimate an Stelle einiger Auslandsklimate . . . . .	71
IV. Frank, Privatdozent Dr. Armando, Die Abdominaltuberkulose des Kindes . . . . .	117
V. Gaisböck, Privatdozent Dr. Felix, Die Polyzythämie . . . . .	204
VI. Steiner, Professor Dr. Gabriel, Über den gegenwärtigen Stand der Erforschung der multiplen Sklerose . . . . .	251
VII. Seyderhelm, Privatdozent Dr. Richard, Die Pathogenese der perniziösen Anämie . . . . .	301
VIII. Cahn-Bronner, Dr. C. E., Die Behandlung der kruppösen Pneumonie mit Chinin und Chininderivaten . . . . .	420
IX. Curschmann, Professor Dr. Hans, Das endokrine System bei Neuro-, insbesondere bei Myoneuropathien . . . . .	467
X. Borchardt, Professor Dr. L., Allgemeine klinische Konstitutionslehre . . . . .	498
Autorenverzeichnis . . . . .	568
Sachverzeichnis . . . . .	581
Inhalt der Bände 1 bis 21 . . . . .	593

# I. 25 Jahre Röntgenstrahlenforschung.

Von

**Edgar Wöhlisch-Kiel.**

Mit 21 Abbildungen.

## Literatur.

1. Barkla, Ch. G., Jahrb. d. Radioaktivität u. Elektronik. **5.** 1908. 246. 7. 1. 1910.  
(Zusammenfassende Darstellungen der Barklaschen Arbeiten.)
2. Bohr, N., Phil. Mag. **26.** 1. 476. 1913.
3. Bragg, W. L., Jahrb. d. Radioaktivität u. Elektronik. **11.** 346. 1914.
4. Bragg, W. H., und W. L. Bragg, Proc. of the roy. soc. of London. A. **88.** 428. 1913.
5. Chadwick, Phil. Mag. 1920. Dezemberheft.
6. Debye und Scherrer, Phys. Zeitschr. **19.** 474. 1918.
7. Dorn, E., Abh. d. Naturf. Ges. Halle. **22.** 39. 1900.
8. Friedrich, W., P. Knipping und M. v. Laue, Münch. Ber. 1912. 303.
9. Haga, H., und C. H. Wind, Wied. Ann. **68.** 884. 1899. Ann. d. Phys. **10.** 305. 1903.
10. Kossel, W., Ann. d. Phys. **49.** 229. 1916.
11. Laue, M. v., Jahrb. d. Radioaktivität u. Elektronik. **11.** 308. 1914.
12. Marx, E., Ann. d. Phys. **35.** 397. 1911.
13. Moseley, H. G. J., The High Frequency Spectra of the Elements. Phil. Mag. **26.** 1024. 1913; **27.** 703. 1914.
14. Plank, M., Vorlesungen über die Theorie der Wärmestrahlung. Leipzig 1913.
15. Röntgen, W. C., Wied. Ann. **64.** 1, 12, 18. 1898.
16. Siegbahn, M., Jahrb. d. Radioaktivität u. Elektronik. **13.** 296. 1916.
17. Stokes, G. G., Proc. Cambr. soc. **9.** 215. 1896.
18. Thomson, I. I., The Corpuscular Theory of Matter. London 1907.
19. Walter, P., und R. Pohl, Ann. d. Phys. **25.** 715. 1908; **29.** 331. 1909.
20. Wiechert, E., Wied. Ann. **59.** 283. 1896.

Zum weiteren Studium besonders empfehlenswert:

- Born, M., Der Aufbau der Materie. Berlin 1920.  
Graetz, L., Die Atomtheorie in ihrer neuesten Entwicklung. Stuttgart 1920.  
Kossel, W., Valenzkräfte und Röntgenspektren. Berlin 1921.  
Reiche, F., Die Quantentheorie, ihr Ursprung und ihre Entwicklung. Berlin 1921.  
Stark, I., Prinzipien der Atomdynamik II. Die elementare Strahlung. Leipzig 1911.  
Sommerfeld, A., Atombau und Spektrallinien. Braunschweig 1921.

## Erster Teil.

**Die Natur der Röntgenstrahlen.**

Die in das Ende des Jahres 1895 fallende Entdeckung der Röntgenstrahlen basiert auf den Arbeiten Lenards über den Durchgang von Kathodenstrahlen durch Materie. Wegen der vielfachen Bedeutsamkeit dieser Arbeiten für unser Thema wollen wir diesen Versuchen gleich zu Beginn eine kurze Besprechung widmen.

Schickt man durch eine stark evakuierte Röhre einen hochgespannten elektrischen Strom, wie ihn etwa ein Funkeninduktor liefert, so geht vom negativen Pol der Röhre, der Kathode, eine besondere Art von Strahlung aus, die sog. Kathodenstrahlen. Wie wir heute wissen, bestehen diese aus negativ-elektrisch geladenen Teilchen, die von der ebenfalls negativ-elektrisch geladenen Kathode — da ja gleichnamige Elektrizitäten sich abstoßen — mit mehr oder minder großer Geschwindigkeit je nach der an die Röhre angelegten elektrischen Spannung fortgeschleudert werden. Die heutige Auffassung erblickt in dem Kathodenstrahlteilchen, dem Elektron, den eigentlichen Träger der Elektrizität; das Elektron stellt also die von der Natur gelieferte Einheit der elektrischen Ladung dar, das sog. elektrische Elementarquantum. In Leitern bewegte Elektronen sind das, was man als elektrischen Strom bezeichnet. Die Elektrizität ist also, wie man heute weiß, ebenso wie die Materie atomistisch konstituiert. Das Elektron besitzt eine wenn auch nur äußerst kleine Masse. Diese ist bekannt: sie beträgt etwa den 2000. Teil der Masse des leichtesten aller Atome, des Wasserstoffatoms.

Bewegte Masse repräsentiert kinetische Energie. Genau wie ein Geschoß ist das bewegte Elektron vermöge seiner kinetischen Energie befähigt, in Hindernisse, die sich ihm auf seiner Bahn in den Weg stellen, einzudringen oder sie zu durchschlagen. Dies zeigte Lenard, der in der Wand der Kathodenstrahlröhre, in der Bahn der Elektronen ein äußerst dünnes (0,003 mm) Aluminiumfenster anbrachte. Die Elektronen ließen sich hinter diesem Fenster außerhalb der Röhre in der Luft nachweisen.

Röntgen machte nun die Entdeckung, daß von einer derartigen Röhre eine weitere Art von Strahlung ausgeht, der ebenfalls die Eigenschaft zukommt, Materie zu durchdringen, jedoch in weit stärkerem Maße als den Kathodenstrahlen. Er beobachtete nämlich, daß ein Bariumplatinzyanürschirm jedesmal aufleuchtete, wenn die Kathodenstrahlröhre in Tätigkeit war, merkwürdigerweise auch dann, wenn sich ein undurchsichtiges Hindernis zwischen Röhre und Schirm befand. Röntgen ging dieser Beobachtung nach und untersuchte die neue Strahlung so gründlich, daß in den der Entdeckung folgenden fünf Jahren von anderer Seite nichts Wesentliches hinzu entdeckt wurde.

Als **Ausgangsort der Strahlung** wurde die Stelle der Röhrenwand ermittelt, welche von den Kathodenstrahlen getroffen wurde. Aber nicht nur Glas, jeder Körper, auf den Kathodenstrahlen fallen, wird zur Quelle von Röntgenstrahlen.

Die erste Röntgenröhre hat im Laufe der Zeit verschiedenerlei Wandlungen durchgemacht, bis sie der heutige betriebsfähige Apparat wurde. Sehen wir

von allem für das Verständnis der Röntgenstrahlen überflüssigen Beiwerk ab, so ist eine Röntgenröhre im Prinzip folgendermaßen konstruiert (Abb. 1):

K ist die Kathode, welche hohlkugelförmige Gestalt hat. Die senkrecht zur Kathodenoberfläche austretenden Kathodenstrahlen treffen sich wegen der hohlkugelförmigen Gestalt in einem Brennpunkt. Sie gelangen aber nicht mehr auf die Glaswand, wie in den ersten Röhren, sondern in dem Brennpunkt der Kathodenstrahlen steht die ebene Oberfläche eines Metallklotzes, der sog. Antikathode Ant, von der also die Röntgenstrahlen ausgehen. Als Antikathodenmaterial bevorzugt man Metalle von möglichst hohem Atomgewicht und von möglichst hohem Schmelzpunkt, wie Platin oder Wolfram, da durch das Auftreffen der Kathodenstrahlen die Antikathode stark erhitzt wird, ja sogar in helle Glut geraten kann. Außerdem aber senden, wie wir sehen werden, Elemente hohen Atomgewichtes eine besonders wirksame Strahlung aus. Durch die hohlkugelförmige Gestalt der Kathode erreicht man es, daß die Röntgenstrahlung von einer möglichst punktförmigen Quelle ausgeht, was zur Erzielung scharfer Bilder unerlässlich ist.

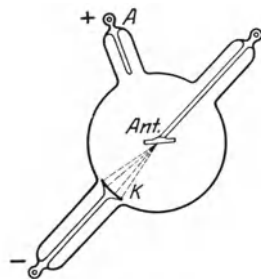


Abb. 1.

Bevor wir auf die Haupteigenschaften der Röntgenstrahlen zu sprechen kommen nur noch kurz ein paar Worte über die **Ökonomie einer Röntgenröhre**. Jede Strahlung, also auch die Röntgenstrahlung, repräsentiert Energie <sup>1)</sup>. Zunächst die Frage: Welcher Betrag der Kathodenstrahlenenergie erscheint in Form von Röntgenstrahlen wieder? Die hierüber angestellten Versuche haben ergeben, daß nur ca. 1—2‰ der Kathodenstrahlenenergie als Röntgenstrahlung hinausgeht, während der Rest in nicht weiter nutzbare Wärme verwandelt wird. Von der gesamten durch die Röhre gehenden Stromenergie werden dagegen nur 0,2‰ in Röntgenstrahlen umgewandelt. Da endlich der durch die Röhre gehende Strom nur einen Bruchteil des zum Betriebe des Induktors gebrauchten Stromes ausmacht, so sehen wir, daß wir in der Röntgenröhre ein äußerst unökonomisch arbeitendes Instrument vor uns haben, das nur einen verschwindend kleinen Bruchteil der aufgewandten Energie in die gewünschte Strahlungsform umwandelt.

Wie groß ist denn nun die Energiemenge, die eine Röntgenröhre pro Sekunde ausstrahlt? Dies hängt natürlich ab von der Leistungsfähigkeit des Apparates. Bei einem mittleren Röntgenapparat, der mit 4,15 Ampère primärer Stromstärke und 110 Volt Spannung mit ca. 100 Unterbrechungen pro Sekunde arbeitet, strahlt die Röhre in dieser Zeit ungefähr 0,016 Gramm-Kalorien als Röntgenstrahlung aus.

Wir gehen nunmehr über zur eigentlichen Phänomenologie der Röntgenstrahlung. Da wir im folgenden bei der Besprechung der Eigenschaften der Röntgenstrahlen stets die Frage in den Vordergrund stellen wollen, was uns die jeweils betrachtete Eigentümlichkeit der Strahlung über ihre Natur auszusagen vermöge, so seien vorerst die Möglichkeiten erwähnt, welche der Physiker in Betracht zu ziehen hatte.

<sup>1)</sup> Energie ist nach einer Definition W. Ostwalds alles, was aus Arbeit entsteht und in Arbeit verwandelt werden kann.

Die eine — und diese hatte von vornherein die größere Wahrscheinlichkeit für sich — war die, daß die Röntgenstrahlung eine wellenförmig sich ausbreitende Schwingung darstelle. Speziell konnte man daran denken, daß es sich ebenso wie beim Licht um einen elektromagnetischen Schwingungsvorgang handle. Die zweite Möglichkeit war die, daß die Röntgenstrahlen als eine neue Art Korpuskularstrahlung zu betrachten seien, d. h. daß sie aus gradlinig fortgeschleuderten Teilchen irgendwelcher Art — elektrisch geladenen oder ungeladenen — beständen. Sie wären damit ein Analogon etwa zu den Kathodenstrahlen oder den positiv geladenen Kanalstrahlen geworden.

Die wichtigste Eigenschaft der Röntgenstrahlen ist ihre Fähigkeit, undurchsichtige Körper zu durchdringen. Selbstverständlich sind verschiedene Materialien für Röntgenstrahlen verschieden stark durchlässig, sie haben verschiedenes Absorptionsvermögen. Das Absorptionsvermögen der Substanzen für Röntgenstrahlen befolgt nun ein Gesetz von höchst bemerkenswerter Einfachheit und Eigentümlichkeit. Es steigt nämlich das Absorptionsvermögen elementarer Substanzen mit dem Atomgewicht des betreffenden Elementes oder, wenn wir genauer sein wollen, mit seiner „Ordnungszahl“ an, und zwar ist es etwa der vierten Potenz dieser Zahl proportional. Als Ordnungszahl bezeichnen wir die Zahl, welche uns die Stelle des Elementes im periodischen System bei fortlaufender Numerierung angibt. Mit wenigen Ausnahmen ist die Reihenfolge der Ordnungszahlen dieselbe wie die der Atomgewichte. (Näheres hierüber siehe im II. Teile der Arbeit.) Deshalb markiert sich bei der Durchleuchtung des Körpers am stärksten der Ca-haltige Knochen, denn das Ca mit der Ordnungszahl 20 übertrifft weit die Absorptionen der anderen Elemente des Körpers, deren Ordnungszahlen sämtlich wesentlich kleiner sind:

H	(1)
C	(6)
N	(7)
O	(8)

Zur Herstellung von Kontrastbrei für Durchleuchtungen des Magendarmkanals nimmt man deshalb Substanzen, die Elemente höherer Ordnungszahl enthalten, wie Barium Ba (56), oder Wismut Bi (83).

**Die Absorption einer chemischen Verbindung setzt sich in einfachster Weise aus den Absorptionen ihrer Atome additiv zusammen.** Eine Verbindung verhält sich also ganz so, wie ein die gleiche Anzahl und Art der Atome in demselben Raume enthaltendes physikalisches Gemenge, d. h.: die Absorption eines Atoms für Röntgenstrahlen ist unabhängig davon, ob das Atom elementar oder in chemischer Verbindung vorliegt. Schon hier verrät sich uns eine für die moderne Atomphysik höchst wichtige Eigentümlichkeit der Röntgenstrahlung: nämlich die enge Verknüpfung der Röntgenstrahlen mit jenem Teil der Eigenschaften des Atoms, welche durch das Eingehen einer chemischen Bindung an andere Atome keine Beeinflussung erfährt. Fast alle anderen Eigenschaften, z. B. die Raumerfüllung, die Farbe, die chemischen Eigenschaften usw. erfahren durch das Eingehen eines Atoms in eine Verbindung eine mehr oder minder starke Beeinflussung. Man denke nur daran, daß z. B. die aus den beiden Gasen Fluor und Wasserstoff entstehende Verbindung,

der Fluorwasserstoff oder die Flußsäure, eine Flüssigkeit darstellt, deren Eigenschaften mit denen der Bestandteile keinerlei Ähnlichkeiten aufweist. Die Röntgenstrahlen stehen in dieser Beziehung im strikten Gegensatz zum Verhalten des gewöhnlichen Lichtes. Die Absorption des Lichtes in Verbindungen ist nämlich keineswegs eine additive Eigenschaft, wie dies besonders das eingehende Studium dieser Verhältnisse bei den organischen Verbindungen gezeigt hat. Es ist also nicht möglich, die Lichtabsorption einer organischen Verbindung, deren Bruttoformel uns bekannt ist, etwa aus den irgendwie ermittelten „Atomabsorptionen“ durch Addition vorauszuberechnen, wie wir dies für die Röntgenstrahlen ohne weiteres können. Die Lichtabsorption ist vielmehr eine exquisit „konstitutive“ Eigenschaft, d. h. eine solche, die abhängig ist nicht nur von Zahl und Art der Atome, sondern auch von der Art und Weise ihrer Verknüpfung im Molekül, oder von dessen Konstitution.

Es ist sehr bemerkenswert, daß sich unter verschiedenen Bedingungen verschiedene Arten von Röntgenstrahlen erzeugen lassen, die sich durch ihre Durchdringungsfähigkeit oder die dazu umgekehrt proportionale Absorptionsfähigkeit voneinander unterscheiden. Wir sprechen ja bekanntlich von der „Härte“ einer Röntgenstrahlung und bezeichnen als harte Strahlen die stark durchdringenden, als weiche die leichter absorbierbaren Strahlen. Die Härte einer Röntgenstrahlung hängt sehr wesentlich ab von der Stromspannung, mit der man die Röhre betreibt, und zwar nimmt sie mit steigender Spannung zu. Ein Schluß auf die Natur der Röntgenstrahlen läßt sich hieraus nicht ziehen: sowohl vom Licht, dessen wir ja auch verschiedene Sorten, die Farben, kennen, sowie von den Korpuskularstrahlen ist bekannt, daß die Absorbierbarkeit verschieden sein kann. Für Licht ist das Absorptionsvermögen abhängig von der Wellenlänge (der Farbe), bei den Korpuskularstrahlen von der Geschwindigkeit der Teilchen.

Als Maß für die Härte einer Strahlung hat man die Absorption derselben durch eine bestimmte Schichtdicke einer bestimmten Standardsubstanz gewählt. Aus weiter unten näher zu erörternden Gründen nimmt man hierzu ein Metall von möglichst niedrigem Atomgewicht (Ordnungszahl), das Aluminium.

Schon Röntgen konnte nachweisen, daß die von einer Röhre ausgehende Strahlung keineswegs homogen ist. Das heißt: sie entspricht keinem ganz bestimmten Härtegrad, sondern stellt ein Gemisch von Strahlen verschiedener Härte vor. Dies wurde daraus gefolgert, daß der Absorptionskoeffizient eines Materials für Röntgenstrahlen an dickeren Schichten gemessen kleinere Werte ergibt als an dünneren, während für eine homogene Strahlung ein konstanter Wert zu erwarten ist.

Zu dem Schluß auf die zusammengesetzte Natur der Röntgenstrahlung aus dem Verhalten des Absorptionskoeffizienten gelangt man auf folgendem Wege: Der Absorptionskoeffizient ist in der Strahlungslehre eine Größe <sup>1)</sup>, die das Absorptionsvermögen einer

<sup>1)</sup> Der Absorptionskoeffizient ist die Größe  $\alpha$  in der dem Röntgenfachmann bekannten Absorptionsgleichung

$$J = J_0 \cdot e^{-\alpha d}$$

in welcher  $J_0$  die einfallende Strahlungsintensität,  $J$  die nach Passieren der Schichtdicke  $d$  des absorbierenden Materials noch vorhandene Intensität bedeutet.  $e$  ist die Basis der natürlichen Logarithmen.



bestimmten Substanz für eine bestimmte Strahlenart, d. h. z. B. für eine Lichtfarbe ganz bestimmter Wellenlänge, charakterisiert, und zwar derart, daß einem größeren Absorptionskoeffizienten ein größeres Absorptionsvermögen entspricht. Der Absorptionskoeffizient eines Materials für eine bestimmte Strahlenart ist also eine Materialkonstante, die zufolge ihrer Definition nicht abhängt von der Dicke der absorbierenden Schicht. Es ist also ganz gleichgültig, ob ich den Absorptionskoeffizienten an einer Schicht von 1 cm oder 10 cm Dicke bestimme, vorausgesetzt, daß ich nur mit einer homogenen Strahlung von ganz bestimmter Absorbierbarkeit arbeite.

Verschiedene Strahlenarten sind verschieden stark absorbierbar, haben also auch verschiedene Absorptionskoeffizienten. Der Absorptionskoeffizient ist nicht zu verwechseln mit der Gesamtabsorption. Diese ist natürlich für eine dickere Schicht stärker als für eine dünnere.

Was ergibt sich nun, wenn ich den Absorptionskoeffizienten eines Materials für ein Gemisch von Strahlen verschiedener Absorbierbarkeit bestimme? Ich erhalte dann natürlich einen Mittelwert aus den einzelnen Absorptionskoeffizienten der verschiedenen Strahlenarten. Das Strahlengemisch hat nun beim Durchlaufen der absorbierenden Schicht nicht überall die gleiche Zusammensetzung: Da ja die stärker absorbierbaren Strahlen schon von einer dünneren Schicht absorbiert werden, so wird mit zunehmender Tiefe der Anteil der weniger stark absorbierbaren Strahlen mit ihren kleineren Absorptionskoeffizienten in dem Strahlengemisch immer mehr überwiegen. Für die tieferen Schichten würde man also kleinere Absorptionskoeffizienten finden als für die oberflächlicher gelegenen, und daher muß auch der an der ganzen Schicht bestimmte Koeffizient immer kleinere Werte annehmen, je größer man die Dicke der absorbierenden Schicht wählt. Dieses fand sich nun gerade bei den Röntgenstrahlen und nötigte also zu der Auffassung, daß die von einer Röhre ausgehende Strahlung inhomogener Natur sei.

Umgekehrt wird man aus einem Konstantbleiben des Absorptionskoeffizienten auf eine Homogenität der Strahlung schließen müssen. Da auch diese für die gesamte Röntgenphysik äußerst wichtige Erscheinung nachgewiesen ist, wie wir im folgenden sehen werden, so sind wir hier auf die Bedeutung des Absorptionskoeffizienten ziemlich ausführlich eingegangen.

Die Absorption der Röntgenstrahlen geht Hand in Hand mit der Erscheinung des Auftretens der sogenannten **Sekundärstrahlung**. Der durchstrahlte Körper sendet nämlich nach allen Seiten hin eine neue Röntgenstrahlung aus, deren Energie er der primären Strahlung entnimmt, und welche die gleiche Härte aufweist wie diese. Es findet gewissermaßen eine Zerstreuung der primären Strahlung statt, weshalb diese Sekundärstrahlung auch als Streustrahlung bezeichnet wird. Auf eine zweite Art sekundärer Röntgenstrahlung, die „Eigenstrahlung“, wird erst weiter unten eingegangen werden. Die Erscheinung der Zerstreuung beim Durchgang durch Materie findet sich sowohl beim Licht wie bei den Korpuskularstrahlen: das Licht wird beim Durchgang durch ein trübes Medium zerstreut (Diffusion des Lichtes), ebenso erleiden die Kathodenstrahlen bei dem Lenardschen Fensterversuch eine Zerstreuung.

Von positiven Charakteristika der Röntgenstrahlen erwähne ich hier weiter die allgemein bekannte Eigenschaft, die photographische Platte zu beeinflussen, sowie die Fähigkeit, Fluoreszenz zu erregen, die ja zu ihrer Entdeckung mittels des Bariumplatinzanyrschirmes geführt hat. Die Eigenschaften, für das Auge unsichtbar zu sein, aber trotzdem die photographische Platte zu schwärzen und Fluoreszenz zu erregen, teilen die Röntgenstrahlen mit dem ultravioletten Licht: auch dieses hat bekanntlich hohe chemische und damit photographische Wirksamkeit. Erst durch die photographische Platte ist uns ja die Kenntnis des ultravioletten Teiles des Spektrums vermittelt worden. Auch ohne photographische Platte kann man dem Auge die Existenz der ultravioletten Strahlen durch ihre Fluoreszenz erregende Wirkung sichtbar machen.

Eine sehr bekannte Eigenschaft der Röntgenstrahlen ist ihre **Fähigkeit, ein Gas, z. B. die Luft, zu ionisieren**, d. h. leitfähig für Elektrizität zu machen, durch Bildung elektrisch geladener, den Elektrizitätstransport besorgender Ionen aus den neutralen Molekülen. Läßt man z. B. auf den Konduktor eines elektrisch geladenen und gut isolierten Elektroskops, dessen Goldblättchen durch ihre Divergenz die Ladung anzeigen, Röntgenstrahlen auffallen, so sinken die Blättchen alsbald zusammen, da die Elektrizität durch die leitend gewordene Luft von dem Konduktor entweicht.

Ich bespreche nunmehr genauer einige Versuche, die zwei sehr wichtige negative Charakteristika der Röntgenstrahlen ergeben haben, durch welche sich unsere Strahlung von den elektrisch geladenen Korpuskularstrahlen fundamental unterscheidet.

Die **Röntgenstrahlen zeigen nämlich keinerlei Ablenkbarkeit im elektrischen oder magnetischen Feld**. Die Versuchsanordnung zum Nachweis der elektrischen Ablenkbarkeit von Kathodenstrahlen gebe ich hier wieder (Abb. 2).

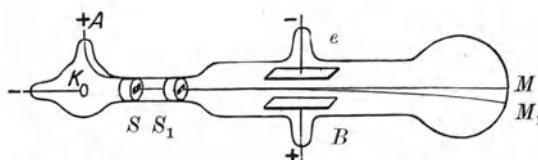


Abb. 2. Kathodenstrahlen im elektrischen Felde.

Die Röhre stellt eine sog. Braunsche Kathodenstrahlröhre dar, in welcher zwei Metallplatten C und B angebracht sind, die man an die Pole einer elektrischen Batterie anschließen kann, so daß sich die eine Platte positiv, die andere negativ auflädt. Die beiden Platten bilden also einen sog. elektrischen Kondensator. In dem Raume zwischen den beiden Platten (in welchem, wohlgemerkt, kein Strom fließt) besteht infolge der Ladungen ein elektrischer Spannungszustand, ein „elektrisches Feld“. Das heißt, auf ein elektrisch geladenes Teilchen, das man zwischen die Platten bringt, wirkt eine elektrische Kraft, welche das Teilchen zu beschleunigen sucht, da dieses ja von der einen Platte angezogen, von der anderen abgestoßen wird. Die Richtung der elektrischen Kraft, die man, wie in Abb. 3 durch Kraftlinien versinnbildlichen kann, wirkt also stets von dem einen Pol zum anderen hin.

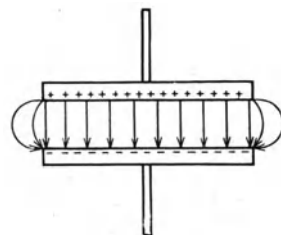


Abb. 3.

Läßt man von der Kathode K durch die beiden Blenden S und  $S_1$  bei ungeladenen Kondensatorplatten ein Kathodenstrahlbündel hindurchtreten, so erzeugt dieses auf einem Fluoreszenzschirm am Ende der Röhre bei M einen blauen Fleck. Lädt man nun den Kondensator in dem in der Figur gezeichneten Sinne auf, so erfahren die elektrisch geladenen Kathodenstrahlteilchen im elektrischen Felde eine von C nach B gerichtete Beschleunigung, welche eine Änderung der Bahnrichtung bewirkt, so daß der Fluoreszenzfleck nunmehr bei  $M_1$  sichtbar wird.

In ähnlicher Versuchsanordnung kann man eine Ablenkung der Kathodenstrahlen auch durch ein magnetisches Feld bewirken: Ganz analog zum

elektrischen Feld ist ein Magnetfeld ein Raum, in welchem auf einen Magnetpol eine magnetische Kraft ausgeübt wird. Da nun ein bewegtes Elektron einen elektrischen Strom darstellt und ein solcher von einem magnetischen Kraftfelde zirkulär umgeben ist <sup>1)</sup>, so wird die Wirkung eines anderen Magnetfeldes auf das Elektron gleichzusetzen sein der eines Magneten auf einen anderen Magneten und es wird deshalb ein bewegtes Elektron im magnetischen Feld eine Ablenkung erfahren.

Die entsprechenden beiden Versuche, mit Röntgenstrahlen angestellt, haben ein negatives Ergebnis. Man schließt hieraus, daß die Röntgenstrahlen nicht aus elektrisch geladenen Partikelchen bestehen können, denn solche müßten unter allen Umständen das Phänomen der Ablenkbarkeit im elektrischen und magnetischen Felde aufweisen.

Diesen Unterschieden gegenüber den elektrisch geladenen Korpustularstrahlen müssen wir gleich einige ebenfalls von Röntgen nachgewiesene Abweichungen seiner Strahlen vom Verhalten des Lichtes anfügen.

Beim Lichte haben wir die allgemein bekannten Erscheinungen der Reflexion und der Brechung: Eine glatte Fläche reflektiert einen Lichtstrahl unter dem Einfallswinkel, und an der Grenze zweier lichtdurchlässigen Medien erleidet der Lichtstrahl eine als Brechung bezeichnete Ablenkung von seinem ursprünglichen Wege, deren Größe durch das bekannte Snelliussche Brechungsgesetz geregelt ist. **Weder regelmäßige Reflexion noch Brechung läßt sich bei den Röntgenstrahlen nachweisen.** Sie zeigen beim Auffallen auf Materie nur das bereits erwähnte Phänomen der diffusen Zerstreuung, während der nicht zerstreute Teil geradlinig hindurchgeht.

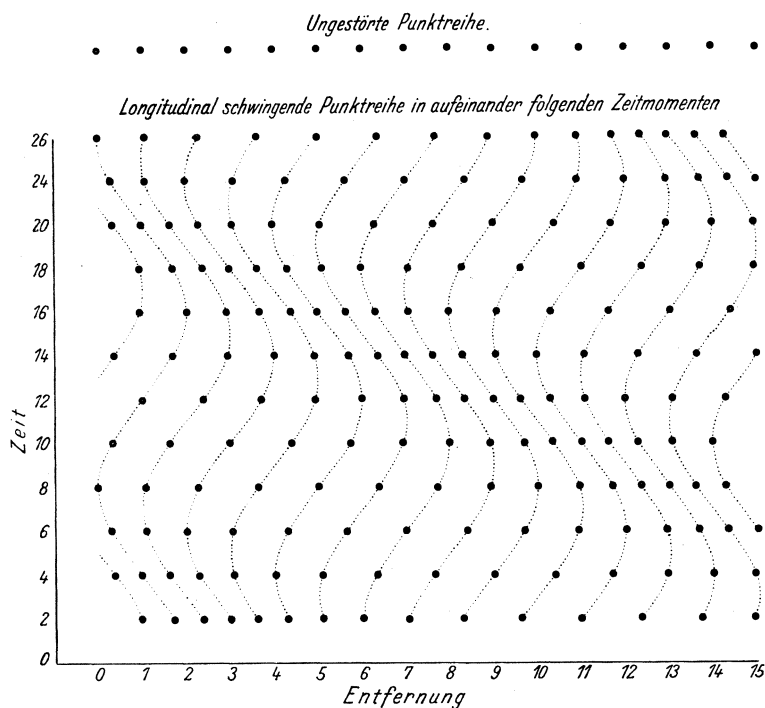
Endlich gelang es Röntgen nicht, bei seinen Strahlen die Erscheinungen der Interferenz und der daraus resultierenden Beugung (siehe weiter unten) nachzuweisen, die bei jedem wellenförmig sich ausbreitenden Vorgang unter geeigneten Umständen auftreten müssen.

Was besagen nun die bisher besprochenen Experimente zur Frage nach der Natur der Röntgenstrahlen? Die Frage, ob es sich um eine aus elektrisch geladenen Partikelchen bestehende Strahlung handle, ist durch den Ausfall der elektrischen und magnetischen Ablenkungsversuche endgültig im negativen Sinne entschieden. Dagegen bildet das unterschiedliche Verhalten der Röntgenstrahlen gegenüber dem Licht noch keinen Beweis gegen ihre optische Natur. Es ließ sich nämlich voraussehen, daß die besprochenen Erscheinungen der regelmäßigen Reflexion und Brechung überhaupt nicht auftreten, oder daß ihre experimentelle Verwirklichung sehr schwierig gestaltet wird, sobald es sich um eine Strahlung von äußerst kleiner Wellenlänge, viel kürzer als die des kürzesten Ultraviolett, handelt. Die Frage nach der Wellennatur der Röntgenstrahlen stand also nach wie vor zur Diskussion, und im Jahre 1905 gelang denn auch dem Engländer Barkla der Nachweis der **Polarisierbarkeit der Röntgenstrahlen.** Dieser Versuch bewies nicht nur, daß wir es in den Röntgenstrahlen mit einer Wellenstrahlung zu tun haben, sondern er entschied auch die Frage: transversale oder longitudinale Schwingung? Denn nur bei transversalen Schwingungen ist die Erscheinung der Polarisation möglich. Wir wollen auf die beiden prinzipiell voneinander unterschiedenen

<sup>1)</sup> Siehe hierzu Abb. 8 auf S. 13.

Schwingungsarten sowie auf die Erscheinung der Polarisierung eingehen, damit der Barklasehe Versuch verständlich wird.

Eine Wellenbewegung ist die Ausbreitung eines Schwingungsvorganges. Bei einer Longitudinalwelle erfolgt die Schwingung der einzelnen Teilchen um ihre Ruhelage in der Richtung der Wellenausbreitung, bei der Transversalwelle dagegen senkrecht zu dieser Richtung. Das Bild einer Longitudinalwelle, wie es z. B. die Schallwellen sind, gibt Abb. 4 schematisch wieder.



Wie man sieht, breitet sich hier im Medium eine regelmäßige Aufeinanderfolge von Verdichtungen und Verdünnungen aus. Die Entfernung zweier aufeinanderfolgender Stellen gleicher Dichte ist die Wellenlänge des betreffenden Vorganges.

Transversale Schwingungen an der Grenze zweier Medien sind die Wellen des Wassers. Die transversalen Schwingungen im Innern eines Mediums sind bisher nur in Form der elektromagnetischen Schwingungen, zu denen auch die optischen gehören, bekannt.

Der Einfachheit halber wollen wir auch hier von schwingenden „Teilchen“ reden, obwohl man heute weiß, daß in der optisch-elektromagnetischen Welle keine materiellen Teilchen schwingen. Doch macht dies für das Verständnis der Polarisationserscheinungen nichts aus.

Bei einer gewöhnlichen optischen Welle also erfolgen die Schwingungen der Teilchen senkrecht zur Fortpflanzungsrichtung, und zwar nicht nur in einer Ebene, sondern in sämtlichen Ebenen, die man durch die Strahlungs-

richtung legen kann. Während es also bei der Longitudinalwelle nur eine einzige Schwingungsrichtung — die in der Fortpflanzungsrichtung der Welle — gibt, hat die Transversalwelle unendlich viele Schwingungsrichtungen. Hierauf beruht die Möglichkeit der Polarisation bei der Transversalwelle im Gegensatz zur Longitudinalwelle.

Durch gewisse Mittel kann man nämlich aus der unendlich großen Zahl von Schwingungsrichtungen, von denen in Abb. 5 einige beliebige durch Pfeile angedeutet sind, eine einzige aussondern: dann ist die Welle „polarisiert“. Dies ist z. B. durch Spiegelung möglich. Läßt man einen Lichtstrahl unter einem bestimmten Winkel auf einen Spiegel auffallen, so ist es bei der transversalen Natur der Schwingungen sehr einleuchtend, daß der Spiegel nicht sämtliche Schwingungsrichtungen gleich gut reflektieren

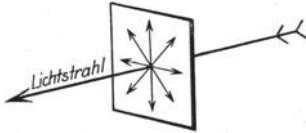


Abb. 5.

wird. Wir wollen annehmen, daß er nur solche Schwingungen, die parallel seiner Oberfläche erfolgen, ungeschwächt reflektiert, dagegen alle mehr oder minder steil auf ihn auffallenden Schwingungen mehr oder weniger stark

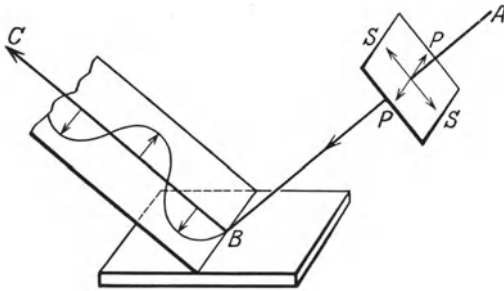


Abb. 6.

abschwäche oder gänzlich vernichte<sup>1)</sup>. Abb. 6 stellt schematisch die Polarisation des Lichtes durch Spiegelung dar.

Von rechts kommend, fällt der unpolarisierte Lichtstrahl AB auf den Spiegel. An diesem Strahl sind die zwei wichtigsten Schwingungsrichtungen eingezeichnet, die zur Spiegelfläche parallele PP und die besonders steile SS.

Durch den reflektierenden Strahl BC ist die Ebene gelegt, in welcher die Schwingungen nach der Reflexion und der dadurch erfolgten Polarisation vornehmlich stattfinden. Läßt man nun den polarisierten Lichtstrahl auf einen zweiten Spiegel fallen, so wird dieser natürlich nur dann vollständig reflektieren, wenn seine Ebene parallel der des polarisierenden Spiegels steht, denn nur in diesem Falle erfahren die Schwingungen des polarisierten Strahles keine Abschwächung oder gar völlige Auslöschung.

Da, wie wir sahen, regelmäßige Reflexion bei den Röntgenstrahlen nicht vorkommt, so ist der eben besprochene Spiegelversuch zum Nachweis der Polarisation bei den Röntgenstrahlen nicht geeignet. Doch gibt es auch in der Optik einen Polarisationsversuch, der ein völliges Analogon zu dem Barklaseschen Versuch bildet.

Es ist dies die Polarisation bei der Zerstreung des Lichtes in trüben Medien, als deren typisches Beispiel eine Emulsion dienen kann, die

<sup>1)</sup> Lediglich aus didaktischen Gründen habe ich hier die transversale Natur der Schwingung als bekannt vorausgesetzt und daraus die Polarisation abgeleitet. In Wirklichkeit ist natürlich umgekehrt aus den Polarisationserscheinungen auf die Transversalität geschlossen worden.

man durch Mischung einer Lösung von Mastix in Spiritus mit Wasser erhält. Schickt man durch eine solche trübe Lösung, die in dem Gefäß B der Abb. 7 enthalten sei, ein Bündel Lichtstrahlen, so wird dies nach allen Seiten hin zerstreut. Untersucht man ein senkrecht zu dem primären Bündel A B aus der Mastixlösung austretendes Lichtbündel B C, so findet man dieses fast vollständig polarisiert, und zwar steht die bevorzugte Schwingungsrichtung senkrecht zum Primärstrahl, sie ist durch den Pfeil S S angedeutet. Die Polarisation weisen wir dadurch nach, daß wir den Streustrahl B C in ein zweites mit Mastixlösung gefülltes Gefäß C fallen lassen.

Da hier dieselben Verhältnisse für die Zerstreung und die Auslöschung gewisser Schwingungsrichtungen bestehen, wie im Gefäß B, so ist ohne weiteres evident, daß eine zerstreute Strahlung das zweite Gefäß überhaupt nur in den Richtungen C D wird verlassen können, während nach E kein Lichtaustritt erfolgen kann.

Abb. 7 dient uns auch zur Erklärung des Barklaschen Polarisationsversuchs, nur müssen wir uns die Gefäße ersetzt denken durch zwei beliebig geformte Kohlekörper.

Auf den ersten ließ Barkla ein schmales Bündel Röntgenstrahlen auffallen. Von den entstehenden sekundären Röntgenstrahlen wurde ein schmales, senkrecht zum primären Strahl verlaufendes Bündel herausgeblendet und auf einen zweiten Kohleklotz fallen gelassen. Dann zeigte sich, daß die parallel zum primären Bündel austretende Strahlung viel stärker war als die senkrecht zu dieser Richtung, genau wie beim optischen Zerstreungsversuch. Die Intensität der Strahlung wurde an ihrer ionisierenden Kraft mittels des Elektroskops gemessen.

Der Beweis für die optische Natur der Röntgenstrahlen wurde zu einem vollständigen durch den von E. Marx (1905) erbrachten Nachweis, daß die Röntgenstrahlen sich mit derselben Geschwindigkeit fortpflanzen wie das Licht, nämlich mit der Geschwindigkeit von  $3,0 \times 10^{10} \frac{\text{cm}}{\text{sec}}$

$= 300\,000 \frac{\text{km}}{\text{sec}}$ . Die Marxsche Versuchsanordnung ist zu kompliziert, als daß

hier darauf eingegangen werden könnte. An der optischen Natur konnte jetzt kein Zweifel mehr sein, weil die Fortpflanzungsgeschwindigkeit im Vakuum oder die davon kaum abweichende in Luft eine für die optisch-elektromagnetische Schwingung absolut charakteristische Größe ist. Während nämlich die Geschwindigkeit von Korpuskularstrahlen wie die aller bewegten Materie abhängt von deren Masse und der bei ihrer Ausschleuderung wirksamen Kraft, also in keiner Weise für die Art der betreffenden Strahlung charakteristisch ist, liegt die Sache bei einer Wellenstrahlung ganz anders. Die Kraft der Erregung hat auf die Ausbreitungsgeschwindigkeit gar keinen Einfluß. Diese ist vielmehr in erster Linie abhängig von der Natur der betreffenden

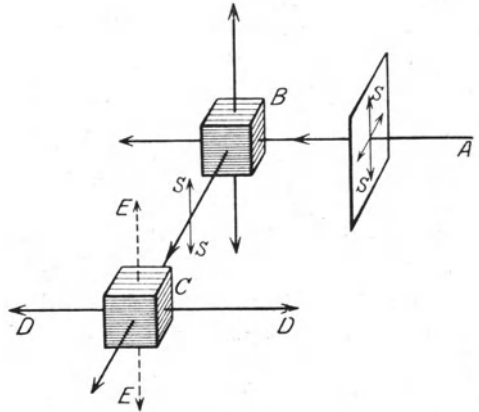


Abb. 7.

Wellenstrahlung, ferner von der Art des Mediums und sodann im allgemeinen von der Wellenlänge. Ob ich also eine Glocke leise oder laut anschlage, ist gänzlich belanglos für die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Schalles. Für die elektromagnetische Schwingung endlich liegen die Dinge folgendermaßen: Schwingungen verschiedener Wellenlänge breiten sich in verschiedenen Medien verschieden schnell aus. Im Vakuum dagegen, und dasselbe gilt mit großer Annäherung auch für Luft, existiert nur eine einzige Fortpflanzungsgeschwindigkeit: Die kilometerlangen Wellen der drahtlosen Telegraphie und die ihnen wesensgleichen Schwingungen des Lichtes, deren Wellenlänge nur einige Zehntausendstel mm beträgt, sie alle haben den eben erwähnten Wert der Fortpflanzungsgeschwindigkeit.

Durch die Versuche von Barkla und Marx war somit die optische Natur der Röntgenstrahlung festgestellt. Aus dem Fehlen der regelmäßigen Reflexion und Brechung mußte geschlossen werden, daß man es mit einer Strahlung von äußerst kleiner Wellenlänge zu tun habe, und man konnte hieraus sowie aus der Zerstreuung der Röntgenstrahlung auch bereits einen ungefähren Schluß auf die Größenordnung der Röntgenwellen ziehen: es mußte nämlich die Wellenlänge kleiner sein als der Abstand der Moleküle eines Körpers oder sogar kleiner als die Atome. Über diese Daten war man nun auf Grund der molekularkinetischen Theorie der Materie einigermaßen orientiert, und es ergab sich als obere Grenze für die Röntgenwellenlänge der Wert  $10^{-5}$  cm.

Zu dem gleichen Resultat führte ein an den Röntgenstrahlen beobachtetes interessantes Phänomen: es ist dies die von E. Dorn entdeckte **Emission von schnellen Kathodenstrahlen, also von Elektronen, durch Körper, die von Röntgenstrahlen getroffen werden.**

Diese Erscheinung hat ihr vollständiges optisches Analogon im sog. photoelektrischen Effekt. Auch ultraviolettes, sowie sichtbares Licht bringt nämlich beim Auffallen auf einen Körper aus diesem Elektronen zur Emission, und zwar besteht zwischen der Wellenlänge des auslösenden Lichtes und der Geschwindigkeit der Elektronen eine ganz bestimmte zahlenmäßige Beziehung. Es ist nämlich die Elektronengeschwindigkeit um so größer, je kleiner die Wellenlänge der auslösenden Strahlung ist (oder je größer deren Frequenz, die ja der Wellenlänge umgekehrt proportional ist). Dagegen ist merkwürdigerweise die Elektronengeschwindigkeit völlig unabhängig von der Energie der auffallenden Strahlung. Durch Röntgenstrahlen werden nun aber viel schnellere Elektronen ausgelöst als durch Licht. Nimmt man die Gültigkeit der erwähnten Beziehung zwischen Wellenlänge und Elektronengeschwindigkeit auch für den Wellenlängenbereich der Röntgenstrahlen an, so berechnen sich daraus Wellenlängen von der Größenordnung  $10^{-8}$  cm.

Auf dem Phänomen der Elektronenemission durch Röntgenstrahlen beruht in der Hauptsache die ionisierende Fähigkeit der Röntgenstrahlen. Ein Teil der durch Röntgenstrahlen gebildeten Ionen kommt nämlich direkt durch die lichtelektrische Elektronenemission zustande, wobei ja das Atom oder Molekül, welches ein Elektron abgibt, als positives Ion zurückbleiben muß. Die meisten Ionen werden sekundär durch den Zusammenstoß der Atome oder Moleküle mit den lichtelektrisch von den Röntgenstrahlen ausgelösten schnellen Elektronen erzeugt.

Wir haben soeben davon gesprochen, daß die Röntgenstrahlen ebenso wie gewöhnliches Licht die Fähigkeit besitzen, Elektronen in Bewegung zu versetzen. Es ist hier der Ort, näher auf den **Begriff der elektromagnetischen Welle** einzugehen, da nur dann die Eigenschaften der Röntgenstrahlen sich dem Verständnis erschließen.

Die Existenz elektromagnetischer Wellen wurde vorhergesagt von dem englischen Physiker Maxwell auf Grund seiner großartigen elektromagnetischen Theorie des Lichtes. Sie wurde experimentell verwirklicht durch Helmholtz' großen Schüler Heinrich Herz.

Herz erzeugte mittels des elektrischen Oszillators, zwei Metallkugeln, zwischen denen er die Entladung einer Leydener Flasche übergehen ließ, sehr schnelle elektrische Schwingungen: Sind die beiden Kugeln aufgeladen, so herrscht zwischen ihnen ein elektrisches Feld von bestimmter Richtung und bestimmter Stärke. Ist die elektrische Spannungsdifferenz zwischen den Kugeln genügend groß, so gleichen sich die Ladungen in Form eines Funkens aus, d. h. es gehen Elektronen vom negativen zum positiven Pol über. Genau so wie ein Pendel, das man aus seiner Ruhelage entfernt hat, beim Zurückgehen infolge seiner Trägheit über die Ruhelage nach der anderen Seite hin ausschlägt, so macht auch das Überströmen der Elektronen nicht Halt, sobald beide Kugeln elektrisch neutral sind <sup>1)</sup>, diese laden sich vielmehr im nächsten Augenblick im umgekehrten Sinne auf, so daß jetzt zwischen ihnen ein Feld umgekehrter Richtung besteht, und dieser Vorgang wiederholt sich in der Sekunde einige Millionen Male. Jedes Elektron führt hierbei also eine geradlinig schwingende Bewegung um eine Ruhelage, eine „lineare Schwingung“ aus, und ebenso können wir von einem Schwingen des elektrischen Feldes sprechen.

Da aber bewegte Elektronen einen elektrischen Strom darstellen und ein solcher von einem Magnetfeld zirkulär umgeben ist, welches mit der Stromrichtung seine Richtung wechselt, so haben wir also außer dem schwingenden elektrischen Feld auch ein schwingendes Magnetfeld, d. h. eine elektromagnetische Schwingung.

Abb. 8 stellt die Kugeln des Oszillators in zwei aufeinanderfolgenden Phasen dar. Der Pfeil zwischen den Kugeln ist die Richtung des positiven Stromes, der diesen umschlingende Kreis Pfeil die Richtung des magnetischen Feldes.

Eine schwingende Bewegung, wie sie das Elektron ausführt, ist ein besonderer Fall der ungleichförmigen (beschleunigten <sup>2)</sup>) Bewegung, d. h. eine solche Bewegung, bei welcher sich die Geschwindigkeit oder deren Richtung ständig und periodisch ändert. Bei der linear schwingenden Bewegung ist die Geschwindigkeit in den Umkehrpunkten = 0, sie nimmt dann zu bis zu einem Maximum, das beim Durchgang durch die Ruhelage erreicht wird. Ganz allgemein müssen wir uns nun als wichtige elektrodynamische Tatsache merken, daß ein ungleichförmig bewegtes — also beschleunigtes oder verzögertes — Elektron elektromagnetische

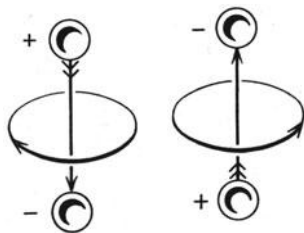


Abb. 8.

<sup>1)</sup> Die der Trägheit des Pendels entsprechende Größe ist beim elektrischen Strom die sog. Selbstinduktion.

<sup>2)</sup> Zur Beschleunigung im allgemeinsten Sinn gehört auch die Verzögerung; sie ist eine Beschleunigung mit negativen Vorzeichen.



Energie in den Raum hinausstrahlt. Insbesondere wird das im elektrischen Oszillator linear schwingende Elektron zur Quelle einer wellenförmigen elektromagnetischen Strahlung.

Das Bild der elektromagnetischen Welle dürfte nach dem vorhergehenden leicht verständlich sein. An jedem Ort der elektromagnetischen Welle, die den Raum mit Lichtgeschwindigkeit durchheilt, spielt sich nämlich derselbe Vorgang ab, wie am Entstehungsort der Welle, am elektrischen Oszillator. Wie hier, so haben wir an jedem Punkt der Welle ein schwingendes elektrisches und magnetisches Feld. Und zwar ist die Frequenz der Schwingung in der Welle dieselbe wie am Oszillator.

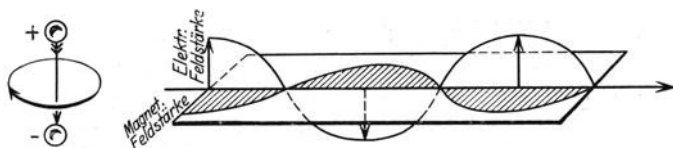


Abb. 9.

Abb. 9 stellt den Vorgang der Ausbreitung einer elektromagnetischen Welle schematisch dar. Links sehen wir den Oszillator in einem beliebigen Zustande, nach rechts sehen wir einen „Strahl“ der elektromagnetischen Welle als horizontalen Pfeil angedeutet. In der Ebene der Zeichnung, in welcher ja die elektrische Kraft im Oszillator schwingt, liegt auch deren Schwingungsebene in der Welle. Ihre Richtung und Stärke ist durch senkrecht auf der Fortpflanzungsrichtung stehende Pfeile verschiedener Größe, die „elektrischen Vektoren“, angedeutet. Verbindet man die Endpunkte der Vektoren miteinander, so erhält man eine Kurve, das Bild der elektrischen Welle. Senkrecht zur Richtung der elektrischen Kraft sehen wir perspektivisch verkürzt die Ebene der magnetischen Kraft und in dieser das Bild der aus den magnetischen Vektoren konstruierten magnetischen Welle schraffiert gezeichnet:

Da in einer auf diese Weise erzeugten elektromagnetischen Welle für die elektrische und für die magnetische Kraft nur je eine Schwingungsebene existiert, so ist die Herzsche Welle also streng polarisiert, und zwar ist es, wie sich durch Versuche hat nachweisen lassen, die Schwingungsebene der elektrischen Kraft, die wir identifizieren müssen mit der Schwingungsrichtung der Ätherteilchen, wie wir sie gemäß Abb. 6 zur Erklärung der Polarisationserscheinungen angenommen hatten.

Es ist nun klar, daß ein elektrisch geladenes, bewegliches Teilchen, über welches eine elektromagnetische Welle hinstreicht, im elektrischen Feld derselben eine nach Richtung und Größe periodisch wechselnde Kraft erfahren und demgemäß zu periodischem Hin- und Hergehen in der Kraftrichtung, d. h. zu einer schwingenden Bewegung im Tempo der Wellenfrequenz gezwungen werden wird.

Hieraus resultiert für uns zunächst das Verständnis des Vorganges der Zerstreung der Röntgenstrahlen durch einen Körper. Wie wir heute wissen, befinden sich in den Atomen eines jeden Körpers Elektronen, die unter dem Einfluß der Röntgenwelle erzeugene Schwingungen ausführen und damit zur Quelle einer neuen Röntgenstrahlung gleicher Frequenz wie die einfallende, eben der sekundären

Streustrahlung werden müssen. Die Energie für ihre Schwingungen entziehen sie der primären Strahlung, d. h. es findet Absorption statt. Jetzt verstehen wir auch die von Wiechert und Stokes aufgestellte **Theorie der Entstehung der Röntgenstrahlen**. Die auf die Antikathode aufprallenden Elektronen erleiden hierbei eine plötzliche Vernichtung ihrer Geschwindigkeit und müssen deshalb nach dem soeben Gesagten „strahlen“. Die von ihnen ausgesandte Strahlung ist die Röntgenstrahlung, die man auch wegen ihrer Entstehung durch Bremsung eines Elektrons als „Bremsstrahlung“ bezeichnet. (Wir müssen hier sogleich bemerken, daß diese Bremsstrahlung nicht die einzige Art primärer Röntgenstrahlung ist. Außer ihr gibt es vielmehr noch eine zweite Art von Röntgenstrahlung, die eine ganz andere Entstehungsursache hat.) Nach der von Wiechert und Stokes gegebenen Erklärung für die Entstehung der Bremsstrahlung muß man erwarten, daß diese polarisiert ist, da sie ebenso wie die Herzsche Welle durch die ungleichförmige Bewegung von Elektronen entsteht, die fast alle in ungefähr derselben Richtung fliegen. Der Nachweis der Polarisierung der Bremsstrahlung ist in der Tat von Barkla geführt worden, und es konnte gezeigt werden, daß auch die Lage der Polarisierungsebene die erwartete war.

Je plötzlicher die Vernichtung der Geschwindigkeit eines Elektrons beim Aufprall auf die Antikathode erfolgt, desto größer ist die Härte der dabei ausgesandten Strahlung; die Bremsung erfolgt aber nicht bei allen Elektronen gleich schnell, da sie ja von den zufälligen Umständen, unter denen ein Elektron auf ein Atom aufprallt, abhängig ist. Daher besitzt die Bremsstrahlung nicht einen einzigen Härtegrad, sondern sie stellt ein Gemisch von Strahlen dar, bei welchem innerhalb eines gewissen Bereiches alle Härten vertreten sind; sprechen wir statt von der Härte der Strahlung von ihrer Frequenz, so haben wir in der Bremsstrahlung eine kontinuierliche Aufeinanderfolge der verschiedensten Frequenzen, innerhalb gewisser Grenzen, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann.

Der Experimentierkunst Barklas verdanken wir auch die Entdeckung der bereits eben erwähnten zweiten Art der Röntgenstrahlen, der sog. **Eigenstrahlung**. Barkla zeigte nämlich, daß jedes Element bei der Beschießung mit Kathodenstrahlen in der Röntgenröhre oder beim Einfall einer primären Röntgenstrahlung eine für das betreffende Element charakteristische Strahlenart aussendet.

Die Härte dieser Strahlung maß Barkla durch ihre Absorbierbarkeit in Aluminium. Er fand, daß im Gegensatz zum Verhalten der Bremsstrahlung für die Eigenstrahlung der Absorptionskoeffizient unabhängig ist von der Schichtdicke des absorbierenden Materials. Hieraus war zu schließen <sup>1)</sup>, daß man es in der Eigenstrahlung nicht mit einem Strahlungsgemisch aus vielen Wellenlängen, sondern mit einer homogenen Strahlung zu tun habe, die nur eine oder einige wenige Wellenlängen umfaßt. In der Sprache der Optik würde also die Eigenstrahlung nicht als weißes Licht, sondern als einfarbiges oder aus höchstens einigen nahe beieinander liegenden Spektralfarben bestehendes Licht anzusprechen sein. Die Emission der Eigenstrahlung eines Materials tritt nur auf, wenn die erzeugende primäre Strahlung eine größere Härte besitzt als die Eigenstrahlung, oder wenn die auffallenden Elektronen eine bestimmte minimale Geschwindigkeit, die zur Erzeugung einer hinreichend harten Bremsstrahlung ausreicht, überschreiten. Die Eigenstrahlung eines Elementes ist unabhängig davon, ob dieses in elementarem Zustande oder in

<sup>1)</sup> Siehe S. 6.

einer Verbindung vorliegt. Wir werden also in der Eigenstrahlung eine Äußerung der Atomtiefe zu erblicken haben, da sie von den Kräften der chemischen Valenz, die an der Oberfläche des Atoms wirksam sind, nicht beeinflusst wird.

Barkla entdeckte zwei verschiedene Sorten von Eigenstrahlungen, eine härtere, die er K-Strahlung, und eine weichere, die er L-Strahlung nannte. Er suchte nach den gesetzmäßigen Beziehungen der Eigenstrahlungen zum periodischen System der Elemente und fand, daß jede der beiden Eigenstrahlungen mit steigendem Atomgewicht des Elementes an Härte zunimmt. Hieraus erklärt sich sofort, daß Barkla die weichere L-Strahlung nur bei den Elementen oberhalb eines gewissen Atomgewichts nachweisen konnte, während sich die harte K-Strahlung nur bei solchen auffinden ließ, deren Atomgewichte unterhalb von dem des Silbers lagen. Der Grund hierfür ist lediglich technischer Natur. In Wirklichkeit müssen wir jedes Element als zur Aussendung beider Strahlungen befähigt ansehen. Aber bei den leichteren Elementen wird mit fallendem Atomgewicht die L-Strahlung schließlich so weich, daß sie schon vom Glas der Röntgenröhre verschluckt wird — wir finden bei diesen also nur noch die härtere K-Strahlung. Bei den schwereren Elementen wird dagegen mit steigendem Atomgewicht die K-Strahlung allmählich so hart, daß wir die zu ihrer Erzeugung nötigen Elektronengeschwindigkeiten nicht mehr aufbringen können. Bei diesen Elementen findet man daher nur die weichere L-Strahlung.

Barkla stellte fest, daß die Eigenstrahlung eines Materials im Gegensatz zur Impulsstrahlung nicht polarisiert ist. So erklärt es sich, daß die Gesamtstrahlung einer Röhre, die sich ja aus der Bremsstrahlung und der Eigenstrahlung des Antikathodenmaterials zusammensetzt, nur teilweise polarisiert ist. Da nicht nur die Härte, sondern auch die Intensität der Eigenstrahlung mit steigendem Atomgewicht zunimmt, so folgt aus den Barklaschen Entdeckungen für die Praxis, daß man als Antikathodenmaterial Elemente von recht hohem Atomgewicht benutzen wird, da diese die wirksamste Strahlung liefern<sup>1)</sup>. Das besprochene Verhalten der Eigenstrahlung, nur durch Röntgenstrahlen von kürzerer Wellenlänge als die der Eigenstrahlung anregbar zu sein, hat ein Analogon in der Optik, und zwar in der Erscheinung der Fluoreszenz. Für diese gilt nämlich die sog. Stokessche Regel, nach welcher ein fluoreszenzfähiger Körper nur durch Licht von kürzerer Wellenlänge als das Fluoreszenzlicht zum Fluoreszieren angeregt werden kann. Grüne Fluoreszenz kann also wohl durch das kürzerwellige blaue Licht, nicht aber durch rotes Licht angeregt werden. Barkla, der diese Analogie bereits erkannte, bezeichnete daher seine Eigenstrahlung auch als Fluoreszenzstrahlung.

Was die Entstehung der Eigenstrahlung anbelangt, so wollen wir uns mit dem soeben gemachten Hinweise begnügen, daß wir als Quelle der Eigenstrahlung die in den Tiefen des Atoms angeordneten Elektronen anzusehen haben. Ein genaueres Eingehen auf den Mechanismus der Emission dieser Strahlung müssen wir uns für das zweite Kapitel dieser Arbeit

<sup>1)</sup> Wir verstehen jetzt, warum Barkla zum Nachweis der Polarisation der Streustrahlung sich eines zerstreuernden Materials von sehr niedrigem Atomgewicht (Kohle) bediente. Die von diesem bei Auftreffen der Primärstrahlung emittierte nicht polarisierte Eigenstrahlung ist so weich und wenig intensiv, daß sie schon in der Luft absorbiert wird und den Versuch nicht stört.

vorbehalten, da ein Verständnis der betreffenden Vorgänge erst nach Kenntnis der Bohrschen Atomtheorie möglich ist.

Das Vorhandensein von Eigenstrahlungen (Röntgen-Eigenfrequenzen) kommt natürlich auch in der Absorptionsfähigkeit eines Materials zur Geltung, da ja die Eigenstrahlung auch als Sekundärstrahlung auftritt und als solche ihre Energie der primären Röntgenstrahlung entnimmt. Die Verhältnisse bei der Absorption von Röntgenenergie unterscheiden sich nun nicht unwesentlich von denen bei der Absorption des Lichtes, worauf hier kurz eingegangen werden muß: Es ist bekannt, daß in der Optik die Spektrallinien (Eigenfrequenzen) eines Elementes sowohl in der Emission als auch in der Absorption der Lichtstrahlung zu erhalten sind. Die Lichtart, zu deren Emission bei geeigneter Anregung ein Atom befähigt ist, wird von diesem Atom, sobald es von dieser Lichtart getroffen wird, absorbiert. Allgemein bekannt sind ja die auf diese Weise entstehenden dunklen Fraunhoferschen Linien des Sonnenspektrums. Sie rühren daher, daß die Gase der Sonnenatmosphäre aus dem weißen Licht, das von dem glühenden Kern der Sonne ausgeht, die ihren Eigenfrequenzen entsprechenden Wellenlängen (Farben) absorbieren. Diese fehlen daher im Sonnenspektrum, und wir sehen an ihrer Stelle dunkle Linien auftreten. Den Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung liefert der bekannte Bunsensche Versuch der Umkehrung der Natriumlinie. Glühender Natriumdampf entsendet als Eigenfrequenz gelbes Licht (die bekannte D-Linie des Natriumspektrums). Läßt man durch glühenden Natriumdampf das weiße Licht, beispielsweise aus einer Bogenlampe, hindurchfallen und zerlegt dieses hinterher in seine Spektralfarben, so erscheint im gelben Teil des Spektrums genau an der Stelle der D-Linie eine dunkle Linie. Man nennt diese Erscheinung, daß eine einzige oder einige wenige Wellenlängen von einem Material ganz besonders stark absorbiert wird, „selektive Absorption“. Der Natriumdampf absorbiert also selektiv die der optischen Eigenfrequenz seines Atoms entsprechende Lichtart und die selektive Absorption führt in der gewöhnlichen Optik zum Auftreten von Absorptionsspektren.

Ein strenges Analogon dieser Erscheinung fehlt bei der Röntgenabsorption. Zwar gibt es auch hier eine selektive Absorption, indem bestimmte Wellenlängen weit stärker absorbiert werden, als darunter oder darüber liegende, jedoch führt die selektive Absorption bei den Röntgenstrahlen nicht zu dem Auftreten von Absorptionsspektren. Es wird nämlich keineswegs die von einem bestimmten Material als Eigenfrequenz ausgesandte Röntgenstrahlung beim Passieren einer absorbierenden Schicht dieses Materials stärker absorbiert als die benachbarten Frequenzen. Die Verhältnisse liegen hier vielmehr folgendermaßen: Erst wenn die Härte der einfallenden Röntgenstrahlung die Härte der Eigenstrahlung des absorbierenden Materials um einen bestimmten geringen Betrag überschreitet und damit plötzlich dessen sekundäre Eigenstrahlung einsetzt, so nimmt hiermit auch die Absorption enorm zu, da ja, wie erwähnt, auch die Energie der sekundären Eigenstrahlung aus der Primärstrahlung stammt. Will man also die Härte verschiedener Röntgenstrahlen durch ihre Absorbierbarkeit in einem bestimmten Material vergleichend messen, so muß man dazu ein solches wählen, dessen Eigenfrequenzen möglichst weit unterhalb der Härte sämtlicher zu messenden Strahlenarten liegen, damit man nicht durch selektive Absorption einer Strahlenart falsche Resultate erhält. Aus diesem Grunde wählt man für den Zweck der vergleichenden Härtemessung am besten das Aluminium, dessen Eigenfrequenzen wegen seiner niedrigen Ordnungszahl (13) weit unterhalb der in Betracht kommenden Werte liegen.

Wir nähern uns jetzt der Besprechung der berühmten Entdeckung v. Laues, dem der **Nachweis der Beugung der Röntgenstrahlen** gelang. Diese Untersuchungen bilden in gewissem Sinne einen Abschluß unserer Kenntnisse von der Natur der Röntgenstrahlen, und mit ihnen beginnt eine neue Ära in der Physik, die der Durchforschung der Struktur der Atome und Moleküle. (Siehe Kapitel II dieser Arbeit.)

Die Bedeutung der Laueschen Entdeckung besteht weniger darin, daß sie den Beweis für die optisch-elektromagnetische Natur der Röntgenstrahlen vervollständigt hat — denn für den Physiker konnte nach Barklas und Marx' Untersuchungen ein Zweifel hieran nicht mehr bestehen — als vielmehr in

dem Umstande, daß sie den Physiker in die Lage versetzt hat, eine exakte Messung der Wellenlängen der Röntgenstrahlen auszuführen. Dadurch konnten gewisse Probleme quantitativ statt nur qualitativ behandelt werden, und dies ist einer der Hauptgründe für den enormen Fortschritt der physikalischen Forschung seit Laue.

Wir erwähnten, daß bereits Röntgen mit seinen Strahlen Beugungsversuche angestellt hatte, zur Entscheidung der Frage, was für eine Strahlenart vorliege. Seine Versuche waren ergebnislos verlaufen. Wir wollen im folgenden auf das **Wesen des Interferenzvorganges und der daraus resultierenden Beugungserscheinungen**, soweit sich diese ohne mathematische Hilfsmittel klarmachen lassen, etwas näher eingehen, um zum Verständnis der Laueschen Entdeckung vorzudringen.

Bei jedem wellenförmig verlaufenden Vorgange handelt es sich um die Ausbreitung von Schwingungen. Irgend etwas — das „Was“ ist bei den ver-



Abb. 10.

Aus: Grimsehl, Lehrbuch d. Physik. Bd. 1. Verlag von B. G. Teubner, Leipzig u. Berlin.

schiedenen Arten der Wellenbewegungen verschieden — schwingt um eine Ruhelage hin und her, d. h. es macht periodisch wiederkehrende Ausschläge bald nach der einen, bald nach der anderen Seite. Bei der Wasserwelle, um ein allbekanntes Beispiel zu nehmen, sind es die Wasserteilchen, welche senkrecht zur Ausbreitungsrichtung der Welle auf- und abschwingen, wie man an dem schwimmenden Stückchen Holz beobachten kann, das von der Wellenbewegung im Rhythmus derselben gehoben und gesenkt wird, ohne daß es eine Ortsveränderung im Sinne der Fortpflanzungsrichtung erfährt. Die jeweilige Lage eines Teilchens bei Ausführung der Schwingung, bezogen auf die Ruhelage, bezeichnen wir als seine „Phase“. Teilchen, welche sich von der Ruhelage nach derselben Seite gerade gleich weit entfernt haben, sind „in gleicher Phase“. Solche, welche sich nach entgegengesetzten Seiten gleich weit von der Ruhelage entfernt haben, sind „in entgegengesetzter Phase“. Der Gipfel des Wellenberges und die tiefste Stelle des Tales sind also z. B. Orte entgegengesetzter Phase.

Was tritt nun ein, wenn zwei Wellenzüge, die von verschiedenen Quellen ausgehen, einander treffen und durchdringen? Es ist ohne weiteres einleuchtend, daß der Zustand des Mediums an einer beliebigen Stelle davon abhängen wird, in welchem Verhältnis die Phase der einen Welle zur Phase der anderen an dieser Stelle stehen wird. Haben beide Wellen dieselbe Phase, so werden sie sich verstärken; haben sie genau entgegengesetzte, so werden sie sich vernichten, und es herrscht dann der Ruhezustand. Sehr schön werden diese Verhältnisse illustriert durch die folgende Aufnahme, die ich dem vorzüglichen „Lehrbuch der Physik“ von Grimsehl entnehme (Abb. 10).

Die Wellensysteme in diesem Bild werden dadurch erzeugt, daß quer über

einen glatten See ein Tau gezogen wird, an dem in geringem Abstände voneinander die beiden in der Abbildung sichtbaren Holzkugeln hängen. Das Tau wird in Schwingungen versetzt, so daß die Kugeln periodisch in das Wasser tauchen und dadurch jede zum Zentrum eines Wellensystems werden, das mit dem anderen System zur Interferenz kommt. Man sieht in der Abbildung sehr schön, wie die Wellensysteme von einer strahlenartigen Interferenzfigur durchzogen werden, in welcher sich die Wasseroberfläche in dauernder Ruhe befindet <sup>1)</sup>.

Die Erscheinung der Interferenz ist ein strenger Beweis für die Wellennatur eines Vorganges; sie muß sich, wenn man nur die Versuchsbedingungen geeignet wählt, bei jeder Wellenart, bei Longitudinal- wie bei Transversalwellen nachweisen lassen. Die Interferenzen sind denn auch sowohl bei den akustischen Wellen wie bei den optischen und den Herzschen elektromagnetischen Wellen aufgefunden worden.

Zum Nachweis der Interferenzen ist es in der Optik nun keineswegs erforderlich, daß man analog dem Versuch mit den Wasserwellen der Abb. 10 mit zwei verschiedenen Lichtquellen arbeitet <sup>2)</sup>. Vielmehr geschieht dies wesentlich einfacher durch die Erscheinungen der Beugung des Lichtes, die als eine Folge des Interferenzvorganges aufzufassen sind. Unter Beugung versteht man bekanntlich das Phänomen, daß sich Lichtstrahlen, die man durch einen außerordentlich schmalen Spalt fallen läßt, nach Passieren desselben teilweise in einer von ihrer ursprünglichen Bahn abweichenden Richtung ausbreiten, also um die Ecke gehen. Auf einem Schirm, den man hinter solch einem schmalen Spalt aufstellt, erhält man dann das Bild der Abb. 11.

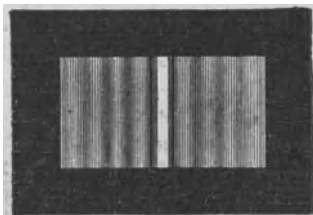


Abb. 11.

Aus: Grimsehl, Lehrbuch d. Physik. Bd. I. Verlag von B. G. Teubner, Leipzig u. Berlin.

Man beobachtet in der Mitte einen hellen weißen Streifen, der breiter ist, als nach der Breite des Spaltes zu erwarten wäre. Dann kommt zu beiden Seiten ein schmales dunkles Feld und anschließend wieder mehrere helle Streifen, deren jeder nach dem mittelsten Streifen zu violett, dann blau, in der Mitte grün, gelb und nach außen hin rot — also in den Farben des Spektrums erscheint.

Wie erklärt sich nun dieses Um-die-Ecke-gehen der Lichtstrahlen, wie kommen die hellen und dunklen Streifen, und wie die Farben zustande? Hierfür müssen wir uns ganz kurz mit dem **Huygensschen Prinzip** bekannt machen, welches alle diese Phänomene, die gewöhnliche geradlinige Ausbreitung des Lichtes sowie die Beugung und die spektrale Zerlegung bei Passieren sehr schmaler Spalte restlos erklärt.

Das Huygenssche Prinzip besagt, daß wir jeden Punkt einer Welle als Ausgangsort einer neuen Welle, als ein neues Schwingungszentrum anzusehen

<sup>1)</sup> Diese Strahlen haben in Wirklichkeit die Gestalt von Hyperbeln. Sie sind der geometrische Ort aller Punkte, wo Stellen der einen Welle mit solchen entgegengesetzter Phase der anderen Welle zusammentreffen.

<sup>2)</sup> Dies geschieht nur — wenigstens im Prinzip — bei dem berühmten Spiegelversuch von Fresnel, der somit ganz dem Grimsehlschen Versuch mit Wasserwellen entspricht.

haben. Könnte man also durch geeignete äußerst enge Blenden einen einzigen solchen Punkt eines Lichtstrahls isolieren, so müßte der Raum hinter dieser Blende — im Sinne der Fortpflanzungsrichtung des betreffenden Lichtstrahles — von der Blendenöffnung aus nach allen Richtungen hin gleichmäßig erhellt werden. Dieser Fall läßt sich praktisch nicht verwirklichen: unsere feinsten Spalte umfassen immer viele Wellenzentra im Sinne von Huygens, und die von diesen ausgehenden Wellensysteme kommen miteinander zu Interferenz, wie die Wasserwellen der Abb. 10. Genau, wie wir dort Orte dauernder Ruhe und dauernder Erregung hatten, so erhalten wir bei den optischen Wellen Stellen dauernder Dunkelheit und dauernder Helligkeit, d. h. das Beugungsbild von Abb. 11. In den Einzelheiten wird das entstehende Bild natürlich bedingt sein durch die Breite unseres Spaltes, da hiervon die Anzahl der durch Interferenz zusammenwirkenden Wellensysteme abhängt. Erweitern wir den Spalt immer mehr, so wird die seitliche Abbeugung immer kleiner, und wir kommen schließlich zu dem Fall des geradlinigen Hindurchgehens eines parallelen Lichtbündels durch einen genügend breiten Spalt.

Rechnerisch läßt sich nun zeigen, daß die Abbeugung durch einen Spalt nicht für alle Wellenlängen denselben Wert hat, daß vielmehr kurzwelliges Licht weniger stark abgelenkt werden muß als solches von größerer Wellenlänge. Hieraus folgt, daß der Spalt eine Zerlegung des einfallenden weißen Lichtes in seine Spektralfarben vornehmen muß, was, wie wir bei der Beschreibung von Abb. 11 gesehen haben, tatsächlich der Fall ist. Da wir in jedem der so erhaltenen Beugungsspektren das violette Licht am weitesten innen, das rote Licht ganz außen, also am stärksten abgelenkt, vorfinden, so wissen wir, daß dem Violett eine kleinere Wellenlänge zukommen muß, als dem Rot. Eine weitere Folgerung hieraus ist, daß man durch Beugungsversuche die Interferenz des unter gleichen Umständen stärker ablenkbaren Rot schon durch einen weiteren, also weniger stark beugenden Spalt wird nachweisen können, als beim violetten Licht. Für die Röntgenwellen, die ja noch viel kleiner sind als die des kürzesten Ultraviolett, müßte man also noch weit engere Spalte benutzen als für dieses.

Da man berechnen kann, wie stark die Ablenkung sein muß, die ein Lichtstrahl bestimmter Wellenlänge durch einen Spalt von bestimmter Breite erfährt, so ist es umgekehrt möglich, aus der Messung der Ablenkung einer bestimmten Farbe und den bekannten Dimensionen des verwendeten Beugungsspalt eine genaue Berechnung der Wellenlänge für die betreffende Farbe vorzunehmen. Der Beugungsspalt ist also für den Physiker ein Instrument von allerhöchster Wichtigkeit. In praxi begnügt man sich nun meist nicht mit einem einzigen Spalt, sondern man benutzt statt dessen sog. Beugungsgitter. Dies sind Glasplatten, auf denen in regelmäßigen, sehr kleinen Abständen voneinander eine große Anzahl feiner paralleler Striche eingeritzt sind. Diese Beugungsgitter übertreffen die Leistungsfähigkeit eines einzelnen Spaltes ganz bedeutend, denn sie liefern Spektren von großer Ausdehnung und großer Helligkeit. Ihre Güte hängt ab von der Größe des Abstandes zweier aufeinanderfolgender Striche, der sog. Gitterkonstante, und von der gesamten Anzahl der Striche. Damit Beugung durch ein Gitter zustande kommt, darf die Gitterkonstante nicht kleiner sein als die Wellenlänge des zu beugenden Lichtes; sie darf aber auch nicht sehr groß sein gegen

diese. Die Beugung ist maximal<sup>1)</sup>, wenn die Wellenlänge gleich der Gitterkonstante ist. Die besten bisher ausgeführten Beugungsgitter stammen von dem Amerikaner Rowland, dem die Herstellung von Gittern mit äußerst kleiner Gitterkonstante gelang, dadurch, daß er bis zu 1700 Striche auf den Millimeter einritzte.

Derartige Gitter wurden von Röntgen zu seinen Interferenzversuchen benutzt, aber ohne Erfolg, da die Gitterkonstante noch viel zu groß war für die kurzen Wellen des Röntgenlichtes.

Die ersten gelungenen Beugungsversuche an Röntgenstrahlen stellten im Jahre 1900 Haga und Wind, sowie Walter und Pohl an. Sie benutzten einen keilförmigen Spalt, dessen Öffnung sich nach dem einen Ende zu bis auf wenige  $\mu\mu$  (1  $\mu\mu$  = 1 Millionstel mm) verjüngte. Das Auftreten von Beugung mußte sich darin äußern, daß das röntgenphotographische Bild des Spaltes weiter erscheint als dessen geometrische Projektion. Bei der sehr schwierigen Ausmessung der Photogramme fand sich tatsächlich der gesuchte Effekt. Eine Berechnung der ungefähren Wellenlänge wurde von A. Sommerfeld durchgeführt, der für die vorherrschende Strahlung einer harten Röhre den Wert fand:  $\lambda = 4,0 \cdot 10^{-9}$  cm.

Beim Vergleiche der Aufnahmen des Keilspaltes mit einer harten und einer weichen Röhre ergab sich, daß die harten Strahlen weniger stark abgelenkt wurden als die weichen, womit bewiesen war, daß die harten Strahlen kürzere Wellenlänge besitzen als die weichen.

Eine Methode, die an Genauigkeit mit den Wellenlängebestimmungen für die Strahlen der Optik hätte konkurrieren können, fehlte aber noch.

Da machte im Jahre 1912 M. v. Laue seine berühmte Entdeckung. Laue kam auf den genialen Gedanken, daß die Natur selbst uns Gitter zur Verfügung stelle, deren Gitterkonstante gerade die geeigneten Dimensionen für Beugungsversuche mit Röntgenwellen besitzt: Es sind dies die Kristalle. Man hat von jeher den Bau der Kristalle durch die regelmäßige Anordnung der diese aufbauenden Atome erklärt. Parallel zu den Oberflächen der Kristalle sollen sich in regelmäßigem Abstände Ebene auf Ebene folgen, deren jede in ganz bestimmter Weise mit Atomen besetzt ist. Unter Zugrundelegung bestimmter Anschauungen über die Anordnung der Atome im Kristall kann man den Abstand der Atome, welchen man in Analogie zum Beugungsgitter als Gitterkonstante bezeichnet, berechnen. Jedes dieser Atome wird vermöge seiner Elektronen beim Auftreffen einer Röntgenwelle zum Ausgangspunkt einer neuen Röntgenstrahlung, der sekundären Streustrahlung. Die für die Gitterkonstante der Kristalle berechneten Werte waren nun von einer Größenordnung, welche das Zustandekommen von Beugungsbildern durch Interferenz der atomaren Streustrahlungen erwarten ließ. Die entstehenden Beugungsfiguren müssen sich allerdings aus zwei Gründen von den uns bisher bekannten Spektren der optischen Beugungsgitter unterscheiden. Greifen wir uns nämlich aus dem Kristall eine der sog. Netzebenen heraus, so stellt diese natürlich nicht

<sup>1)</sup> Für ein Spektrum erster Ordnung gilt nämlich die Beziehung  $\lambda = d \cdot \sin \varphi$ , wenn  $\lambda$  die Wellenlänge,  $d$  die Gitterkonstante und  $\varphi$  der Beugungswinkel ist. Ist  $\lambda = d$ , so muß  $\sin \varphi = 1$ , also  $\varphi = 90^\circ$  sein, damit die Gleichung erfüllt wird.



ein Strichgitter dar, sondern ein ebenes Kreuzgitter, wie uns dies die Abb. 12 für die Anordnung der Atome in einer Ebene beim Kochsalzkristall vor Augen führt. Die von einem solchen Kreuzgitter gelieferte Beugungsfigur wird natürlich nicht aus einem System paralleler Streifen bestehen, wie beim Strichgitter, sondern aus einem die Symmetrie des Kreuzgitters wiederspiegelnden System von Beugungsflecken.

Der Kristall besteht nun aus einer Aufeinanderfolge einer großen Anzahl derartiger Netzebenen. Er stellt also nicht ein ebenes Gitter vor, sondern ein „Volumgitter“ oder „Raumgitter“. Hierdurch wird der Beugungsvorgang erheblich kompliziert. Man kann rechnerisch zeigen, daß die Wirkung der aufeinanderfolgenden Gitterebenen darin besteht, daß die von der ersten Ebene abgelenkten Strahlen sich im weiteren Verlaufe durch die Netzebenen durch Interferenz vernichten müssen mit Ausnahme bestimmter Strahlen, deren Wellenlänge in einem ganz bestimmten Verhältnis steht zu dem Abstand der Netzebenen voneinander (gleich der Gitterkonstanten) und zu dem Einfallswinkel der primären Strahlung auf die Ebene. So kommt es, daß der Kristall von einem Strahlengemisch, das auf ihn auffällt, einige Wellenlängen aussondert, von denen wieder eine ganz besonders bevorzugt wird.

Der von v. Laue im Verein mit Friedrich und Knipping angestellte Versuch bestätigte den Laueschen Gedankengang aufs glänzendste. Ich lasse eine Abbildung einer der berühmten Laueschen Aufnahmen folgen (Abb. 13).

Auf dem Bild sehen wir in der Mitte den direkten Durchstoßungspunkt der Röntgenstrahlen und rings um diesen eine Anzahl von Flecken, deren Symmetrieverhältnisse einen Rückschluß auf die Anordnung der Atome im Kristall erlauben. Wir erkennen in dem Bilde deutlich verschiedene einander entsprechende Gruppen von Flecken; zu jeder dieser Gruppen gehört eine bestimmte Wellenlänge.

Mit den Laueschen Beugungsbildern war aber eine eigentliche Röntgenspektroskopie noch nicht möglich. Ein Spektroskop, z. B. ein Strichgitter, ist ein Apparat, der ein paralleles Strahlenbündel, das verschiedene Wellenlängen enthält, so beeinflusst, daß jede Wellenlänge in einer anderen Richtung herausgeht, so daß auf einem Schirm jede Farbe getrennt von den anderen beobachtet werden kann. In der Optik leistet uns diesen Dienst durch Brechung des Lichtes das Prisma, durch Beugung des Lichtes das Gitterspektroskop. Den letzten Schritt zu diesem auch für die Röntgenstrahlen lange ersehnten Ziele taten die beiden englischen Physiker Bragg. Ihrem Röntgenspektroskop liegt eine neuartige Auffassung der Laueschen Kristallinterferenz zugrunde, die man etwa so charakterisieren kann: Hatte Laue gezeigt, daß ein Kristall infolge der Kleinheit seiner Gitterkonstante und der Regelmäßigkeit seines Aufbaues dazu geeignet ist, mit hindurchfallendem Röntgenlicht regelmäßige Beugungsbilder zu erzeugen, so zeigten die Braggs, daß die gleichen Eigenschaften den Kristall befähigen, einen auffallenden Röntgenstrahl zu reflektieren. Es ist ja die regelmäßige Reflexion in der Optik ebenfalls ein Interferenzphänomen: Jeder auf die reflektierende Fläche fallende Strahl erleidet an dieser eine Zerstreuung. Durch Interferenz vernichten sich

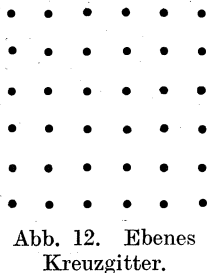


Abb. 12. Ebenes Kreuzgitter.

nun alle von den verschiedenen Stellen des Spiegels ausgehenden Strahlen bis auf ein Bündel, welches mit dem Spiegel denselben Winkel bildet wie der einfallende Strahl. Voraussetzung für das Zustandekommen dieser regelmäßigen Interferenz und damit der Reflexion ist, daß die Rauigkeiten der reflektierenden Oberfläche klein sind gegen die Wellenlängen des Lichts. Die Rauigkeiten selbst der besten Spiegel sind nun für die kleinen Röntgenwellen noch viel zu groß. Dagegen bestehen die Rauigkeiten der Netzebenen eines Kristalls aus den Atomen, und diese sind gegenüber der Wellenlänge der Röntgenstrahlen klein und zeigen außerdem völlig regelmäßige Anordnung. Eine Netzebene des Kristalls reflektiert daher Röntgenstrahlen, und zwar solche aller Wellenlängen. Da die Röntgenstrahlen den Kristall nun aber zum Teil durchdringen, so können wir Reflexion an einer einzigen Ebene niemals verwirklichen; es werden stets alle Ebenen reflektieren, und wieder vernichten sich im allgemeinen die von den verschiedenen Netzebenen reflektierten Strahlen durch Interferenz bis auf eine Strahlenart bestimmter Wellenlänge. Welche Wellenlänge das ist, hängt von dem Winkel ab, in welchem das Strahlenbündel auf die Netzebenen auffällt. Jeder Wellen-

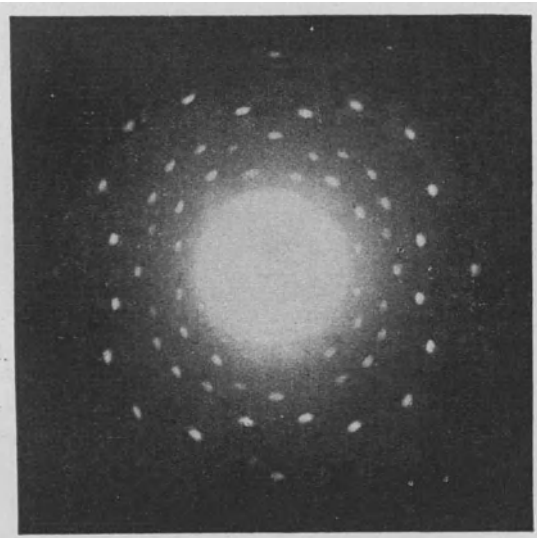


Abb. 13. Laue — Aufnahme des Steinsalzes.

länge kommt ein ganz bestimmter Einfallswinkel zu, bei welchem diese Wellenlänge nicht, wie die anderen, vernichtet, sondern selektiv reflektiert wird. Man nennt diesen Winkel den Glanzwinkel. Das Prinzip des Röntgenspektrographen war hiermit entdeckt. Man braucht nur das Strahlenbündel, dessen verschiedene Wellenlängen man trennen will, auf einen sich drehenden Kristall auffallen zu lassen, so wird für jede Wellenlänge einmal der Augenblick kommen, wo sie gerade unter ihrem Glanzwinkel auftrifft. Jeder Strahl wird also von dem Drehkristall in anderer Richtung reflektiert, und man kann den reflektierten Strahl, wie dies die Braggs taten, beispielsweise durch seine ionisierende Wirkung nachweisen, oder man kann ihn auf einer photographischen Platte auffangen. Aus der Stelle, an welcher der betreffende Strahl sich auf der Platte abbildet, ist der Reflexionswinkel bestimmbar, und kennt man nun noch die Gitterkonstante des Kristalles, so hat man alle zur Bestimmung der Wellenlänge nötigen Daten. (Siehe Fußnote S. 32.)

Noch einige Worte über die Gitterkonstante, den Abstand zweier Atome. Diese läßt sich natürlich nicht direkt messen. Man kann sie aber, wie eine leichte stereometrische Überlegung zeigt, berechnen, wenn man das Volumen des verwendeten Kristalles kennt, die Anzahl der in ihm enthaltenen Atome und deren räumliche Anordnung. Diese letztere nun läßt sich aus dem Röntgen-

spektrogramm ableiten. Die Zahl der Atome ist gegeben durch die berühmte Loschmidtsche Zahl  $L = 6,07 \cdot 10^{23}$ , welche die Anzahl der Moleküle in einem Gramm-Molekül (Mol) angibt. Das Volumen endlich ist bekannt entweder durch Ausmessung oder aus dem Gewicht des verwendeten Kristalls und seiner Dichte.

Die Methode der Röntgenspektroskopie ist sehr schnell zu hoher Vollkommenheit ausgebildet worden. Ihr erster Erfolg war der Nachweis, daß die Barklaschen Eigenstrahlungen keineswegs vollkommen homogen sind, sondern aus einer Reihe von scharfen Linien bestehen, deren jede einer einzigen Wellenlänge, einer Einzelfrequenz entspricht. In Abb. 14 des II. Teiles der Arbeit sehen wir die von Siegbahn aufgenommenen Linien der K-Serie einiger Elemente, Spektre von einer Schärfe der Zeichnung, die den optischen Spektren nichts nachgibt.

Ich bringe hier noch eine Tabelle, in welcher die bisher bekannten Bereiche der elektromagnetischen Strahlung von den kilometerlangen Wellen der drahtlosen Telegraphie bis zu den äußerst kurzen Wellen der  $\gamma$ -Strahlung des Radiums zusammengestellt sind. Es bedeutet  $1 \mu = 0,001 \text{ mm}$ ,  $1 \text{ AE} = 1 \text{ \AA}$ ngström-Einheit  $= 0,0001 \mu = 10^{-8} \text{ cm}$ .

Strahlenart	Herzsche Wellen	Längstes Ultrarot	Längstes Rot	Kürzestes Violett	Kürzestes Ultraviolett	Röntgenstrahlen	$\gamma$ -Strahlen
Wellenlänge	6 mm bis zu vielen km	$300 \mu = 0,3 \text{ mm}$	$0,76 \mu = 7600 \text{ AE}$	$0,38 \mu = 3800 \text{ AE}$	$0,1 \mu = 1000 \text{ AE}$	um $0,0001 \mu$ (0,3–1,5 AE)	ca. 0,03 AE

## Zweiter Teil.

### Die Bedeutung der Röntgenstrahlenforschung für Physik und Chemie.

Die chemischen Elemente, die bis vor kurzem noch als die unverwandelbaren Grundbausteine aller Materie galten, stehen zueinander in geheimnisvoller verwandtschaftlicher Beziehung, die ihren wissenschaftlichen Ausdruck findet in dem im Jahre 1870 von Lothar Meyer und Mendelejeff entdeckten periodischen System der Elemente.

Das in diesem waltende Gesetz besagt kurz, daß die Eigenschaften der Elemente periodische Funktionen ihrer Atomgewichte sind.

Bei der großen Wichtigkeit dieses Gegenstandes wollen wir diesen Satz etwas näher erläutern.

Das stöchiometrische Grundgesetz, das Gesetz von den konstanten und multiplen Proportionen, nach welchem sich zwei Elemente stets in ganz bestimmten Gewichtsverhältnissen verbinden, führte die wissenschaftliche Chemie zum Begriff der Atome, kleinster, für jedes Element charakteristischer, nicht weiter zerlegbarer chemischer Individuen, die mit den Kräften der Valenz ausgestattet die Fähigkeit besitzen sollten, mit anderen Atomen zu „Molekülen“

zusammenzutreten und dadurch<sup>1</sup> neue Stoffe, die chemischen Verbindungen, zu bilden. Die zunächst hypothetischen Atome der verschiedenen Elemente sollten sich u. a. durch ihre Gewichte unterscheiden. Das absolute Gewicht des einzelnen Atoms (in Grammen) war zwar zunächst nicht berechenbar, da die Anzahl der Atome in der Gewichtseinheit unbekannt war, wohl aber konnte man „relative Atomgewichte“ aufstellen, wenn man als Einheit das Gewicht einer beliebigen Atomart einführte und die anderen Atomgewichte in dieser Einheit maß. Die natürliche Einheit war das Atom des leichtesten Elementes, des Wasserstoffs, dessen Gewicht also gleich 1,000 gesetzt wurde. — Später hat man dann aus rein praktischen Gründen eine andere, ein wenig abweichende Einheit eingeführt, indem man nämlich das Gewicht des Sauerstoffs genau gleich 16,00 ansetzte, wodurch dem Wasserstoff das Gewicht 1,008 zukam. Die auf  $0 = 16$  bezogenen Atomgewichte sind heute allgemein üblich.

Die Entdeckung Meyers und Mendelejeffs besteht nun in folgendem: Schreibt man die Elemente in der Reihenfolge steigender Atomgewichte hintereinander auf und schreitet nun, von einem beliebigen Elemente ausgehend, in der Reihe um 8 Plätze weiter, so gelangt man auf Platz 9 zu einem Element, das mit dem Ausgangselement eine äußerst überraschende Ähnlichkeit in den chemischen und physikalischen Eigenschaften aufweist. Ferner vollzieht sich der Wandel gewisser Eigenschaften von Element zu Element in durchaus gesetzmäßiger Weise. Die Tabelle S. 26 gibt das periodische System der Elemente in einer der heutigen Auffassung entsprechenden Form wieder. Sie enthält die Elemente in der Reihenfolge ihrer Atomgewichte in jeder Reihe von links nach rechts angeordnet. Auf das letzte Element jeder Horizontalreihe folgt das erste der nächsten Reihe. Die Elemente sind durch die vor dem Symbol eines jeden stehende Zahl, die sog. Ordnungszahl, in fortlaufender Reihenfolge numeriert. Unter jedem Element steht sein relatives Atomgewicht, bezogen auf  $0 = 16$ .

Machen wir nun die Probe aufs Exempel und gehen z. B. von Nr. 2, dem Helium — einem Edelgas, das überhaupt keine chemischen Verbindungen eingeht — um 8 Schritte weiter, so kommen wir zu Nr. 10, dem Edelgas Neon. Von Nr. 9, dem Halogen Fluor, kommen wir auf demselben Wege zu einem anderen Halogen, dem Chlor.

Erwähnt sei noch, daß in der vierten Horizontalreihe die Periodizität des Systems einen anderen Charakter annimmt, indem hier die „großen Perioden“ beginnen, die nicht, wie die kleinen Perioden, je 8, sondern je 18 Elemente umfassen, so daß man vom Halogen Chlor Nr. 17 weitergehend erst bei Nr.  $17 + 18 = 35$  das nächste Halogen, das Brom, antrifft.

Noch einige Worte über die stetige Änderung der Eigenschaften im System. Wir finden am Anfang einer jeden Horizontalreihe einwertige, stark elektropositive Elemente metallischen Charakters, nach rechts nimmt dann der Metallcharakter in jeder Horizontalreihe ständig ab, in Vertikalreihe 7 stehen die stärkst elektronegativen Elemente, die Halogene. Zwischen das Halogen und das nächste stark positive Alkali schiebt sich dann jedesmal das chemisch indifferente Edelgas ein.

Die strenge Gesetzmäßigkeit, nach welcher die Eigenschaften eines Elementes von seinem Platz im System abhängen, läßt sich gar nicht besser illustrieren, als durch die berühmten Voraussagen Mendelejeffs über die Eigenschaften

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
1	1H 1,008							2He 4,00
2	3Li 6,94	4Be 9,1	5B 11,0	6C 12,00	7N 14,01	8O 16,00	9F 19,0	10Ne 20,2
3	11Na 23,00	12Mg 24,32	13Al 27,1	14Si 28,3	15P 31,04	16S 32,06	17Cl 35,46	18A 39,88
4	19K 39,10	20Ca 40,07	21Sc 44,1	22Ti 48,1	23V 51,0	24Cr 52,0	25Mn 54,93	26Fe 27Co 28Ni 55,84 58,97 58,68
	29Cu 63,57	30Zn 65,37	31Ga 69,9	32Ge 72,5	53As 74,96	34Se 79,2	35Br 79,92	36Kr 82,92
5	37Rb 85,45	38Sr 87,83	39Y 89,0	40Zr 90,6	41Nb 93,5	42Mo 96,0	43	44Ru 45Rh 46Pd 101,7 102,9 106,7
	47Ag 107,88	48Cd 112,40	49In 114,8	50Sn 118,7	51Sb 120,2	52Te 127,5	53J 126,92	54X 130,2
6	55Cs 132,81	56Ba 137,37	57—72 Seltene Erden		73Ta 181,5	74W 184,0	75	76Os 77Ir 78Pt 190,0 193,1 195,2
	79Au 197,2	80Hg 200,6	81Tl 204,0	82Pb 207,20	83Bi 208,0	84Po (210,0)	85	86Em (222,0)
7	87	88Ra 226,0	89Ac (227)	90Th 232,15	91Pa (230)	92U 238,2		
Seltene Erden	57La 139,0	58Ce 140,25	59Pr 140,6	60Nd 144,3	61	62Sm 150,4	63Eu 152,0	64Gd 157,3
	65Tb 159,2	66Dy 162,5	67Ho 163,5	68Er 167,7	69Tm 168,5	70Yb 173,5	71Lu 175,0	72TuII (178)

von seinerzeit noch nicht bekannten Elementen. Zur Zeit der Aufstellung des periodischen Systems waren die Elemente Gallium Nr. 31 und Germanium Nr. 32 noch nicht entdeckt. Mendelejeff unternahm es auf Grund seines Systems, die Eigenschaften der fehlenden Elemente, von denen er Nr. 31 Ekabor und Nr. 32 Ekasilizium nannte, zu prophezeien. Die folgende Tabelle, die ich dem „Lehrbuch der anorganischen Chemie“ von Hollemann entnehme, zeigt die überraschende Übereinstimmung der vorausgesagten und der wirklich gefundenen Eigenschaften für das 13 Jahre später (1886) von Winkler entdeckte Germanium.

Von Mendelejeff vorhergesagte Eigenschaften des Ekasiliziums (Es)	Von Winkler gefundene Eigenschaften des Germaniums
1. Das Atomgewicht muß das Mittel sein aus den vier Atomanalogen Si, Sn, Zn, Se, d. i. $\frac{1}{4}$ (28.3 + 119.0 + 65.4 + 79.2) = 72.9.	1. Atomgewicht 72,5.
2. Das spezifische Gewicht muß 5,5 sein.	2. Spezifisches Gewicht 5,469 bei 20°.
3. Das Atomvolumen muß zwischen dem von Si (13) und Sn (16) liegen, aber nur wenig größer als 13 sein.	3. Atomvolumen 13,1.
4. Da es zu einer ungeraden Reihe gehört, muß es Alkylverbindungen geben können. Auf Grund von Analogien muß der Siedepunkt von Es (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>4</sub> 160°, sein spezifisches Gewicht 0,96 sein.	4. Alkylverbindungen erhalten. Ge(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>4</sub> siedet bei 160° und hat ein spezifisches Gewicht, das wenig kleiner ist als 1.
5. Die sauren Eigenschaften von EsO <sub>2</sub> müssen stärker sein als die von SnO <sub>2</sub> .	5. Dem GeO <sub>2</sub> fehlen gänzlich die basischen Eigenschaften, die bei SnO <sub>2</sub> noch einigermaßen angetroffen werden.
6. Das spezifische Gewicht von EsO <sub>2</sub> ist 4,7.	6. Das spezifische Gewicht von GeO <sub>2</sub> ist 4,703 bei 18°.
7. Da die Oxyde von In und von As leicht zu reduzieren sind, muß dies auch bei EsO <sub>2</sub> der Fall sein.	7. GeO <sub>2</sub> ist leicht durch Erhitzen mit C oder in H zu Metall zu reduzieren.
8. EsS <sub>2</sub> wird wegen seiner Analogie mit SnS <sub>2</sub> , vermutlich in NH <sub>4</sub> SH löslich sein.	8. GeS <sub>2</sub> löst sich leicht in NH <sub>4</sub> SH.
9. EsCl <sub>4</sub> ist flüchtig, siedet unter 100° (da der Siedepunkt von SiCl <sub>4</sub> = 57°, von SnCl <sub>4</sub> = 115° ist) und hat ein spezifisches Gewicht von 1,9.	9. GeCl <sub>4</sub> ist flüchtig, siedet bei 86° und hat ein spezifisches Gewicht von 1,887.
10. Da sich K <sub>2</sub> SnF <sub>6</sub> leichter in Wasser löst als K <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub> , wird auch die Löslichkeit von K <sub>2</sub> EsF <sub>2</sub> größer sein müssen als die von K <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub> .	10. K <sub>2</sub> SiF <sub>6</sub> ist in Wasser fast unlöslich; K <sub>2</sub> GeF <sub>2</sub> löst sich in 34 Gewichtsteilen kochendem Wasser.

Ich bemerke zu der Tabelle, daß unter dem Atomvolumen in Nr. 3 das Volumen der von einem Grammatom des betreffenden Elementes eingenommenen Raumes in Kubikzentimeter zu verstehen ist (Grammatom = Anzahl Gramme des Elementes, wie sie das Atomgewicht angibt).

Das periodische System ist nun leider von Schönheitsfehlern nicht ganz frei. In vier Fällen nämlich führt die Anordnung nach dem Atomgewichte die betreffenden Elemente nicht auf den Platz, der ihnen nach ihren sämtlichen Eigenschaften ganz zweifellos zukommt, sondern auf den daneben liegenden

Platz. Es sind dies die Elemente Nr. 18 und 19, Nr. 27 und 28, Nr. 52 und 53 und Nr. 90 und 91. Das erste Beispiel ist am einleuchtendsten. Nr. 18, das Argon, ist ein Edelgas, gehört also in die Vertikalspalte VIII zum Helium und Neon, während das Alkalimetall Kalium Nr. 19, das seinem Atomgewicht nach vor dem Argon stehen sollte, natürlich beim Lithium und Natrium seinen Platz haben muß. Das gleiche gilt für die drei anderen Fälle. Man könnte denken, daß es sich hier vielleicht um Fehler in der Bestimmung der Atomgewichte handelt. Das ist aber sicherlich nicht der Fall, sondern wir haben es tatsächlich mit einer Ausnahme von der sonst so ausgezeichnet bewährten Regel der periodischen Abhängigkeit der Eigenschaften vom Atomgewicht zu tun.

Auf einen merkwürdigen und wichtigen Zahlenzusammenhang müssen wir hier noch aufmerksam machen, bevor wir auf die Deutung der Beziehungen des periodischen Systems zu sprechen kommen. Es fällt nämlich auf, daß die Ordnungszahl eines Elementes immer ungefähr gleich der Hälfte seines Atomgewichtes ist. Für eine Reihe von Fällen gilt diese Regel sogar mit absoluter Genauigkeit. Die Abweichungen werden immer größere, zu je höheren Atomgewichten man fortschreitet, und zwar derart, daß das halbe Atomgewicht einen schnelleren Anstieg im System zeigt, als die Ordnungszahl.

Das Rätsel des periodischen Systems der Elemente können wir heute zum großen Teil als gelöst betrachten. Dem vereinten Wirken theoretischer Forschung und vollendetster physikalischer Experimentierkunst ist es in den letzten Jahren gelungen, ein bereits ziemlich scharf umrissenes Bild von dem Aufbau, der Struktur des einzelnen Atoms und der daraus resultierenden gesetzmäßigen Abhängigkeit der Eigenschaften des betreffenden Elementes von seiner Stellung im System zu entwerfen. Wir werden im folgenden den besonders großen Anteil an diesen schönen Erfolgen, der auf die Röntgenstrahlenforschung entfällt, des näheren kennen lernen.

Daß den Atomen eine reale Existenz zukommt, daß sie also nicht lediglich Fiktionen darstellen, als welche sie noch vor gar nicht langer Zeit von bedeutenden Naturwissenschaftlern <sup>1)</sup> und auch von philosophischer Seite <sup>2)</sup> angesehen wurden, steht heute außer Zweifel.

Es ist sehr interessant, den Wandel zu verfolgen, den das Bild des Atoms im Laufe der Zeiten unter dem Einfluß fortschreitender physikalischer Erkenntnis durchgemacht hat. In der kinetischen Gastheorie, auf deren große Erfolge hier nicht näher eingegangen werden kann, erscheint das Atom noch als ein höchst einfaches, kugelförmiges Gebilde mit den Eigenschaften vollkommener Undurchdringlichkeit und vollkommener Elastizität, also etwa als stark verkleinerte Billardkugel. Diese Atome sollten nach den Gesetzen des elastischen Stoßes aufeinander wirken, und tatsächlich gelang es der Physik, einen großen Teil jener Erscheinungsgebiete, bei welchen es sich lediglich um Zusammenstöße von Atomen oder Molekülen miteinander handelte, auf Grund der erwähnten einfachen Annahmen über die Eigenschaften eines Atoms weitgehend zu erklären.

<sup>1)</sup> Z. B. Wilhelm Ostwald, Ernst Mach.

<sup>2)</sup> Vgl. Vaihinger, Die Philosophie des Als Ob. 3. Aufl. S. 101 ff.

Daß unsere Vorstellungen über den Bau des Atoms revisionsbedürftig seien, ging wohl zum ersten Male aus den im I. Teil unserer Arbeit bereits erwähnten Untersuchungen von Lenard über den Durchgang von Kathodenstrahlen durch dünne Metallblättchen hervor. Lenard zeigte nämlich, daß für die Absorption der Kathodenstrahlen lediglich die Masse der durchschossenen Substanz maßgebend sei. Nach den alten Vorstellungen der kinetischen Gastheorie mit ihren undurchdringlichen Atomen war dagegen etwas ganz anderes zu erwarten, nämlich eine Abhängigkeit der Absorption von der Summe der Querschnitte der Atome, die das absorbierende Material aufbauen, und die sich den Elektronen in den Weg stellen. Denn nach der alten Anschauung hätte ein Kathodenstrahlenteilchen immer nur durch die Lücken zwischen den Atomen hindurch passieren können und würde an ihrer Oberfläche Reflexion erleiden. Die Versuche Lenards zeigten nun eine so starke Durchlässigkeit der Materie für die Elektronen, daß diese nur erklärbar war, wenn man annahm, daß auch der bei weitem größte Teil des Atoms selbst für das Elektron passierbar sei. Lenard deutete seine Versuche so, daß er in jedem Atom elektrisch geladene, für die Elektronen undurchdringliche Kraftzentra von äußerst geringer Ausdehnung annahm, welche auf nahe vorbeisauende Kathodenstrahlteilchen ablenkend wirken und dadurch Zerstreung und Absorption bewirken sollten. Da die absorbierende Kraft eines Materials mit seinem Atomgewicht steigt, so nahm Lenard an, daß jedem Atom eine seinem Atomgewicht proportionale Anzahl von Kraftzentren, die er Dynamiden nannte, zukäme.

Dieselbe Abweichung im Verhalten der Materie von dem Gültigkeitsbereich der Vorstellungen der kinetischen Gastheorie zeigte sich in den Versuchen, die der Engländer Rutherford über den Durchgang der  $\alpha$ -Strahlen des Radiums durch dünne Metallblättchen anstellte. Die  $\alpha$ -Strahlen stellen bekanntlich positiv elektrisch geladene Teilchen dar, deren Dimensionen im Vergleich zu der Größe eines Atoms äußerst gering sind, wie es auch für die Elektronen der Fall war. Rutherford fand, daß die  $\alpha$ -Teilchen beim Durchgang durch Materie eine allgemeine Zerstreung erleiden, indem jedes Teilchen um einen kleinen Winkel, der nach den Regeln der Wahrscheinlichkeit um einen Mittelwert schwankt, von seiner ursprünglichen Bahn abgelenkt wird. Merkwürdigerweise fand sich nun außerdem, daß ein geringer Prozentsatz der  $\alpha$ -Teilchen Ablenkungen erlitt, die von einer ganz anderen Größenordnung — bis zu  $90^\circ$  — waren, als die allgemeine Streuung, und die sich mit den Regeln der Wahrscheinlichkeit in keiner Weise in Einklang bringen ließen. Rutherford zog hieraus den Schluß, daß die betreffenden, stark abgelenkten  $\alpha$ -Teilchen der Wirkung ganz außerordentlich starker elektrischer Kraftfelder ausgesetzt sein müßten, damit derartige Ablenkungen erklärlich würden. Die ablenkenden Kraftzentra müßten selbst mit Masse, also mit Trägheit, behaftet sein, um die starke Wirkung auf die schnell bewegten  $\alpha$ -Teilchen hervorbringen zu können. Denn die zwischen dem Kraftzentrum, das Rutherford als „Atomkern“ bezeichnet, und dem  $\alpha$ -Teilchen wirkende Kraft greift natürlich an beiden in gleicher Weise an, aber nur wenn der eine Teil, der Kern, infolge großer Trägheit hierbei nur eine sehr geringe Verrückung erleidet, wird die ablenkende Wirkung auf den anderen Teil sehr stark sein können. Die elektrische Ladung des Kerns hätte natürlich ebenso gut positiver wie negativer Natur sein können. Da wir



aber wissen, daß es die positive Ladung ist, die stets in Gesellschaft von Masse auftritt, und da wir außerdem wissen, daß im Atom sicherlich fast masselose negativ-elektrisch geladene Teilchen, eben die Elektronen, enthalten sind, **so ordnete Rutherford dem Atomkern eine positive Ladung zu.**

Um diesen positiven Kern sollten in einer relativ zu den Kerndimensionen sehr großen Entfernung die Elektronen angeordnet sein, und zwar in einer solchen Anzahl, daß dadurch gerade die positive Ladung des Kerns neutralisiert würde; denn das Atom stellt ja ein nach außen hin elektrisch neutrales Gebilde dar.

Da die abnorm starken Ablenkungen der  $\alpha$ -Teilchen mit steigendem Atomgewicht der durchschossenen Substanz ansteigen, so schloß Rutherford auf eine dem Atomgewicht proportionale Zunahme der Kernladung. Rutherfords Anschauung ist also ganz ähnlich der Lenardschen, welche die Anzahl der Dynamiden dem Atomgewicht proportional setzt.

Rutherfords Versuche brachten aber noch weit interessantere Resultate quantitativer Natur. Er berechnete nämlich aus den abnorm starken Ablenkungen der  $\alpha$ -Teilchen die Größe der Kernladung der Atome des ablenkenden Materials, und er fand, daß diese Kernladung, gemessen in Elektronenladungen als Einheit, für die Atome der verschiedenen Elemente gerade ungefähr die Hälfte ihres Atomgewichts beträgt.

Wie wir sahen, ist aber auch die Ordnungszahl des betreffenden Elementes ungefähr gleich der Hälfte seines Atomgewichts. So war Rutherford der erste, der den Schluß zog, daß tatsächlich **die Kernladung eines Atoms bestimmend ist für seine Ordnungszahl, seine Stelle im periodischen System.** In neuester Zeit hat Rutherford seine Versuche zur Bestimmung der Kernladung durch Ablenkung von  $\alpha$ -Teilchen mit vervollkommneter Methodik und dadurch erhöhter Genauigkeit der Resultate wieder aufgenommen und hat seine eben erwähnte Auffassung in schönster Weise bestätigen können: Wie wir bereits erwähnten, bleibt ja die Ordnungszahl mit zunehmendem Atomgewicht immer mehr hinter dem halben Wert des Atomgewichtes zurück. Dasselbe müßte also auch für die Kernladung gelten, wenn diese mit der Ordnungszahl identisch wäre. Dies ist nun nach den neuesten Untersuchungen von Rutherfords Mitarbeiter Chadwick tatsächlich der Fall, wie die folgende kleine Tabelle zeigt, in welcher N die Ordnungszahl, Z die Kernladung und A das Atomgewicht bedeuten:

	N.	Z.	A.
Cu. . . .	29	29,3	63,57
Ag. . . .	47	46,3	107,88
Pt. . . .	78	77,4	195,2

Die Abweichungen der Kernladungszahlen von der Ganzzahligkeit sind sicherlich auf die Fehler der äußerst schwierigen Beobachtungen zurückzuführen, und wir müssen mit Rutherford annehmen, daß in Wirklichkeit die Kernladung der Atome in Elektroneneinheiten gemessen, gerade gleich der Ordnungszahl des Elementes ist, also wie diese von Element zu Element im System um eine Einheit ansteigt.

Die Röntgenstrahlenforschung brachte nun eine Bestätigung der Rutherford'schen Anschauungen von zwei ganz verschiedenen Seiten her.

Mittels der Röntgenstrahlen kann man nämlich eine Zählung der im Atom enthaltenen Elektronen, die zur Neutralisation der Kernladung dienen, durchführen. Sodann erlauben uns die Röntgenspektren eine Messung der Ordnungszahlen, und es ist gelungen, das Gesetz, welches die Ordnungszahl eines Elementes mit der Härte seiner Röntgeneigenfrequenzen verbindet, abzuleiten unter Zugrundelegung der Rutherford'schen Kerntheorie, d. h. der Annahme: Ordnungszahl = Kernladung.

Der erstere der beiden Wege, die Zählung der die Kernladung neutralisierenden Elektronen (J. J. Thomson), ist uns im Prinzip ohne weiteres verständlich. Wir kennen das Phänomen der sekundären Röntgenstrahlung, der sog. Streustrahlung. Wir haben gesehen, daß diese eine Schwächung der primären Strahlung durch Absorption bewirkt. Wir kennen auch bereits die theoretische Deutung der Streustrahlung: als ihre Träger gelten die Elektronen des Atoms, welche durch die einfallende Röntgenwelle zu erzwungenem Schwingen im Tempo der Wellenfrequenz und dadurch zur Emission einer neuen Strahlung von gleicher Härte wie die Primärstrahlung angeregt werden. Nach den Regeln der Elektrodynamik läßt sich nun die von einem Elektron bei seinen Schwingungen emittierte Energie — oder, was dasselbe ist, die aus der primären Welle durch ein Elektron absorbierte Energie — berechnen. Messe ich nun die Absorption einer bestimmten Menge einer beliebigen Substanz für Röntgenstrahlen, so messe ich also die Absorption ihrer sämtlichen Elektronen. Dividiere ich die gemessene Gesamtabsorption durch die theoretisch berechnete Absorption eines einzigen Elektrons, so erhalte ich die Gesamtzahl aller absorbierenden Elektronen. Andererseits ist uns heutzutage die Gesamtzahl der Atome in der betreffenden Substanzmenge genau bekannt. Somit wissen wir also auch, wieviel Elektronen auf ein Atom entfallen. Berechnen wir diesen Wert für verschiedene Elemente, so finden wir ebenso wie für die Kernladung die Beziehung, daß die Anzahl der Elektronen im Atom ungefähr gleich dem halben Atomgewicht ist, wie dies nach Rutherford's Auffassung nicht anders zu erwarten war, da ja die Kernladung durch die numerisch gleiche Anzahl Elektronen neutralisiert sein muß. Wir haben also den Satz: **Kernladung = Zahl der Elektronen = Ordnungszahl = ungefähr  $\frac{1}{2}$  Atomgewicht.** Zu bemerken ist hier noch, daß man natürlich bei den Absorptionsversuchen nur die Streustrahlung berücksichtigen darf — die sekundäre Eigenstrahlung, die ja ebenfalls die Absorption erhöht, aber einen ganz anderen Emissionsmechanismus hat, darf nicht mitgemessen werden.

Weit tiefere Einblicke in den Bau des Atoms als die bisher besprochenen Methoden gewährt uns aber die durch Laues Entdeckung und deren Ausbau durch Bragg ermöglichte Röntgenspektroskopie.

Sie führte in den Händen des jungen englischen Physikers Moseley, der die Barclaschen Untersuchungen über die Abhängigkeit der Eigenfrequenzen vom Atomgewicht mit dem vollkommenen Instrumente des Röntgenspektroskops fortführte, zu Entdeckungen von weittragender Bedeutung.

Moseley nahm die Röntgenspektren einer großen Anzahl von Elementen photographisch auf und zeigte, daß sowohl die K-Strahlung wie auch die

L-Strahlung Barclas, die dieser noch wegen ihres konstanten Absorptionskoeffizienten als homogen angesehen hatte, in Wirklichkeit aus einer Reihe nahe beieinander liegender einzelner scharfer Linien, also Einzelfrequenzen, bestand. Er fand weiter, daß alle Elemente denselben Aufbau ihrer Röntgenspektren haben. Die K-Serie z. B. besteht stets aus vier Linien, die man als  $K\alpha_1$ ,  $K\alpha_2$ ,  $K\beta_1$ ,  $K\beta_2$  bezeichnet.

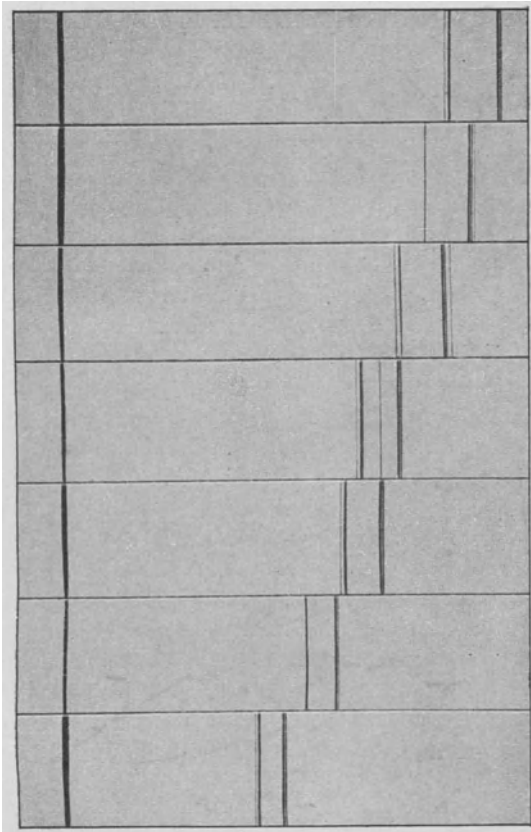


Abb. 14. Die K-Reihe einiger Elemente.

In der Abbildung ist die scharfe schwarze Linie links die Abbildung des hindurchgehenden, nicht reflektierten Röntgenstrahls. Mehr oder weniger weit rechts sehen wir die durch Reflexion am Drehkristall erhaltenen Linien der K-Serie. Diese rücken mit steigender Ordnungszahl immer näher an das Bild des durchgehenden Strahls heran, d. h. wie die Theorie der Kristallreflexion ergibt, zu kürzeren Wellenlängen<sup>1)</sup> (größerer Härte).

Moseley fand weiter, daß die Beziehung zwischen der Frequenz einer Linie und der Ordnungszahl des betreffenden Elementes ein überraschend einfaches Gesetz befolgt, das wir am besten in graphischer Darstellung übersehen. Trägt man nämlich auf der Abszisse, der horizontalen Achse eines rechtwinkligen Koordinatensystems, die Ordnungszahlen der Elemente von links nach rechts auf und auf der Ordinatenachse die Quadratwurzeln aus der Frequenz  $\left( \sqrt{\nu} = \sqrt{\frac{1}{\lambda}} \right)$  wo  $\lambda$  die Wellenlänge bedeutet für eine bestimmte Linie des

Röntgenspektrums und verbindet man die so durch ihre Abszisse und Ordinate bestimmten Punkte untereinander, so erhält man eine (fast) gerade Linie.

Die Abb. 15 führt uns dieses Gesetz für den Verlauf der ganzen K-Serie vor Augen. Die gerade Linie ist nun in der graphischen Darstellung der Ausdruck für die einfachste Beziehung, die zwischen zwei voneinander abhängigen

<sup>1)</sup> Gemäß der Grundgleichung der Röntgenspektroskopie  $\lambda = 2 \cdot d \cdot \sin \varphi$ , in welcher  $\lambda$  die Wellenlänge,  $d$  die Gitterkonstante und  $\varphi$  den Reflexionswinkel der betreffenden Wellenlänge, den „Glanzwinkel“ bedeutet. Je weiter der Abstand der Spektrallinie vom durchgehenden Strahl, desto größer ist der Reflexionswinkel  $\varphi$ , desto größer also auch  $\sin \varphi$  und damit  $\lambda$ . D. h., je weiter der Abstand, desto größer die Wellenlänge, desto geringer die der Wellenlänge umgekehrt proportionale Frequenz oder Härte.

Größen herrschen kann: die direkte Proportionalität. Demgemäß weist auch die Formel, welche das Moseleysche Gesetz ausdrückt, die besonders einfache Gestalt einer linearen Gleichung auf.

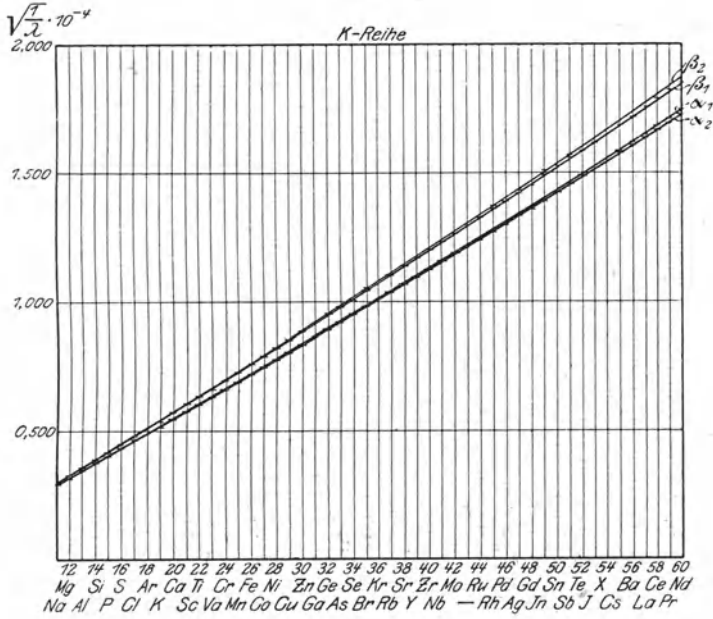


Abb. 15. Die K-Reihe.

Moseleys Gleichung lautet:  $\nu = k(N - c)^2$ . Hier bedeutet  $\nu$  die Frequenz,  $N$  die Ordnungszahl.  $k$  und  $c$  sind zwei Konstanten.

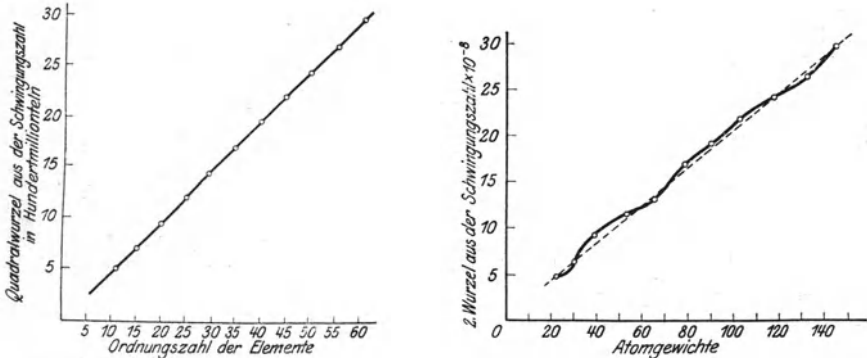


Abb. 16. Die Quadratwurzel der Schwingungszahl der Ka-Linie als Funktion der Atomnummer und des Atomgewichtes.

Das Moseleysche Gesetz verleiht nun der Ordnungszahl  $N$  eine ganz besondere Bedeutung, denn es beweist aufs schlagendste, daß wirklich die Ordnungszahl und nicht das Atomgewicht die maßgebende Rolle im periodischen System spielt. Dies zeigt uns zunächst die Abb. 16, in welcher die

Frequenzen der  $K\alpha_1$ -Linie links als Funktion der Ordnungszahl, rechts als Funktion der Atomgewichte aufgetragen sind. Nur die erste Art der Anordnung läßt die schöne einfache lineare Beziehung erkennen.

Ferner wird uns durch das Moseleysche Gesetz in exaktester Weise bestätigt, daß wir im periodischen System die „Ausnahmen“ wirklich an den richtigen Stellen untergebracht haben, wie uns ein Blick auf die Abb. 15 zeigt. Nur wenn wir Co vor Ni und Ar vor K anordnen, nimmt unsere Kurve den geradlinigen glatten Verlauf. Hätten wir diese Elemente dagegen in der Reihenfolge ihrer Atomgewichte angeordnet, so wäre hier der Kurvenverlauf aufs störendste unterbrochen. Endlich ermöglicht uns die Moseleysche Beziehung anzugeben, an welchen Stellen im periodischen System noch Elemente fehlen. Aus der Kurve der K-Reihe in Abb. 15 entnehmen wir z. B., daß noch ein Element mit der Ordnungszahl 43 zu entdecken ist, denn nur wenn man bei der Einteilung der Abszissenachse dem Fehlen eines Elementes zwischen Mo und Ru Rechnung trägt, bleibt der lineare Verlauf unserer Kurve auch an dieser Stelle gewahrt. Wir wissen heute genau, daß im gesamten periodischen Systeme nur fünf Elemente fehlen.

Noch weitere Schlüsse können wir aus dem Moseleyschen Gesetz ziehen. Wir erwähnten bereits, daß wir in den Röntgenstrahlen eine Äußerung der Atomtiefe zu erblicken haben, da sowohl die Röntgenstrahlenabsorption als auch die Emission gänzlich unabhängig davon ist, ob das betreffende Atom in elementarem Zustande oder in einer chemischen Verbindung auftritt, d. h. unabhängig von den an der Atomoberfläche wirksamen Kräften der chemischen Valenz. Da sich nun in den Röntgenspektren — im Gegensatz zu den optischen Spektren — die Periodizität des Systems der Elemente in keiner Weise widerspiegelt, vielmehr alle Elemente, mögen sie chemisch noch so verschiedenen Charakter haben, genau den gleichen Bau ihrer Röntgenspektren aufweisen, so sind wir gezwungen, für die Atomtiefe aller Elemente einen gleichartigen strukturellen Aufbau anzunehmen. Dahingegen dürfte die Atomoberfläche als Trägerin der periodischen Valenzeigenschaften sowie der ebenfalls periodischen Charakter aufweisenden optischen Spektren ein mit einer gewissen Periodizität wechselndes Bild darbieten.

Nun aber das Wichtigste: Das Moseleysche Gesetz besagt, daß die Frequenz, also die Härte einer bestimmten Röntgenspektrallinie, eindeutig bestimmt ist durch die Ordnungszahl des die Linie emittierenden Elementes. Diese Beziehung ist höchst verwunderlich, wenn wir uns überlegen, was denn eigentlich die Ordnungszahl bedeutet. Sie ist nämlich, im Gegensatz zum Atomgewicht, eine Größe, die von vornherein keinerlei physikalischen Sinn besitzt, genau so wenig wie etwa eine Garderobenummer. Denn sie bedeutet ja nichts anderes als die Zahl, die einem jeden Element zuerteilt wird, wenn man diese in der Reihenfolge, wie sie im periodischen System stehen, fortlaufend numeriert. Die Moseleysche empirische Beziehung nötigt uns daher zu dem Schluß: es muß der Ordnungszahl über ihre ursprüngliche Bedeutung hinaus noch ein tieferer, ein physikalischer Sinn zugrunde liegen. Es muß im Atom eine die Frequenz der Röntgenspektrallinien bestimmende Größe, also vermutlich eine Größe elektrischer Natur, vorhanden sein, die im System der Elemente eben denselben numerischen Verlauf zeigt,

wie die Ordnungszahl, d. h. die beim Wasserstoff den Wert 1 hat, und die von Atom zu Atom im System um genau eine Einheit steigt.

Die Aufgabe der Forschung war es, zu zeigen, um was für eine physikalische Größe es sich dabei handelt. Nach Rutherfords Anschauungen, die dieser auf einem ganz anderen Wege, nämlich aus den Versuchen über  $\alpha$ -Strahl-Ablenkungen gewann, ist es nun, wie wir sahen, die Kernladung eines Elementes, die sich mit seiner Ordnungszahl innerhalb der Fehlergrenzen der schwierigen Methoden zur Bestimmung der Kernladung deckt (siehe Tabelle S. 30). Wenn es nun gelänge, die Moseleysche Gleichung abzuleiten unter der Annahme, daß die frequenzbestimmende physikalische Größe im Atom eine Kernladung von der Größe der Ordnungszahl ist, so könnte man das als einen definitiven Beweis für die Richtigkeit der Rutherfordschen Anschauungen vom Bau des Atoms auffassen.

Wir betreten damit ein Gebiet modernster physikalisch-theoretischer Forschung, auf dem noch alles in Fluß ist und kehren zurück zu Rutherfords Vorstellungen über den Bau des Atoms, denn diese sind es, die sich in ihrer Weiterentwicklung durch den dänischen Physiker Niels Bohr so außerordentlich fruchtbar erwiesen haben. Wie wir sahen, hatte sich Rutherford die Ansicht gebildet, daß ein Atom ein aus positiver und negativer Elektrizität in bestimmter Weise aufgebautes Gebilde sei. Die Masse des Atoms sollte in dem positiv geladenen „Kern“ von außerordentlich kleinen Dimensionen konzentriert sein, und die Kernladung sollte in ihrer Wirkung nach außen hin neutralisiert werden durch eine entsprechende negative Ladung in Form von Elektronen, deren Existenz im Atom aus bestimmten optischen Phänomenen (Zeemann-Effekt) sichergestellt war. Die positive Kernladung sollte, gemessen in Elektronenladungen, beim Wasserstoff = 1 sein und dann von Element zu Element im periodischen System um eine Einheit ansteigen. Der positive Kern und die Elektronen sollten voneinander Abstände haben, die relativ zu den Dimensionen des Kernes und auch der Elektronen außerordentlich groß sind, so daß das ganze Atom ein äußerst duftiges Gebilde darstellt, dessen kleinster Teil von Materie wirklich erfüllt ist. Nun wissen wir aber, daß entgegengesetzte elektrische Ladungen einander anziehen; ohne Eingreifen anderer, nicht elektrischer Kräfte wäre also ein Gebäude aus ruhenden Elektronen und positiven Ladungen unstabil. Die Elektronen müßten in den Kern stürzen und an ihm kleben bleiben.

Um dennoch an unserer Atomvorstellung festzuhalten, haben wir zwei Wege. Wir müssen entweder die Hypothese bisher unbekannter, nicht-elektrischer Kräfte einführen, die den elektrostatischen Kräften das Gegengewicht halten, oder wir können einer bekannten Kraft, der Zentrifugalkraft, diese Rolle zuerteilen, indem wir das oder die Elektronen um den Kern rotieren lassen. Diesen zweiten Weg schlug Rutherford ein; sein Atommodell stellt also ein Miniaturplanetensystem dar, nur ist die dieses System zusammenhaltende Kraft nicht die Gravitation, sondern die elektrostatische Anziehung der elektrisch geladenen Sonne, des Kernes, und der geladenen Planeten, der Elektronen. In formaler Hinsicht lautet das Anziehungsgesetz jedoch in beiden Fällen gleich, denn sowohl das Newtonsche Gravitationsgesetz wie das Coulombsche Gesetz besagt, daß die Kraft proportional ist den Massen — bzw. den Ladungen — und umgekehrt proportional dem Quadrate der Entfernung.

Ein derartiges Modell enthält rein qualitativ alles, was man zur Erklärung der optischen und röntgenoptischen Äußerungen des Atoms braucht, nämlich beschleunigte Elektronen als Quelle der elektromagnetischen Strahlung. Denn die rotierende Bewegung ist ja, wie die Mechanik lehrt, ein besonderer Fall der beschleunigten Bewegung. Ebenso wie die lineare Schwingung weist auch die rotierende Bewegung eine bestimmte Periodizität, nämlich die Umlauffrequenz, auf, und es lag nahe, diese als die Frequenz der emittierten Strahlung anzusehen. Doch bei näherem Zusehen erwachsen auch diesem Modell unüberwindliche Schwierigkeiten.

Während nämlich die astronomischen Planeten ihre Bahnen ewig einhalten können, weil sie reibungslos, also ohne Energieverlust, durch den Raum gleiten, ist dies beim rotierenden Elektron nicht der Fall. Denn gerade die Strahlung entzieht dem Elektron Energie. Damit verringert sich ständig seine Geschwindigkeit und die von dieser abhängige Zentrifugalkraft, und es ist deshalb nach den Gesetzen der klassischen Elektrodynamik dazu verurteilt, seine Bahnen immer enger und enger um den Kern zu ziehen und schließlich in diesen hineinzustürzen. Also auch dieses Atom wäre ein höchst unstabiles und kurzlebiges Gebilde. Außerdem aber hat ein derartig in spiraligen Bahnen in den Kern stürzendes Elektron keine scharf definierte Umlauffrequenz, denn diese wird mit steigender Annäherung an den Kern zunehmen. Daraus folgt aber für die spektralen Äußerungen des Atoms, daß die von diesem entsendete Strahlung nicht aus scharfen Einzelfrequenzen bestehen kann, die sich im Spektrum als scharfe Linien äußern; es könnten vielmehr nur verwaschene Spektrallinien auftreten.

Nimmt man hinzu, daß selbst das leichteste und einfachste Atom, das des Wasserstoffs, bereits höchst komplizierte optische Äußerungen aufweist, da es unter anderem die als Balmerreihe bekannte große Anzahl scharfer Einzelfrequenzen emittiert, so versteht man, daß die Problemlage fast hoffnungslos kompliziert aussah.

Der Atomtheorie Bohrs war es vorbehalten, „den lange gesuchten Schlüssel zu entdecken zur Eingangspforte in das Wunderland der Spektroskopie, welches seit Entdeckung der Spektralanalyse allen Öffnungsversuchen hartnäckig getrotzt hatte“ (M. Planck, Nobel-Vortrag 1920).

Die Schöpfung Bohrs ist eine geniale Synthese aus der Rutherford'schen Atomtheorie und der Quantentheorie Plancks, die wir somit nicht ganz umgehen können, wenn wir die Bohrsche Atomtheorie verstehen wollen.

**Plancks Quantentheorie** macht eine höchst revolutionäre Aussage über die Energie-Emission und Absorption durch schwingende Systeme. Bisher erschien es uns selbstverständlich, daß die Energieemission eines Systems in ununterbrochenem kontinuierlichen Strome geschieht. Der Satz vom stetigen Verlauf alles Naturgeschehens — *natura non facit saltus* — ist ja einer der ältesten und unbestrittensten Grundsätze der Physik. Die Quantenhypothese Plancks stößt diesen Satz in seiner Geltung für die Energetik um. Die Natur macht doch Sprünge, sagt Planck. Eine schwingende Energiequelle — bleiben wir beim elektrischen Oszillator — sendet keinen kontinuierlichen Energiestrom in den Raum hinaus, sondern einzelne Energieimpulse von ganz bestimmter Größe, die Planck „Energiequanten“ nennt. Die Größe des Impulses ist bestimmt durch die Frequenz des Oszillators. Bezeichnen wir die Größe eines

Energiequantums mit  $\varepsilon$  (gemessen in Erg.), so kann also der Oszillator nur ganze Vielfache dieser Größe aussenden, also z. B. 1  $\varepsilon$ , 2  $\varepsilon$ , 10  $\varepsilon$ , 1000  $\varepsilon$ , aber nicht 1,5  $\varepsilon$ , 5,73  $\varepsilon$  usw.

Über die Art der Energieemission durch einen Oszillator, beispielsweise ein linear schwingendes Elektron, stellt Planck eine höchst merkwürdige, der ganzen klassischen Elektrodynamik widersprechende Hypothese auf. Planck nimmt nämlich an, daß der Oszillator mit ganz bestimmten Amplituden (Ausschlagsweiten der schwingenden Bewegung) hin- und herschwingen darf, ohne zu strahlen. Der Energieinhalt eines schwingenden Systems ist nun ceteris paribus bekanntlich abhängig von der Amplitude. Je größer die Amplitude, desto größer die Energie des Oszillators. Dagegen ist die Frequenz bei der linearen Schwingung unabhängig von der Amplitude für alle Ausschlagsweiten konstant, wie beim Pendel der Uhr. Nach Planck kann nun der Oszillator mit solchen Amplituden, in denen seine Energie ein ganzes Vielfaches eines bestimmten Energiequantums ist, trotz der klassischen Elektrodynamik strahlungsfrei schwingen. Derartige, durch die Energie definierte Bahnen stellen also stabile Zustände für den Oszillator dar. Dieser strahlt nach Planck nur, wenn er von einer strahlungsfreien Schwingungsbahn größerer Amplitude, also größeren Energiegehalts, überspringt, zu einer strahlungsfreien Schwingungsbahn kleinerer Amplitude. Er muß dann die Energiedifferenz zwischen den beiden strahlungsfreien Bahnen, das sind je nach der Größe des Sprunges ein oder mehrere Quanten, als Strahlung mit seiner Eigenfrequenz in den Raum hinausenden.

Die Größe des Quants  $\varepsilon$  ist sehr einfach bestimmt durch die Frequenz  $\nu$  des Oszillators; sie ist dieser nämlich direkt proportional. Oder anders ausgedrückt: das Verhältnis zwischen Energiequant und Frequenz hat einen konstanten Wert  $\frac{\varepsilon}{\nu} = h$ . Die Größe  $h$  ist das berühmte Plancksche „elementare Wirkungsquantum“. Sie stellt eine universelle Naturkonstante dar, deren tiefere Bedeutung noch völlig im Dunkeln ist.

Obwohl wir also heute noch keine Vorstellung davon haben, weshalb die strahlende Energie in Form von Quanten auftritt, hat die Plancksche Theorie, die bei Ableitung der Gesetze der Wärmestrahlung entstanden ist, bereits eine beispiellose Reihe glänzender Erfolge aufzuweisen, so daß wir sie zum gesicherten Bestande der Physik zu rechnen haben.

Der Haupttriumph der Quantenlehre ist sicherlich der Erfolg der **Bohrschen Atomtheorie**.

Bohr übernimmt von Rutherford das Planetenmodell des Atoms mit der positiven Kernladung und den rotierenden Elektronen. Von Planck übernimmt er die Idee der strahlungsfreien Bahnen des Oszillators und überträgt sie in sinngemäßer Abänderung auf den „Rotator“, welchen das umlaufende Elektron darstellt. Es soll nämlich für das Elektron eine Reihe konzentrisch um den Kern angeordneter Bahnen von verschiedenem Radius geben, in denen das Elektron — trotz den Gesetzen der klassischen Elektrodynamik — ewig umlaufen kann, ohne zu strahlen, falls es nicht durch eine äußere Ursache zum Verlassen dieser Bahnen gezwungen wird.



Ähnlich wie beim Planckschen linearen Oszillator, für dessen stabile Bahnen die Energie des Oszillators ein ganzes Vielfaches eines Energiequants beträgt, sind auch die Bohrschen Kreisbahnen durch eine ähnliche „Quantenbedingung“ ausgezeichnet: es soll nämlich in ihnen eine bestimmte physikalische Größe, das Impulsmoment<sup>1)</sup> des Elektrons (multipliziert mit  $2\pi$ ) ein ganzes Vielfaches der Planckschen Größe  $h$  sein. Je größer dieses Vielfache, die sogenannte Quantenzahl  $n$  ist, desto weiter ist der Radius der Bahn. Die Bohrsche Quantenbedingung braucht uns hier nicht näher zu interessieren. Wir wollen sie ebenso wie das Postulat strahlungsfreier Bahnen als durch den Erfolg gerechtfertigte Annahmen hinnehmen.

Von prinzipieller Wichtigkeit für das Verständnis der Bohrschen Theorie ist aber, daß dem Atom ein größerer Energieinhalt zukommt, wenn das Elektron auf einer weiteren, höherquantigen Bahn rotiert, als auf einer engeren. (Genau so wie der Plancksche Oszillator bei größerer Amplitude größeren Energieinhalt aufweist.) Dieser Satz ist leicht einzusehen, wenn man bedenkt, daß man, um ein Elektron aus der Nähe des Kerns zu entfernen, die Anziehungskraft zwischen Kern und Elektron überwinden, also Arbeit leisten muß, welche in dem System Kern-Elektron als potentielle Energie aufgespeichert wird.

Wird nun ein Elektron z. B. durch den Stoß eines anderen Atoms aus seiner Bahn geschleudert und springt es dabei der Anziehungskraft des Kernes folgend auf eine kernnähere Bahn, so vermindert sich die potentielle Energie des Systems um einen bestimmten Betrag, und diese Energiedifferenz wird als Quant in Form elektromagnetischer Strahlung in den Raum hinausgeschickt.

Das Überraschendste an der Theorie Bohrs, weil es all unseren Denkgewohnheiten zuwiderläuft, ist aber die Aussage Bohrs über die Frequenz der emittierten Strahlung. Wir erwarten natürlich, daß diese gegeben sein wird durch eine der Umlauffrequenzen des Elektrons, sei es die der Bahn, aus welchem das Elektron kommt, oder der, nach welcher es springt. Keines von beiden ist nun nach Bohr der Fall. Die Frequenz der Strahlung hat gar nichts zu tun mit der Umlauffrequenz des Elektrons, sie hängt vielmehr lediglich ab von der Größe des ausgesandten Energiequants, und zwar nach der uns bereits bekannten Planckschen Beziehung zwischen Energiequant und Frequenz:

$$\nu = \frac{\epsilon}{h} = \frac{E_b - E_a}{h} \dots \dots \dots [1]$$

Dies ist die sogenannte Bohrsche Frequenzbedingung.  $E_b$  bedeute die Energie der  $b$ -quantigen,  $E_a$  die der  $a$ -quantigen Bahn, ferner sei  $b > a$ .

Es ist klar, daß in der Bohrschen Theorie auch die Kernladung auf die energetischen Verhältnisse im Atom und damit auf die ausgestrahlten Frequenzen von ausschlaggebender Bedeutung sein wird. Denn von der Größe der Ladung ist die Anziehung zwischen Kern und Elektron abhängig und damit auch die zur Überwindung dieser Anziehung bei der Entfernung eines Elektrons aus Kernnähe zu leistende Arbeit.

Widmen wir nunmehr noch ein paar Worte der Besprechung der Strahlungsformel Bohrs, welche als der gedrängte Ausdruck der ganzen Bohrschen

<sup>1)</sup> Impuls ist das Produkt aus der Masse  $m$  und der Geschwindigkeit  $v$ , Impulsmoment das Produkt aus Impuls und Bahnradius  $r$ . Bohrs Quantenbedingung lautet also:

$$2\pi \cdot mvr = nh,$$

wo  $n$  eine ganze Zahl, die sogenannte Quantenzahl ist.

Atomtheorie anzusehen ist. Auch ohne Ableitung dürfte der Inhalt dieser Formel nach dem eben Gesagten ohne weiteres verständlich sein.

Die Frequenz  $\nu$  einer Spektrallinie ist, wie wir sahen, nach Bohr von zwei Faktoren abhängig, einmal gemäß Gl [1] S. 38 von der Lage der Bahnen, zwischen denen das strahlende Elektron springt, sodann von der Kernladungszahl  $Z$  des betreffenden Elementes. Diese beiden Faktoren müssen sich also in der Strahlungsformel wiederfinden. Diese lautet in allgemeinsten Fassung:

$$\nu = \frac{\varepsilon}{h} = R \left( \frac{1}{a^2} - \frac{1}{b^2} \right) (Z - c)^2.$$

Hier hat  $R$  die Bedeutung einer universellen Konstante<sup>1)</sup>, die aus der Ladung des Elektrons, seiner Masse und dem Planckschen elementaren Wirkungsquantum berechenbar ist. Das zweite Glied  $\left( \frac{1}{a^2} - \frac{1}{b^2} \right)$  enthält den Einfluß der Bahnen,  $a$  und  $b$  sind die Quantenzahlen der Bahnen, und zwar soll  $b$  größer sein als  $a$ , also einer weiter außen liegenden Bahn entsprechen. Springt das Elektron z. B. von der zweiten zur ersten Bahn, so lautet der Klammerausdruck  $\left( \frac{1}{1^2} - \frac{1}{2^2} \right) = \left( 1 - \frac{1}{4} \right) = \frac{3}{4}$ . Der Sprung von Bahn III zu Bahn II würde den Wert  $\frac{5}{36}$  ergeben; die Werte der Klammer für weiter außen liegende Bahnen und damit die  $\nu$ -Werte werden also sukzessive immer kleiner. Von zwei aufeinanderfolgenden Bahnen bewirken also die kernnäheren die Aussendung höherer Frequenzen (— größerer Härte für die Röntgenstrahlen) — als die kernferneren. Natürlich ist auch ein Sprung von Bahn 4 zu Bahn 1 oder von 7 zu 2 denkbar.

Das dritte Glied der Bohrschen Formel  $(Z - c)^2$  enthält den Einfluß der Kernladung  $Z$  auf die Frequenz. Die von der Kernladung abzuziehende Größe  $c$  hat hier folgenden Sinn: es ist der Fall möglich, daß das springende Elektron nicht durch die gesamte Kernladung seines Atoms gebunden wird, weil sich andere Elektronen zwischen den Kern und das strahlende Elektron eingedrängt haben oder mit diesem in derselben Bahn kreisen und durch ihre Anwesenheit einen Teil der Wirkung der Kernladung auf das strahlende Elektron aufheben. Dieser kompensierenden Wirkung wird durch den Abzug der Größe  $c$  Rechnung getragen. Für den Fall, daß sich das strahlende Elektron direkt der Kernladung gegenüber befindet, ist  $c = 0$ , und die Frequenz einer Linie steigt dann direkt proportional mit  $Z^2$ .

Die Bohrsche Theorie ist eine Konzeption von erstaunlicher Kühnheit: sie will sämtliche spektralen Äußerungen des Atoms, von den optischen Spektren des einfachsten bis zu den Röntgenspektren der kompliziertest gebauten Atome von einem einheitlichen Gesichtspunkt aus quantitativ beherrschen. Es ist ihr dies in einigen Fällen, in denen die Strukturverhältnisse der Atome hinreichend übersichtlich waren, glänzend gelungen.

<sup>1)</sup> Der erste große Erfolg der Bohrschen Atomtheorie war die Ableitung der von Balmer festgestellten empirischen Formel für die 29 Linien der „Balmer-Serie“ des Wasserstoffs. Für das H-Atom ist  $Z = 1$  und  $c = 0$ , da sich das einzige Elektron des Wasserstoffatoms im Felde der vollen Kernladung 1 bewegt. Die Bohrsche Formel nimmt also genau die Gestalt der Balmerschen Formel an:

$$\nu = R \left( \frac{1}{a^2} - \frac{1}{b^2} \right).$$

Setzt man jetzt  $a = 2$  und läßt man  $b$  alle aufeinanderfolgenden Zahlenwerte von 3 bis  $\infty$  durchlaufen, so erhält man mit Meßgenauigkeit die Frequenzen der Balmer-Serie.

Wir wollen uns jetzt ansehen, was die Bohrsche Theorie bei der Deutung der Röntgenspektren leistet.

Hier müssen wir es als einen großen Erfolg ansehen, daß es Bohr, der ja auf der Rutherfordschen Anschauung von der Identität der Ordnungszahl und der Kernladung aufbaut, tatsächlich gelungen ist, den Beweis für die Richtigkeit dieser Grundlage dadurch zu erbringen, daß er theoretisch für die Beziehung zwischen der Kernladung eines Atoms und der Frequenz seiner Eigenstrahlung gerade jenen Ausdruck ableitet, den Moseley empirisch für die Abhängigkeit der Frequenz von der Ordnungszahl gefunden hat. (Siehe hierzu S. 31, Absatz 2 und S. 35, Absatz 1.)

Denn die Moseleysche Formel  $\nu = k(N - c)^2$  (S. 33) zeigt einen Anstieg der Frequenz einer Spektrallinie beim Vorwärtsschreiten im periodischen System, der proportional mit  $(N - c)^2$  erfolgt, wo  $N$  die Ordnungszahl des betreffenden Elementes ist; die theoretisch abgeleitete Bohrsche Formel, die man abgekürzt  $\nu = k(Z - c)^2$  schreiben kann, verlangt einen Anstieg proportional mit  $(Z - c)^2$ , wo unter  $Z$  die Kernladung zu verstehen ist.

Wir wissen also jetzt, daß die Aufnahme des Röntgenspektrums eines Elementes, aus welchem sich seine Ordnungszahl ergibt, ein Mittel ist, auch seine Kernladungszahl, und damit natürlich auch die Zahl seiner Elektronen mit der bewährten spektroskopischen Genauigkeit zu bestimmen.

Doch darüber hinaus leistet Bohrs Theorie noch mehr: sie wird uns zum Wegweiser in die Tiefe des Atoms und zeigt uns die Lage der Elektronenbahnen, denen die Röntgenspektrallinien ihren Ursprung verdanken, wie wir dies an zwei Beispielen zeigen wollen.

Nach Moseley ist die Abhängigkeit der stärksten Linie der härtesten Eigenstrahlung von der Ordnungszahl oder der Kernladung  $Z$ , nämlich der  $K\alpha$ -Linie, darstellbar durch die Gleichung:

$$\nu_{K\alpha} = \frac{3}{4} R (Z - 1)^2,$$

was man nach Bohr folgendermaßen schreiben kann:

$$\nu_{K\alpha} = R (Z - 1)^2 \left( \frac{1}{1^2} - \frac{1}{2^2} \right) \dots \dots \dots [2]$$

Wir sind in der Lage, diese Gleichung ohne weiteres zu deuten:

Aus dem Glied  $(Z - 1)^2$  folgt, daß sich das emittierende Elektron in einem elektrischen Kraftfelde bewegt, das fast der vollen Kernladung entspricht, da von dieser nur ein Abzug von einer Einheit zu machen ist.

Besonders wichtig ist, daß es Bohr somit gelungen ist, der seit langem bekannten Konstanten  $R$  der Balmerschen Formel durch Zurückführung auf bekannte Größen einen physikalischen Sinn zu verleihen. Die Zahl  $R$  nennt man die Rydbergsche Konstante, weil Rydberg es war, der auf die fundamentale, aber damals noch unerklärliche Rolle dieser Größe für alle Linienspektren hinwies. Ihre Größe ergibt sich empirisch aus den Spektren zu  $3,290 \cdot 10^{15}$ . Nach Bohr hat die Konstante die Bedeutung

$$R = \frac{2\pi^2 m e^4}{h^3},$$

wo unter  $m$  die Masse, unter  $e$  die Ladung des Elektrons und unter  $h$  das elementare Wirkungsquantum zu verstehen ist. Aus diesen Daten berechnet sich  $R$  zu  $3,270 \cdot 10^{15}$ , also in ausgezeichnetener Übereinstimmung mit dem experimentell gefundenen Wert.

Das Glied  $\left(\frac{1}{1^2} - \frac{1}{2^2}\right)$  aber besagt, daß die Emission der betreffenden Frequenz durch den Sprung eines Elektrons von einer zweiquantigen zu einer einquantigen Bahn — also in größtmöglicher Nähe des Kerns — erfolgt.

In gleicher Weise läßt sich die  $\alpha$ -Linie der uns bereits bekannten nächstweicherer Röntgenserie, der L-Strahlung darstellen durch

$$\nu_{L\alpha} = R(Z - 7,4)^2 \left(\frac{1}{2^2} - \frac{1}{3^2}\right) \dots \dots \dots [3]$$

Hier erfolgt der Elektronensprung also von der dreiquantigen zur zweiquantigen Bahn, und es ist bereits ein erheblicher Teil der Kernladung kompensiert oder „abgeschirmt“, wahrscheinlich durch Einschiebung anderer Elektronen zwischen den Kern einerseits und die emittierenden Bahnen andererseits — diese Elektronen hätten wir auf der einquantigen Bahn anzunehmen.

Wir werden so durch theoretische Analyse der Röntgenspekttra zu der Vorstellung geführt, daß in größeren Atomen die Elektronen um den Kern in mehreren aufeinander folgenden Bahnen — oder, wenn wir uns diese räumlich denken — in aufeinanderfolgenden Schalen rotieren.

Es ist hier der Ort, darauf einzugehen, wie wir uns denn nun des Näheren die **Entstehung der Eigenstrahlung** vorzustellen haben, eine Frage, deren Beantwortung wir im ersten Teile dieser Arbeit noch nicht vornehmen konnten.

Die Anregung der primären Eigenstrahlung in einer Röntgenröhre geschieht durch die auf das Metall der Antikathode aufprallenden Kathodenstrahlelektronen. Diese dringen in die Atome des Antikathodenelementes ein und werfen dort unter Umständen die rotierenden Elektronen aus ihren Bahnen heraus. Dieser Zustand gestörter Stabilität hat ein Nachfallen von Elektronen aus den kernferneren Bahnen und damit die Emission einer Strahlung zur Folge. Natürlich muß die Wucht des Kathodenstrahlelektrons hinreichend sein, um das getroffene Elektron aus seiner Bahn schleudern zu können. Deshalb tritt die Eigenstrahlung in einer Röhre erst oberhalb eines gewissen Minimalwertes der Kathodenstrahlgeschwindigkeit auf, und dieser Minimalwert muß mit der Ordnungszahl oder der Kernladung des Antikathodenelementes ansteigen, da ja hiermit die Festigkeit der Elektronenbindung im Atom zunimmt. Ganz ähnlich ist es mit der Anregung der sekundären Eigenstrahlung eines Materials durch primäre Röntgenstrahlen. Hier wird das Herausschleudern der Elektronen aus ihren Bahnen durch die aus der einfallenden Primärstrahlung absorbierte Energie besorgt. Die strahlende Energie tritt nun aber in Form von Quanten auf und wird quantenhaft absorbiert. Gerade so wie das Kathodenstrahlelektron muß also auch das einzelne Quant der primären Strahlung eine zur Abtrennung des Bahnelektrons hinreichende Energie repräsentieren. Da nun die Größe des Quants einer Strahlung ihrer Frequenz proportional ist, so wird zur Anregung der sekundären Eigenstrahlung die Frequenz der primären Röntgenstrahlung einen Minimalwert überschreiten müssen, und es läßt sich auch zeigen, daß diese Minimumfrequenz stets größer sein muß, als die Frequenz der durch sie angeregten sekundären Eigenstrahlung. Da nach Bohr die Eigenstrahlung ebenso wie das gewöhnliche Licht ihre Entstehung dem Sprunge eines Elektrons

zwischen zwei Bahnen verdankt, so folgt in Übereinstimmung mit der Wirklichkeit, daß die Eigenstrahlung ebensowenig wie das Licht polarisiert sein wird — im Gegensatz zur Bremsstrahlung (vgl. S. 16).

Nun legen wir uns noch eine weitere interessante Frage vor. Welches ist das physikalische Substrat, das die verschiedenen Linien einer Serie miteinander verknüpft? Denn es ist doch sehr wahrscheinlich, daß die offenbare Zusammengehörigkeit der Linien einer Serie keine rein zufällige Erscheinung ist, daß vielmehr die Frequenzen einer Serie in ihrer Entstehungsart irgend etwas Gemeinsames werden aufzuweisen haben, was sie von anderen Serien unterscheidet. Dies ist nun in der Tat der Fall. Nach der heutigen Auffassung besteht zwischen den Linien einer Serie der Zusammenhang, daß ihnen allen dieselbe Bahn gemeinsam ist, nach welcher das strahlende Elektron springt. Dagegen unterscheiden sie sich durch die Bahn, von welcher das strahlende Elektron seinen Ausgang nimmt. Wir ordnen also jeder Serie eine Elektronenschale zu: der K-Serie als der härtesten die 1-quantige Schale <sup>1)</sup>, der weicheren

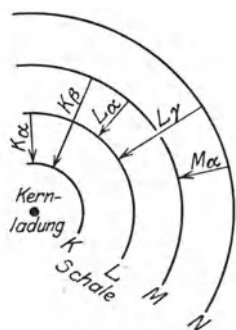


Abb. 17.

L-Serie die 2-quantige <sup>2)</sup> und der noch weicheren von Siegbahn entdeckten M-Serie die 3-quantige Schale. Die nebenstehende Zeichnung (Abb. 17) stellt diese Verhältnisse schematisch dar. Wir sehen um den Kern angeordnet die verschiedenen Bahnen oder Schalen; durch Pfeile sind die Elektronensprünge, die einigen Serienlinien zugrunde liegen, angedeutet.

Bei den Atomen der verschiedenen Elemente müssen wir uns die einander entsprechenden Schalen mit der gleichen Anzahl Elektronen besetzt denken. Eine derartige Übereinstimmung im Aufbau der Atomtiefe bei den verschiedenen Elementen erklärt zwanglos die Gleichartigkeit ihrer Röntgenspektren.

Ein Umstand, der sehr für die Richtigkeit der schalenförmigen Anordnung der Elektronen spricht, ist die Erscheinung, daß manche Röntgenspektrallinien erst bei den Elementen oberhalb einer bestimmten Ordnungszahl angetroffen werden. Wir haben anzunehmen, daß die von dem betreffenden Elemente ab beim Vorwärtsschreiten im periodischen System hinzukommenden Elektronen in einer neuen, weiter außen befindlichen Schale angeordnet sind, welche der Emission der neuen Spektrallinie zugrunde liegt.

Zu der gleichen Auffassung vom Aufbau der Atome aus konzentrischen Elektronenschalen werden wir aber noch auf einem zweiten, ganz anderen Wege geführt, indem wir ausgehen von dem Phänomen der Periodizität im System der Elemente. Wir haben guten Grund zu der Annahme, daß die Valenzäußerungen der Atome, also ihre Fähigkeit, Verbindungen einzugehen, bedingt sind durch die an der Oberfläche der Atome befindlichen Elektronen, die sog. Valenzelektronen.

Die gleichen Elektronen haben wir auch als die Zentra für die Emission der optischen Spektren der Elemente anzusehen. Auf beiden Gebieten finden wir die Erscheinung der periodischen Wiederkehr der Eigenschaften, die zur

<sup>1)</sup> Gemäß Gleichung [2] S. 40.

<sup>2)</sup> Gemäß Gleichung [3] S. 41.

Aufstellung des Meyer - Mendelejeffschen Systems führte. Sehr naheliegend ist nun die Annahme, daß die im periodischen System einander entsprechenden Elemente ihre chemische und spektroskopische Ähnlichkeit dem gleichartigen Aufbau ihrer Atomoberfläche verdanken, d. h. der Anwesenheit der gleichen Anzahl von Elektronen.

Wenn wir also beim Vorwärtsschreiten im periodischen System jedem neuen Element ein Elektron mehr zuerteilen, so werden wir die Elektronen nicht alle in derselben Bahn unterbringen, vielmehr werden wir von gewissen Stellen des Systems an die neu hinzukommenden Elektronen in einer neu anzulegenden äußeren Bahn rotieren lassen. Auf diese Weise erhalten wir verschiedene Gruppen von Atomen, die zwar an der Oberfläche die gleiche Anzahl Elektronen enthalten, sich aber im übrigen durch die Gesamtzahl der Elektronen sowie die Anzahl der Elektronenschalen voneinander unterscheiden.

Die Zahl der Elektronen, die wir einem jeden Element an der Außenschale zuordnen, muß nun natürlich so bemessen sein, daß sich daraus seine Eigenschaften erklären lassen. Wenn auch die Lösung dieser Aufgabe noch lange keine vollständige ist, so dürfte doch wenigstens für die ersten Horizontalreihen des periodischen Systems die definitive Elektronenanordnung feststehen.

Das Wasserstoffatom ist uns bereits bekannt. Es besteht aus einem 1-fach geladenen positiven Kern und einem Elektron. Beim folgenden Element, dem Helium, nimmt man an, daß seine zwei Elektronen in derselben Bahn rotieren. Das Helium ist nun ein Edelgas. Es geht keine Verbindungen ein. Wir müssen daher seine Elektronenschale für sehr stabil ansehen, so daß sie weder leicht Elektronen abgibt, noch aufnimmt. Vom Helium ab wird daher eine neue Elektronenschale gebildet und das nächste Element

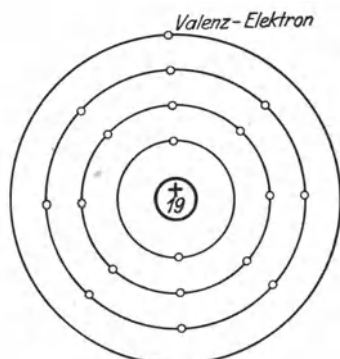


Abb. 18.

hätte also nur ein Elektron im Außenkreis, während die stabile 2-elektronige Bahn in die Tiefe rückt. Es ist das Alkalimetall Lithium, ein einwertig positives Element, d. h. ein solches, welches sich durch Abgabe eines Elektrons leicht 1-fach positiv auflädt. Wie wir sehen, wird gerade diese charakteristische Eigenschaft durch unser Modell des Lithiumatoms mit seinem einen Valenzelektron ausgezeichnet erklärt.

Auf das Lithium folgt das 2-wertig positive Beryllium mit zwei Valenzelektronen, dann das 3-wertig positive Bor mit drei Valenzelektronen, der 4-wertige Kohlenstoff mit vier und so fort bis zum nächsten Edelgas, dem Neon, dessen acht Elektronen enthaltende Außenschale abermals einen stabilen Zustand vorstellt, so daß keine weiteren Elektronen mehr eingelagert werden können. Auf das Neon folgt dann mit wieder einem Valenzelektron das Alkali Natrium, und es wiederholt sich jetzt das Spiel genau wie in der vorigen Horizontalreihe, bis beim Edelgas Argon eine neue stabile Elektronenschale fertig wird. Das Schema des Kaliumatoms mit der Ordnungszahl 19 in Abb. 18 dürfte hiernach ohne weiteres verständlich sein.

Im Zentrum haben wir eine 19fache positive Kernladung. Dann folgt eine 2-elektronige Schale, die Heliumschale, darauf die 8-elektronige Neon- und die ebenfalls 8-elektronige Argonschale und ganz außen endlich die das Valenzelektron enthaltende vierte Schale, die beim Kalium neu gebildet wird.

Ein wichtiger Grundgedanke bei dieser Anordnung ist die Vorstellung von der besonderen Stabilität derjenigen Elektronenschalen, die sich bei den Edelgasen vorfinden, obwohl wir allerdings diese Stabilität aus elektrodynamischen Prinzipien vorläufig noch nicht ableiten können. Nun gilt in der ganzen Natur der Satz, daß alles Geschehen der Erreichung stabiler Zustände zustrebt. Wenden wir diesen Satz auf unsere Atommodelle im periodischen System an, so müßten die Außenschalen der Atome, die eine von der Elektronenzahl des Edelgases ihrer Horizontalreihe etwas abweichende Elektronenzahl enthalten, danach streben, durch Einlagerung von Elektronen die Zahl des Edelgases zu erreichen, d. h. als 1-fach oder mehrfach negativ geladene Ionen aufzutreten. Dies findet sich tatsächlich: die den Edelgasen im System vorausgehenden Halogene sind z. B. 1-wertig negative Elemente, da sie in ihren 7-elektronigen Außenring noch gern ein achttes Elektron einlagern. Andererseits sind Elektronenschalen, die sehr stark von der Elektronenzahl des Edelgases abweichend sind — also die Alkalien mit einem Elektron, Erdalkalien mit zwei Elektronen — so unstabil, daß sie ihre Elektronen leicht abgeben, um sich dadurch positiv aufzuladen. Diese Tendenz zur Elektronenabgabe und Elektronenaufnahme wird sich befriedigen lassen, wenn z. B. ein Alkaliatom mit einem Halogenatom zusammentrifft. Das Halogen wird dann dem Alkali das nur locker gebundene Elektron entreißen und in seine Außenschale als achttes Elektron einlagern. Die zwischen dem nunmehr positiv geladenen Alkali und dem negativ geladenen Halogen wirkenden elektrostatischen Kräfte werden eine Bindung der beiden elektrischen Antipoden zu bewirken suchen, und es sind somit nach dieser Auffassung, um deren Ausbau sich besonders Kossel verdient gemacht hat, die hypothetischen **Valenzkräfte, welche die Bildung des Moleküls aus den Atomen bewirken, nichts anderes als die altbekannten elektrostatischen Kräfte.**

Die eben entwickelte Anschauung von der elektrischen Natur der Valenzkräfte und dem Austausch der Elektronen bei der Molekülbildung ist nun keineswegs mehr rein hypothetischer Natur. Es liegen vielmehr hierfür bereits experimentelle Bestätigungen vor. Debye und Scherrer konnten nämlich auf die im folgenden besprochene Art zeigen, daß der Kristall Lithiumfluorid nicht aus Lithiumatomen und Fluoratomen, sondern aus positiven Lithiumionen und negativen Fluorionen aufgebaut ist. Auch dieses wichtige Resultat haben wir der Röntgenstrahlenforschung zu verdanken. Die Laueschen Röntgen-Interferenzbilder mit Hilfe von Kristallgittern sind uns bereits bekannt. Auf S. 23 erwähnten wir bereits kurz, daß man aus dem Röntgeninterferenzbilde eines Kristalls einen sicheren Schluß auf die Anordnung der ihn aufbauenden Atome ziehen kann. Und zwar läßt sich aus der Lage der Interferenzflecke die Lage der Atome ableiten, während eine Unterscheidung der verschiedenen Atomarten voneinander durch die verschiedene Stärke der Interferenzflecke möglich ist. Denn die Interferenzflecke werden ja erzeugt durch die von den Elektronen der einzelnen Atome ausgehenden sekundären Streustrahlungen. Sie müssen also um so intensiver

sein, je höher die Ordnungszahl des zugehörigen Atoms ist, denn die Elektronenzahl ist ja der Ordnungszahl gleich.

In Abb. 19 sehen wir die Struktur des Steinsalzes (NaCl), wie sie aus den Röntgeninterferenzbildern erschlossen worden ist. Dies Bild zeigt uns, daß wir bei den Kristallen — für die anderen Kristalle gilt dasselbe wie für das Steinsalz — von einem Aufbau des Kristalles aus einzelnen Molekülen gar nicht mehr sprechen können. Man kann nicht sagen, daß immer ein bestimmtes Natriumatom zu einem bestimmten Chloratom gehöre, und daß die so definierten NaCl-Moleküle ihrerseits durch intermolekulare Kräfte zum Kristall zusammentreten; vielmehr ist jedes Chloratom von je sechs Natriumatomen und ebenso jedes Natriumatom von je sechs Chloratomen in völlig symmetrischer Anordnung umgeben. Man kann dagegen, wenn man will, den Kristall als ein einziges Riesenmolekül auffassen, falls man nicht daran Anstoß nimmt, daß man diesem Molekül kein bestimmtes Molekulargewicht mehr beilegen könnte.

Durch sehr genaue Ausmessung der Intensität der Flecke konnten nun Debye und Scherrer zeigen, daß im Lithiumfluorid das Lithiumatom ein Elektron weniger, das Fluoratom ein Elektron mehr enthalten muß, als im neutralen Elementarzustande, d. h. daß der Kristall sich aus Lithiumionen und Fluorionen aufbaut. Das am Lithiumfluorid erhaltene Resultat gilt zweifellos für sämtliche Kristalle, und wir müssen deshalb hierin eine starke Stütze für die elektrostatische Auffassung der Valenzkräfte erblicken. Daraus ergeben sich aber sogleich sehr

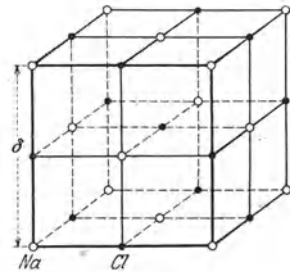


Abb. 19.

weitgehende Folgerungen: zum wenigsten für die Kristalle dürfen wir keinen Unterschied mehr machen zwischen intramolekularen Kräften, also den Valenzkräften, welche die Atome im Molekül aneinander binden, und andererseits intermolekularen Kräften, welche die Bindung der Moleküle untereinander bewirken, sondern wir kennen nur noch eine Sorte von Kräften, eben die elektrostatischen. Auf deren Wirken im Kristall müssen sich die mechanischen Eigenschaften desselben, wie z. B. seine Elastizität, zurückführen lassen, und in der Tat ist es Born und Landé gelungen, zu zeigen, daß der Widerstand der Kristalle gegen Zusammendrücken und damit seine Kompressibilität auf elektrischen Kräften beruht und sich aus diesen berechnen läßt.

Doch nicht nur in den Bau der anorganischen Materie haben die Röntgenstrahlen tief hineingeleuchtet, auch die Strukturchemie der organischen Verbindungen hat ihnen bereits manche wertvolle Aufklärung zu danken.

Hierüber nur einige Andeutungen. Man hat durch Röntgeninterferenzbilder die Kristallstruktur der beiden Kohlenstoffmodifikationen, des Diamanten und des Graphits, festgestellt und fand dem **Diamantkristall tetraedrische Struktur** zugrunde liegen, also dieselbe, die nach der bekannten stereochemischen Auffassung van't Hoffs und Le Bels das Kohlenstoffgerüst der aliphatischen organischen Verbindungen bildet; nach diesen beiden Forschern ist ja das C-Atom in der Mitte eines regulären Tetraeders gelegen, in dessen Ecken sich die anderen Atome oder Radikale vorfinden.

Ebenso wie die Diamantstruktur des Kohlenstoffs die Grundlage für die



aliphatischen Verbindungen der organischen Chemie abgibt, scheint sich auf der Graphitstruktur die Chemie der aromatischen Verbindungen, als deren Grundtypus wir das Benzol kennen, aufzubauen. Der **Graphitkristall** besteht nach Debye und Scherrer aus einzelnen parallelen äquidistanten Ebenen, in deren jeder die C-Atome in den Ecken eines Systems zusammenhängender gleichseitiger Sechsecke angeordnet sind (Abb. 21). Von jedem C-Atom gehen also drei in einer Ebene liegende Hauptvalenzen aus. Außerdem entsendet jedes C-Atom senkrecht zur Tafelenebene noch eine schwächere Valenz, welche die relativ lockere Bindung der einzelnen Tafeln untereinander bewirkt. Es

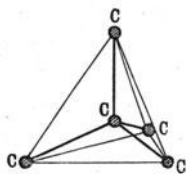


Abb. 20.

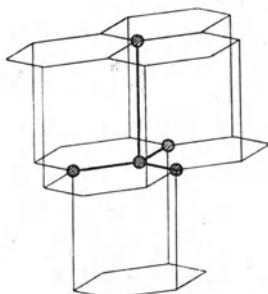


Abb. 21.

haben infolgedessen die Tafelenebenen einen größeren Abstand voneinander, als je zwei in derselben Ebene liegende C-Atome. In der vierten schwächeren Valenz des Kohlenstoffs finden wir die aus der organischen Chemie seit langem bekannten „Nebervalenzen“ Thieles vor, die in der Chemie des Benzols eine große Rolle gespielt haben. Durch die Debye - Scherrerschen Graphitaufnahmen fällt somit neues Licht auf die bekanntlich so viel umstrittene Konstitution des Benzolmoleküls und seiner Derivate. Wir müssen jetzt annehmen, daß die C-Atome des Benzolringes in einer Ebene gelagert sind. Des weiteren erhalten wir auf diese Weise Aufschluß über den ungefähren Wert der absoluten Größe des Benzolmoleküls, da wir aus den röntgenspektroskopischen Aufnahmen wissen, daß im Graphit die Abstände der Ringatome voneinander  $0,145 \mu\mu$  betragen.

## II. Die Migräne.

Von

Friedrich Schultze-Bonn.

### Literatur.

Zusammenfassende Werke: Edward Flatau, Die Migräne. Berlin (J. Springer) 1912 und Derselbe, Die Migräne und ihre Abarten in Handbuch der Neurologie von Lewandowski. 5. 342. — H. Curschmann im Handbuch der inneren Medizin von Mohr und Staehelin. 5. 876. — H. Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 6. Aufl. 1913. — Martha Ulrich, Beiträge zur Ätiologie und zur klinischen Stellung der Migräne. Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. 31. Erg.-Heft. 134.

1. Auerbach, Siegmund, Fortschr. d. Med. 1913 u. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 42. 399 u. 43. 339.
2. Blessig und Amburger, St. Petersb. Wochenschr. 1910. 622.
3. Boenheim, Über familiäre Hemicrania vestibularis. Neurol. Zentralbl. 1917. Nr. 5.
4. Bray, A., Ophthalmic migr. Journ. of the Americ. med. assoc. 1914. März.
5. Brasch und Levinsohn, Berl. klin. Wochenschr. 1898.
6. Caesar, G., Med. Klinik. 1913. Nr. 2.
7. Charles, J. R., The Practitioner. 91. Nr. 3.
8. Cohnheim, Paul, Jahresber. f. ärztl. Fortbild. 1916. VII.
9. Curschmann, H., Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 38. 224 u. 54. 184; ferner Zeitschr. f. ges. Neurol. u. Psychiatr. 50. 145.
10. Dubois, Bull. clin. nat. ophth. 1883. 121, 125.
11. Dufour, Les Paralysies nucléaires des muscles des yeux. Dissert. Bern 1890.
12. Fisher, Brit. Journ. of ophthalmol. 1919. Juni.
13. Heindl, Zentralbl. f. d. ges. Therap. 1921. Nr. 2.
14. Henschen, S., Zur Kenntnis der Migräne im Jubilarband für Bianchi. Catania 1913 und Studien über die Neuralgien des Kopfes. Upsala 1881.
14. Hensen, Herm., Beiträge zur Hemicrania ophthalm. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 61. 1918.
15. Hunt, Ramsey, A contribut. to the paralytic and other persistent sequelae of Migr. Med. Rec. 1915. 171, zugleich mit Bemerkungen von William Spiller, Collins, Knapp u. a.
16. Keller, Koloman, Über die visuellen Erscheinungen bei Migräne. Neurol. Zentralbl. 1920. 148.
17. Klien, Eutoptische Wahrnehmung des retinalen Pigmentepithels der Netzhaut. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. 36. 323.
18. Leclerc, Revue de méd. 1911 und Lyon méd. 1909.
19. Merklin, Neurol. Zentralbl. 1911. Nr. 9.
20. Müller, A., Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 40, 235 u. 44. 300; ferner Der muskuläre Kopfschmerz. Leipzig, F. C. W. Vogel.

21. Norstroem, Gust., Der chronische Kopfschmerz und seine Behandlung durch Massage. Leipzig 1910 bei Georg Thieme.
22. Päßler, Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 26.
23. Pelz, Über die Beziehungen der Migräne zur Epilepsie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. XII. 1912 und Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 36.
24. Pöllot, Flimmerskotom und vasomotorische Krampferscheinungen in beiden Händen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913.
25. Rentz, Berl. klin. Wochenschr. 1914. 1652.
26. Rivière, Thèse de Bordeaux 1911, zit. nach Neurol. Zentralbl. 1911. 1168.
27. Rohrer, F., Anaphylaktische Erscheinungen im Symptomenbilde der Hemikranie. Med. Klinik. 1915. 862.
28. Rose, La céphalée musculaire. Sém. méd. 1911. Nr. 13.
29. Rosenthal, Berl. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 38.
30. Rossolimo, Neurol. Zentralbl. 1901. 744.
31. Schilling, Arch. f. Verdauungskrankh. XVIII. 1912: „Erbrochener Duodenalschleim in Migräneanfall.“
32. Schmidt, Ad., Magensymptome und Magenäquivalente bei Migräne. Med. Klinik. 1911. Nr. 50.
33. Schob, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 35. 1916. Heft 1/2.
34. Shionoga, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 42. 155.
35. Senator, Über periodische Okulomotoriuslähmung. Zeitschr. f. klin. Med. XIII. Heft 3.
36. Sicard, Bull. de la soc. des hôp. de Paris. Jahrg. 29. Nr. 20.
37. Strebel, J., Über Wesen und Entstehung des Flimmerskotoms etc. Schweiz. med. Wochenschr. 1921. 464.
38. Strohmayr, Med. Klinik 1920. Nr. 28.
39. Trömmner, Zentralbl. f. Neurol. u. Psychiatr. 1899.
40. Watermann, Boston med. and surg. Journ. 152. 1911. Nr. 12.
41. Weiß, Wien. med. Wochenschr. 1885. Nr. 17.
42. Wilbrand und Saenger, Die Neurologie des Auges. 1 u. 2.

In dem letzten Jahrzehnt sind vor allem zwei umfangreiche Monographien über die Migräne von Edward Flatau in Warschau erschienen, die eine im Jahre 1912 als Monographie aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie, die andere kürzere in dem Handbuche der Neurologie von Lewandowsky 1914, Bd. V. Ferner hat Hans Curschmann sie im Handbuche der inneren Medizin von Mohr und Staehelin im Jahre 1912 abgehandelt, und im gleichen Jahre Martha Ulrich aus der Ziehenschen Klinik eine wertvolle Statistik und Studie über diese Krankheit gebracht. Während des großen Krieges ist die Anzahl der Veröffentlichungen begreiflicherweise nur verhältnismäßig gering gewesen; die ausländische Literatur war mir gewöhnlich nur aus Referaten zum Teile zugänglich. Die vor 1914 erschienene Literatur ist zum allergrößten Teile von E. Flatau angeführt und demgemäß in dem dieser Abhandlung beiliegenden Literaturverzeichnis nur in besonderen Fällen berücksichtigt.

## Ursachen und Vorbedingungen der Erkrankung.

Eine Hauptrolle bei der Entstehung der Migräne spielt bekanntlich das vererbte Talent zu ihr. Indessen kann sie auch erworben werden. Wie oft beides der Fall ist, bedarf noch weiterer vertiefter Untersuchung, ganz abgesehen davon, daß besonders Laien alle möglichen Arten von Kopfwehanfällen,

besonders auch solche doppelseitiger Art, Migräne nennen. Die der Erkrankung zugrunde liegende Veränderung selbst ist noch gänzlich unbekannt. Siegmund Auerbach nimmt ein Mißverhältnis zwischen Hirnvolumen und Schädelumfang als Ursache der Migräneerscheinungen an und glaubt, daß besonders Schädelasymmetrien zusammen mit der Hirnschwellung Reichardts eine maßgebende Rolle für ihre Entstehung spielen. Derartige Schädelanomalien könnten also das vererbte Element darstellen, z. B. auch bei Leuten mit Turmschädeln, bei denen Schüller besonders häufig Migräne gefunden haben will. Derartige unregelmäßige Schädelbildungen könnten doch aber auch aus anderen als vererbten Ursachen ihre Entstehung verdanken, z. B. der Rachitis oder einem abnormen Druck auf den Schädel bei der Geburt.

Ob überhaupt eine Schädelasymmetrie mit oder ohne Hirnschwellung bei der Entstehung der Migräne eine Rolle spielt, ist indessen noch recht fraglich. Erweitert sich doch nach der gewöhnlichen Annahme bei stärkerem Wachstum des Gehirns der Schädel rein sekundär und beobachtet man leichte Asymmetrien der Schädelhälften oft genug auch ohne Migräne. Vor allem erklärt aber eine etwa vorhandene einseitige Schädelverengung nicht das Auftreten der Hemikranie bald auf der einen, verengten Seite, bald auf der anderen bei dem gleichen Menschen. Sieht man von einer derartigen Asymmetrie des Schädels ab und nimmt mit Auerbach an, daß die Migräneanlage auf einem Mißverhältnis zwischen Schädelraum und Gehirnvolumen überhaupt beruhe, so ist wieder die so häufige Halbseitigkeit der Krankheitserscheinungen schwierig oder gar nicht zu erklären. Allerdings hält Auerbach, wie auch E. Flatau, diese Halbseitigkeit für keineswegs übermäßig häufig. Andere Untersucher behaupten aber das Gegenteil und jedenfalls hat diese Eigentümlichkeit der Krankheit den Namen gegeben und es bleibt im Einzelfall bei dem Bestehen von Anfällen doppelseitigen Kopfschwehs nicht selten fraglich, ob sie nicht anderer Natur sind.

Andere Untersucher sehen die eigentliche Ursache des Leidens in einer rheumatischen Erkrankung der Kopf- und Nackenmuskeln, sowie der Kopfschwarte. Diese Anschauung wird in den letzten Jahren besonders von A. Müller in M. Gladbach vertreten, nachdem schon viel früher S. Henschen in Stockholm, ferner Norstroem und später auch Kindborg in seinem Lehrbuch der inneren Medizin für sie eingetreten sind. Während Henschen keineswegs jede Hemikranie auf derartige Muskelkrankungen zurückführt und die „genuine Migräne“ von ihr trennt, behauptet besonders A. Müller, daß die Hemikranie überhaupt muskulären Ursprunges sei. Nach ihm sollen sich in den Hals-, Nacken- und Kopfmuskeln beim massierenden Durchfühlen der vorher mit einer Caragheenabkochung bestrichenen Haut eine „starke Empfindlichkeit dieser Muskeln und eine „Hypertonie“ in ihnen nachweisen lassen. Die Kopfschmerzanfälle selbst werden auf eine Behinderung des venösen und des Lymphabflusses bezogen, die ihrerseits auf diesen Hypertonus der erkrankten Muskeln zurückgeführt wird. Dieser entstehe reflektorisch von kleinen, sehr schmerzempfindlichen, an den Ansatzpunkten der Muskeln und Sehnen befindlichen Knötchen aus, sogenannten Insertionsknötchen. Rose schließt sich der Auffassung von A. Müller im wesentlichen an, nur daß er als Ursache der Hypertonie eine latente Arthritis besonders der oberen Halsgelenke und der Schlüsselbeingelenke annimmt. — Abgesehen von der Annahme eines solchen hypothetischen erschwerten Abflusses erzeugt aber doch eine wirklich vorhandene venöse

Hyperämie im Gehirn und seinen Häuten und in der Kopfschwarte, z. B. bei schwerer Herzinsuffizienz nicht das Bild einer Hemikranie. Sodann fehlen „rheumatische“ Muskelschmerzen in den genannten Abschnitten gewöhnlich völlig. Sie müßten sich doch, wie etwa bei der Lumbago, auch ohne besonders kunstvolle Massage auch bei Bewegungen des Kopfes und Halses, sowie bei einfachem Drucke durch die Haut hindurch zu erkennen geben. Bei einer Untersuchung, die Müller an mir selbst vornahm, der ich seit meinem 14. Lebensjahre an klassischer Augenmigräne mit motorischer Aphasie leide, wenn auch seit Jahren in verminderter Heftigkeit ohne Übelkeit und Erbrechen, waren niemals Nacken-, Hals- oder Schädelhautschmerzen spontan oder bei Druck vorhanden gewesen. Bei einer Untersuchung, die Herr Kollege Müller während eines migränefreien Intervalles im Oktober 1920 an mir vornahm, waren allerdings bei sehr kräftigem Druck verschiedene Teile am Halse, auch die Schilddrüse, recht schmerzhaft, was aber meines Erachtens bei nicht indolenten Menschen wohl stets der Fall sein dürfte.

Henschen unterscheidet eine rheumatische Form des halbseitigen Migränekopfschmerzes, die nach ihm in Schweden besonders häufig vorkommt und auf eine chronische Perineuritis im Gebiete der N. trigemini und occipitalis bezogen wird, von einer viel selteneren, bei der Verdickungen in der Umgebung der genannten Nerven nicht nachzuweisen sind. Er glaubt indessen, daß beide Formen doch nur der Ausdruck der gleichen Krankheit seien, da die Krankheitserscheinungen die gleichen sind. Nur dürften bei der eigentlichen sogenannten Migräne nach ihm die zugrunde liegenden krankhaften Veränderungen, die als entzündliche gedacht werden, sich vorzugsweise in größerer Tiefe abspielen, in der Dura und vielleicht auch in der Pia. In manchen seiner Fälle fanden sich während der Anfälle akut eingetretene Anschwellungen von teigiger Konsistenz, die sogar den Kranken selbst auffällig waren, und zwar besonders in der Nähe der Nervenstämmen.

Kindborg hat diese Auffassungen Henschens anerkannt und findet besonders in den Kopf- und Nackenmuskeln bei der Hemikranie schmerzhaft Stellen, die er ebenso wie Müller durch Massage heilt. Er hält darum die habituelle Migräne für die Folge einer chronischen Myositis der Kopf- und Nackenmuskulatur und betrachtet die Anfälle trotz der doch dauernd einwirkenden Myositis „ebenso einfach wie einleuchtend“ als sekundär durch Kompression hervorgerufene Erscheinungen infolge der Reizung der die Muskeln durchsetzenden Nerven. Das so oft vorhandene Flimmerskotom und die übrigen so auffälligen Gehirnstörungen werden mit Hilfe der Annahme einer hypothetischen Stauung an der Schädeloberfläche und in den Meningen in „ungemein einfacher“ Weise phantasievoll erklärt.

In einer großen Statistik über 500 Beobachtungen aus der Ziehenschen Klinik wird von der Verfasserin, M. Ulrich, nur einmal von einer Verschlimmerung der Hemikranie durch einen akuten Gelenkrheumatismus berichtet, und je einmal vom Einfluß starken Windes und von Erkältungen. In drei weiteren Fällen sollen Wetterumschläge und Luftdruckschwankungen die Anfälle erzeugt haben. Es spielte also der Rheumatismus so gut wie gar keine Rolle, während Henschen für 20 Fälle seiner Beobachtung als bestimmte primäre Ursache des Leidens eine Erkältung angibt, die besonders in den kältesten Wintern einwirkt. In sieben Fällen hatten die Kranken an akutem Gelenkrheumatismus

gelitten. Offenbar sind also örtliche klimatische Verhältnisse bei derartigen Häufigkeitsverschiedenheiten im Auftreten von rheumatischen Beschwerden von Bedeutung. Auch Wilbrand und Saenger (Bd. II, 82) berichten von großer Häufigkeit eines Rheumatismus des Kopfes (nicht von Migräne) in Hamburg, ebenso wie im Norden überhaupt. Diese Rheumatose täusche oft Migräne vor. E. Flatau erwähnt zwar bei der Anführung von toxischen Einflüssen, die den Ausbruch der Migräne begünstigen, neben anderen auch die Gicht und den „chronischen Rheumatismus“, lehnt aber die myopathischen Erklärungsversuche ab.

## Gicht.

Was die Gicht angeht, die ja eine Vererbbarkeit mit vielen Fällen von Migräne gemeinsam hat, so wird noch immer von Ärzten besonders außerhalb Deutschlands an dem Bestehen von innigen Beziehungen zwischen ihr und der Migräne festgehalten. So treten Henschen und E. Flatau für eine Verwandtschaft und für einen Zusammenhang beider Krankheiten ein, ohne aber zahlenmäßige Belege zu geben. Von den 500 Kranken M. Ulrichs litt kein einziger selbst an Gicht; nur in zwei Fällen fand sich Gicht in der Familie. Ich selbst sah bei meinen allerdings nicht zahlreichen Gichtkranken niemals Migräne, obwohl ich stets sorgfältig auf Gicht untersuchte, und bei Migräne niemals Gicht. Selbstverständlich muß bei der Häufigkeit besonders der Gicht in manchen Ländern nicht selten bei ein und derselben Person zugleich auch Migräne vorkommen, ohne daß ein solches Zusammenkommen etwas für einen inneren Zusammenhang beweist. Gegen einen solchen Zusammenhang spricht schon die Tatsache, daß die Migräne so gewöhnlich im Kindesalter und in der Pubertätszeit auftritt und im Alter zu schwinden pflegt, ganz entgegengesetzt dem Verhalten der Gicht. Untersuchungen über die spezifischen gichtischen Stoffwechselveränderungen bei der Migräne fehlen meines Wissens noch völlig. Auch könnte erst der regelmäßige Nachweis ihres Vorhandenseins in vielen Fällen von Hemikranie beweisend sein.

## Traumen.

Von besonderem Interesse ist die Beziehung der echten Hemikranie, nicht etwa jedes beliebigen Kopfschmerzes, zu mechanischen Traumen, besonders zu starken Stößen gegen den Kopf mit Komotionserscheinungen. Bei 56 solcher Kranken, die Kopftraumen und Migräne hatten, fand M. Ulrich 20 mal sichere, 9 mal wahrscheinliche Belastung mit Migräne. Bei den übrigen Kranken ohne nachweisbare Belastung war gewöhnlich eine Hirnpressung vorhanden gewesen, die auch einige Male zu schweren organischen Störungen geführt hatte. Angesichts derartiger Fälle gibt Ulrich die Möglichkeit zu, daß Traumen die noch unbekanntere „Migränekonstitution“ erzeugen können. Für gewöhnliche spiele aber das mechanische Trauma nur die Rolle einer auslösenden Ursache, eines Agent provocateur.

Ich selbst verfüge über einen ganz sicheren Fall von Entstehung einer Hemikranie nach einem heftigen Fall auf den Kopf mit nachfolgender, Minuten lang dauernder Bewußtlosigkeit, die ich bei einer 50jährigen Dame selbst feststellen konnte. Sie hatte vor dem Hinfallen nach einem plötzlichen Ausgleiten auf glattem Boden niemals an Migräne

gelitten. Nach der Komotion, die eine kurze Bewußtlosigkeit, Würgreiz und eine tagelang andauernde allgemeine Schwäche hinterließ, entstanden echte Anfälle von Hemikranie mit Flimmerskotom, Kopfweh auf der entgegengesetzten Seite ohne Erbrechen. Der Schmerz dauerte einige Stunden, die Anfälle traten zuerst 1—2 mal in der Woche auf und wurden allmählich, nach Monaten, an Anzahl stets geringer, ohne daß etwa Zeichen von Arteriosklerose oder von Hypertonie der Arterien oder von Nierenerkrankung vorhanden waren. Am Schädel war nach dem Falle eine deutliche schmerzempfindliche Beule vorhanden gewesen. Jetzt, nach  $\frac{3}{4}$  Jahren, nur noch selten schwache Anfälle. —

Von Bedeutung ist auch die Mitteilung von M. Ulrich, daß bei 11 ihrer Migränekranken Schädigungen bei ihrer Geburt erfolgt seien. Diese Schädigungen wurden als die Ursache des Leidens angesehen. Allerdings bestand in 7 dieser Fälle zugleich eine gleichartige erbliche Belastung. Ein 14-jähriger psychopathischer Junge litt schon seit dem zweiten Lebensjahre an Migräne, so daß man an die Entstehung sowohl der Psychopathie als der Hemikranie durch die Dystokie (mit  $\frac{1}{2}$ stündiger Asphyxie) denken könnte. Sicherlich läßt sich aber der Gedanke nicht abweisen, daß gerade so gut wie so viele schwerere Störungen organischer Art durch Geburtsschädigungen erzeugt werden, auch leichtere, wie eine Anlage zur Hemikranie durch sie entstehen könnten.

M. Ulrich weist ebenfalls auf die Möglichkeit hin, daß durch Schädeltraumen bei Entbindungen ebenso wie auch sonst durch Traumen im extrauterinen Leben „ein vollständig neuer Erwerb einer Migränekonstitution“ herbeigeführt werde. Jedenfalls braucht man vielfach nicht an die Lehre von der sogenannten „Entartung“ zu appellieren, wie sie von Magnau und Moebius aufgestellt wurde, eine Lehre, die schließlich mit Moebius jede sogenannte Häßlichkeit, wie sie die allermeisten Menschen ziert, für Entartung erklärt und somit sich selbst ad absurdum führt.

### Andere ursächliche Einwirkungen.

Infektionskrankheiten irgendwelcher Art und Giftstoffe kommen auch nach dem Material von M. Ulrich nur als unterstützende Bedingungen für die Auslösung von Migräneanfällen in Frage. Am ehesten könnte noch das Nikotin für manche Fälle auch als alleinige Ursache für eine im späteren Leben einsetzende Hemikranie in Betracht gezogen werden, wie das Frankl-Hochwart meint, da unzweifelhaft durch das Nikotin starke Gefäßstörungen erzeugt werden und Viele die Migräne auf Gefäßstörungen zurückführen. Ulrich konnte nur in einem ihrer Fälle den Tabakmißbrauch als alleinige Ursache ansehen. Jedenfalls müßte, wenn im allgemeinen das Nikotin eine irgendwie wesentliche Rolle für die Entstehung der Migräne spielte, die Hemikranie bei nicht rauchenden Frauen nicht so häufig, und bei starken Rauchern nicht so selten sein.

Deutliche Beziehungen zu bekannten Erkrankungen der endokrinen Drüsen ließen sich bis jetzt nicht mit irgendwelcher Sicherheit nachweisen, jedenfalls nicht als allein ursächliche. Eine Vergrößerung der Schilddrüse fand M. Ulrich allerdings in 24 Fällen. Aber 15 von ihnen hatten nur eine leichte Anschwellung der Drüse. In 13 sollen „mehr oder weniger ausgesprochene Basedowsymptome“ bestanden haben. Bei dem Mangel sonstigen häufigen Zusammenfallens beider Erkrankungen erscheint es aber viel wahrscheinlicher,

daß vielleicht durch die Folgen der Basedowschen Krankheit, wie starke Schlaflosigkeit, nervöse Übererregbarkeit Migräneanfälle ausgelöst werden, nicht aber die Schilddrüsenerkrankung selbst die Schuld trägt.

### Anfälle auslösende Einwirkungen.

Daß bei Frauen die Menstruation häufig eine Rolle für die Herbeiführung von Migräneanfällen spielt, ist bekannt, wenn auch wohl nicht selten die geklagten Kopfschmerzen anderer Natur sein mögen. Nun aber zu folgern, wie es Gustav Caesar tut, daß diese „ovarielle“ Migräne die Migräne ist, oder auch nur, daß die Migräne hauptsächlich auf „glanduläre Störungen seitens der Ovarien“ zurückzuführen sei, ist angesichts der so häufigen echten Migräne beim männlichen Geschlecht geradezu unmöglich. Man müßte dann mit Caesar die vorläufig noch ganz in der Luft schwebende Annahme machen, daß bei der Migräne des Mannes, also doch auch des männlichen Kindes, ganz „ähnliche“ Störungen seitens der männlichen Keimdrüsen bestehen, wie die ovariellen beim Weibe. Auch ein französischer Autor, Leopold Lévi, schlägt in die gleiche ovarielle Kerbe. Er unterscheidet Migränen im Gefolge einer kongenitalen Amenorrhoe, infolge von operativer Entfernung der Eierstöcke und infolge von Hyperfunktion der Ovarien. Allerdings müsse man noch zugleich eine Hypofunktion der Schilddrüse annehmen.

I. R. Charles sucht wiederum die mit den Geschlechtsfunktionen in Beziehung stehende Migräne durch zugleich eintretende Anschwellungen des vorderen Hypophysenlappens zu erklären. Dabei wird nur u. a. vergessen, daß bei wirklichen Hypophysistumoren eine bitemporale Hemianopsie vorhanden ist, nicht eine homonyme, wie bei der Hemikranie, und daß die Akromegalie ohne Migräneerscheinungen einherzugehen pflegt. M. Ulrich fand im Gegensatz zu Levi häufig sogar während der Wechseljahre erst noch eine Verschlimmerung des schon vorher bestehenden Leidens; und in 21 Fällen setzte nach den Angaben der Kranken der erste Migräneanfall mit der ersten Menstruation ein. Mit Recht läßt M. Ulrich eine „Beeinflussung des Stoffwechsels“ auf dem Wege der inneren Sekretion der Ovarien dahingestellt, denkt vielmehr an seelische Beeinflussungen, neben denen aber wohl auch die auch sonst für die Entstehung von Migräneanfällen in Betracht kommenden Einflüsse, wie größere Reizbarkeit, Schlafmangel u. dgl. eine Rolle spielen. Auch ein englischer Autor, Fisher, der bei Migräneanfällen eine Pulsverlangsamung (wie auch andere nicht selten) und erhöhte Nierenfunktion fand, glaubt eine Schwellung der Hypophysis mit folgendem erhöhten Hirndruck annehmen zu müssen, sah allerdings im Röntgenbilde nie eine Veränderung der Sella turcica, was durchaus begreiflich ist.

Daß die verschiedensten schwächenden Einflüsse, besonders geistige Überanstrengung, Schlaflosigkeit (starke Ermüdung) und seelische Erregungen zu Migräneanfällen bei Disponierten führen könne, ist bekannt. In den Ulrichschen Fällen treten aber seelische Traumen, „soweit es sich um die Krankheit als Ganzes handelte“, nur ziemlich wenig hervor. Sie wurden nur in sieben Fällen als Ursache der Entstehung und in acht Fällen als Ursache einer Verschlimmerung des Leidens angeführt.

Eine viel bedeutendere Rolle spielt die Einwirkung von grellem Licht



und von der Blendung, auf die viele Autoren näher eingehen, die aber nach E. Flatau merkwürdigerweise, ebenso wie Reizung der Hör- und Riechorgane, nur eine untergeordnete Rolle spielen und sogar zum Teile auf Selbsttäuschung beruhen sollen. Dabei führt er selbst an, daß schon alte römische Ärzte wie Aretaeus und Coelius Aurelianus neben Erkältungen und langem Wachen die Sonnenbestrahlung als Ursache der Migräne anführen. Moebius hat sogar erwogen, ob nicht die Migräne überhaupt, wenigstens die Augenmigräne, neben einer größeren Empfindlichkeit der Gehirnrinde durch starke Lichteinwirkungen erzeugt werde. Ich selbst kann meine Flimmerskotome mit nachfolgendem Schläfenkopfschmerz auf der gegenüberliegenden Seite experimentell durch Einwirkung starken Lichtes bei sonstiger Disposition erzeugen. Hie und da war bei mir allerdings auch in der Nacht Migränekopfweh vorhanden; mit Vorliebe trat es aber, wie so oft auch bei anderen, des Morgens und in den Vormittagsstunden nach längerer Einwirkung hellen Tageslichtes auf. Da aber in vielen Fällen eine Einwirkung des Lichtes auf die Entstehung von Migräneanfällen nicht nachgewiesen ist, so muß die Frage der Beziehung zwischen Lichteinwirkungen und Migräne noch offen bleiben. Bei Nichtdisponierten löst jedenfalls auch starke Blendung keine Migräne aus, und es bleibt ferner vorläufig unerklärt, weswegen bei Migränikern das auf die ganze Netzhaut fallende Licht nur halbseitige Skotome auslöst.

Über die Frage, wie weit Refraktionsanomalien der Augen Migräne erzeugen, ist viel gestritten worden. Daß sie es an sich vermögen, ist sicher unrichtig. Immerhin mögen aber bei Disponierten die mit derartigen Anomalien Behafteten z. B. durch gelegentliche Übermüdung beim Sehen Anfälle ausgelöst werden können.

## Krankheitserscheinungen.

Außer den schon früher unterschiedenen einzelnen Formen der Migräne, nämlich der einfachen, gewöhnlichen, sodann der Augenmigräne, der ophthalmoplegischen, der sonstwie komplizierten Form und der fraglichen sogenannten epileptischen Migräne hat man in den letzten 10 Jahren noch weiter ins Einzelste gehende Unterschiede gemacht und von einer Hemicrania vestibularis und facioplegica gesprochen, ganz abgesehen von der schon erwähnten ovariellen Form. Flatau will auch eine psychische Migräne als besondere Abart angesehen wissen, andere sprechen von einer hysterischen Migräne, deren Existenzberechtigung naturgemäß am unsichersten ist, da es sich bei ihr doch entweder um eine echte Migräne bei Hysterischen oder um eine Hysterie selbst handelt.

Im folgenden soll nur über solche Krankheitserscheinungen berichtet werden, die im letzten Jahrzehnt besonders die Aufmerksamkeit auf sich gezogen haben, und zwar vor allem über diejenigen seitens der Augen, des Gehirns, sowie über die Begleiterscheinungen seitens des vasomotorischen Systems, sowie über sekretorische, trophische Störungen und solche seitens des Intestinaltrakts.

### 1. Augensymptome.

Schmerz in den Augenhöhlen wird nicht selten bei den Migräneanfällen angegeben. Die Behauptung von Moebius, daß bei allen Migräneformen der Kopfschmerz mit Augenschmerz verbunden sei (S. 100), ist sicher unrichtig.

Ich selbst habe z. B. auch bei meinen schwersten Migräneanfällen nur Schmerzen hauptsächlich in der einen oder anderen Schläfengegend, niemals aber in den Augen selbst verspürt. Gewöhnlich wird auch sonst über Schläfenschmerz, seltener über Hinterhauptweh geklagt.

Das bekannte Flimmerskotom sah M. Ulrich etwa in einem Drittel ihrer Fälle, E. Flatau nur in 12% (bei 500 Fällen), während es manche frühere Autoren viel häufiger sahen. Es kann auch schon mit dem ersten Anfall der Migräne einsetzen, wie z. B. bei mir selbst, und dann dauernd ihn einleiten. Es als Aura zu bezeichnen, wie das nach dem Vorgange von Moebius üblich geworden ist, führt zu einer zu weitgehenden Parallelisierung mit der Epilepsie, bei der die „Aura“ doch nur von ganz kurzer, sekundenlanger Dauer zu sein pflegt, während das Flimmerskotom bei der Migräne gewöhnlich 20—25 Minuten dauert. Es kann auch, wie ich hie und da auch an mir selbst beobachtete, noch nach dem Kopfweh kommen. Auch ist es nicht ausgeschlossen, wie Moebius mit Recht selbst angibt, daß der Kopfschmerz nur Wirkung dieser „Aura“ ist, daß also, mit anderen Worten, die starke Reizung des Sehapparates bei Disponierten den Schmerz erst hervorruft und also ohne ihn gar nicht zustande käme, ganz anders wie bei der Epilepsie, bei der niemals die Aura ihrerseits die Bewußtlosigkeit erzeugt. — Gewöhnlich ist das Flimmern halbseitig und zugleich auf beiden Augen vorhanden (s. auch Rentz): in den Ulrichschen Fällen auffälligerweise nur 16mal, und von diesen 8mal auf der Seite des Kopfwehs, während gewöhnlich der Kopfschmerz auf der entgegengesetzten Seite sich findet. Auch sollen in den Fällen von Ulrich nur 6mal Zickzackfiguren und Blitzfiguren gesehen worden sein. Vielfach hat wohl aber bei diesen Angaben ungenaue Selbstbeobachtung zugrunde gelegen, zumal auch Angaben über Skotome „sehr unsicher“ waren. Um so wertvoller sind die Mitteilungen gebildeter Kranken, besonders auch von Ärzten. So berichtet 1915 F. Rohrer von einem 27jährigen Arzt, der seit seinem neunten Lebensjahre an Augenmigräne litt und vor seinem Flimmerskotom gewöhnlich ein „nagendes Hungergefühl“ hatte, wie das auch sonst beschrieben worden ist; gewissermaßen eine Aura vor der Aura, wenn man diesen Ausdruck überhaupt gebrauchen will. Auffallend war, daß — entgegengesetzt dem gewöhnlichen Verhalten — die Flimmererscheinungen beim Schließen der Augen und im Dunkeln verschwanden. In der Nacht wurden sie hie und da als Traumbild empfunden. Die Sehstörung war stets in den beiden homolateralen Gesichtsfeldhälften in gleicher Ausbildung vorhanden, der Kopfschmerz wie gewöhnlich auf der entgegengesetzten Seite, und zwar in der Stirngegend.

Bei einem anderen Kranken, einem 36jährigen Chemiker, über den Koloman Keller 1920 berichtet, bestand in dem fehlenden Gesichtsfeld weder eine Objekt- noch Lichtwahrnehmung. Es war Keller möglich, während der Dauer der Sehstörung auf hemianopische Pupillenreaktion zu untersuchen, die negativ ausfiel, was für eine Störung im Sehzentrum spricht. Pichler beschreibt 1919 (Zeitschrift für Augenheilkunde. LI.) eine seltene Erscheinung der Augenmigräne. Es war bei einem seiner Kranken als Überbleibsel eines ungewöhnlich schweren Anfalles von Flimmerskotom ein vollständiger Ausfall für Farben im linken oberen Quadranten noch nach zwei Jahren nachzuweisen, ferner bei einem anderen Kranken ein rechtsseitiger vollständiger Ausfall des Gesichtsfeldes beider Augen von

der Dauer über eine Viertelstunde lang. Im letzteren Falle, bei dem auch noch während der Anfälle Doppeltsehen und außerdem erhöhte Akkommodationsstörung bestand, fehlt aber jede Angabe über Kopfschmerzen, und auch im ersten bis auf die Mitteilung über ihr Vorhandensein in einem Anfall. Es bleibt also die Diagnose auf eigentliche Hemikranie recht fraglich. In einem schon älteren Falle von Blessig und Amburger bei einem 49jährigen Arzte blieb nach einem mit Skotomen beginnenden Anfall und nach  $\frac{1}{2}$ stündigem darauf entstehenden Flimmern ein „bleibender“  $2\frac{1}{4}$  Jahre während, aber nur einseitiger Defekt im unteren nasalen Gesichtsfeld zurück. Die früheren Anfälle von Flimmermigräne gingen neben linksseitigen Parästhesien in den Extremitäten auffallenderweise mit linksseitigem Kopfweh einher. Es werden zu Erklärung der Skotome angiospastische Vorgänge in der Retina angenommen. — Auch in diesem Falle bleibt die Möglichkeit anderer Veränderungen wie denjenigen bei der echten Migräne bestehen. Ein Zurückbleiben von Gesichtsfelddefekten sah auch Rentz mehrmals (5mal). Zweimal war der Ausfall sogar nach zwei Jahren noch unverändert.

Flatau berichtet, daß manche seiner Kranken mit voller Bestimmtheit behaupteten, daß sie Flimmerskotome nur auf einem Auge bemerkt hätten und weist darauf hin, daß sogar Fälle beschrieben worden sind, bei denen man in einem Auge nur ein zentrales Flimmerskotom beobachtet hat. Das würde, da man nicht gut mit Lieving annehmen kann, daß in allen solchen Fällen Selbsttäuschung vorgelegen hat, meines Erachtens durchaus für die auch von Moebius zugelassene Auffassung sprechen, daß der Kopfschmerz etwas Sekundäres sein könnte, und zwar in den Fällen von einseitigen Skotomen nach peripheren Veränderungen in der Sehbahn oder selbst in der Netzhaut. — Merkwürdigerweise konnte Flatau selbst „das von so vielen Autoren geschilderte hemianopische Flimmerskotom nur höchst selten konstatieren“. Eine eigentliche vollständige Hemianopsie liegt allerdings selten vor, ist auch mit dem Worte Hemianopie wohl von den Autoren nicht gemeint.

In phantasievoller Weise berichtete vor kurzem ein Schweizer Arzt Strebel über eine bei ihm selbst aufgetretene kurze Serie von Kopfschmerzen mit Flimmerskotomen. Die Anfälle traten, entgegen den gewöhnlichen Erfahrungen, nur nachts auf: nach „scharf lokalisiertem Kompressionskopfdruk“, der zuerst „auf beide Frontallappen“ des Gehirns beschränkt war, dann in die Hypophysengegend sich erstreckte, traten Flimmerskotome auf. Zugleich mit dem Kopfdruk ein rasch einsetzendes Kältegefühl in den Eingeweiden, das „eine antagonistisch-angioneurotische Anämie“ anzeigte, gegenüber der angenommenen Stirnhirnhyperämie. Nach wieder eingetretenem Schlaf buntfarbige Träume.

Über eine auffällige andere Erscheinung berichtet Klien. Ein Migränekranker bemerkte während seiner Anfälle außer einem Nebelwogen ein das ganze Gesichtsfeld durchziehendes, aus gleichseitigen Sechsecken zusammengesetztes Maschenwerk, das mit den Bewegungen der Augen mitwanderte. Wahrscheinlich habe es sich dabei um eine entoptische Wahrnehmung des Plattenepithels gehandelt und es sei diese Reizerscheinung durch Vorgänge im Bulbus ausgelöst worden!

Die Pupillen verhalten sich bekanntermaßen während der Migräneanfälle fast stets nach jeder Richtung hin regelrecht. Hie und da sind aber Pupillenerweiterungen besonders auf der erkrankten Seite gesehen worden. M. Ulrich

berichtet, daß sogar bei 43 ihrer Fälle Pupillenungleichheit während der Anfälle bestand, wenn auch das letztere nicht ausdrücklich gesagt ist. 16 mal war die Pupille auf der Migräneseite enger, in 13 Fällen weiter. 8 mal verhielten sich Pupille und Lidspalte übereinstimmend, 3 mal aber entgegengesetzt.

Curschmann glaubt, daß „die Form mit einseitig erweiterter oder mit normaler Pupille wesentlich häufiger sei als die mit spastischer Myosis“. Hermann Hensen sah bei einer stets linksseitig während jeder Menstruation auftretenden Migräne im späteren Verlaufe derselben bei Anfällen hin und wieder eine Erweiterung der rechten Pupille zugleich mit Akkommodationslähmung auftreten, die jedesmal 3—6 Tage bestehen blieb. Er bezog sie auf Kernläsionen unbekannter Art.

Von besonderem Interesse ist ein genau untersuchter Fall von A. Westphal. Bei einem 21jährigen Mädchen trat mit dem Aufhören der Menses, das zwei Jahre lang andauerte, heftiger linksseitiger Kopfschmerz mit Übelkeit auf. Er wurde regelmäßig von farbigen Flimmererscheinungen eingeleitet, die von links her im Gesichtsfeld erschienen. Dabei war die linke Pupille im höchsten Grade erweitert und gegen alle Reize starr. Diese Pupillenstörungen überdauerten den Migräneanfall einige Tage, blieben aber nach einem besonders heftigen Migräneanfall vier Monate hindurch bestehen. Etwaige Atropinisierung der hysterischen Kranken wurde durch genaueste Beobachtung ausgeschlossen. Mit dem Wiedereintritt der Menses ließen die Migräneerscheinungen nach.

Bei einer Kranken Päßlers mit typischen Migräneanfällen waren die Pupillen während der Anfälle abnorm weit und reagierten nicht auf Licht. In einem ganz eigentümlichen Falle von Brasch und Levinsohn waren neben Erweiterung der linken Pupille und isolierter Lichtstarre zugleich Blutungen in den Augenlidern und in der Netzhaut vorhanden, ähnlich wie Trömner einen Fall von typischer Hemikranie sah, der neben einer Ophthalmoplegia interna Blutungen der Nase und in der Orbita zeigte.

Es leiten derartige Beobachtungen über zu den eigentümlichen Augenskellähmungen besonders im Gebiete des N. oculomotorius, über deren Zugehörigkeit zur eigentlichen Migräne viel gestritten wurde. A. Westphal selbst betrachtet seinen Fall als einen periodisch auftretenden Lähmungszustand im Okulomotoriusgebiet, bei dem nur der Pupillarast des Nerven befallen ist und findet eine ganz auffallende Ähnlichkeit mit von ihm beobachteten Fällen von Katatonie, bei der die gleichen Erscheinungen ebenfalls anfallsweise auftreten. Er hält es für wahrscheinlich, daß bei beiden Krankheiten die absolute Pupillenstarre mit kortikalen Erregungen und den durch sie gesetzten vasomotorischen Störungen steht.

### Ophthalmoplegische Migräne.

Was diese mit Migräne- oder Kopfschmerzanfällen verbundenen intermittierenden oder auch exazerbierenden Erscheinungen von Lähmung angeht, so ist ihre Anzahl gegenüber der gewöhnlichen und der Flimmerskotomigräne recht gering. Flatau fand bis zum Jahre 1911 in der Literatur nur 97 Fälle und sah sie selbst nur viermal. M. Ulrich hat sie, allerdings unter Hinzurechnung solcher Kranker, die während ihrer Anfälle manchmal oder stets

Doppelbilder zu haben angegeben, im ganzen 12 mal gesehen, in charakteristischer Weise aber auch nur in zwei Fällen, von denen aber bei einem mit Wahrscheinlichkeit basale Tuberkel angenommen wurden.

Einige derartige frühere besonders erwähnenswerte Beobachtungen finden sich in einer ausgezeichneten Arbeit von Dufour 1890 zusammengestellt. So hatte ein 14jähriger Knabe, den Vissering beobachtete, seit seinem neunten Jahre alle 4—5 Wochen Krisen von Kopfschmerzen und Erbrechen, fast stets begleitet von rechtsseitiger Ptosis, die eine Woche dauerte und später mit einer Anästhesie des Trigemini einherging. In einem Falle von Camuset trat nur in jahrelangen Pausen doppelseitige Ptosis und Doppeltsehen ein, die mehrere Monate dauerten. In einem Falle von Dubois, bei dem eine Autopsie stattfand, waren bei einem 30jährigen, angeblich nicht syphilitischen Manne (1883 untersucht!), zuerst sechs Jahre vor seinem Tode ein Anfall von Doppeltsehen mit linksseitiger Ptosis unter heftigen Kopfschmerzen eingetreten, Erscheinungen, die erst nach einem Monate verschwanden. Dann Wiederholung der gleichen Erscheinungen mit spontaner Heilung innerhalb einiger Wochen. Bei dem sechsten derartigen Anfall zugleich eine Lähmung des Schlundes, des rechten Armes und zuletzt der Atmungsmuskeln. Bei der „rigoureusement“, aber nicht mikroskopisch ausgeführten Autopsie keine Veränderung außer einer leichten Kongestion der Meningen.

Ob man derartige Fälle mit dem Namen Migräne belegen darf, muß dahingestellt bleiben, und erst recht in den bekannten anderen Fällen mit Leichenbefund, nämlich dem von Thomsen-Richter mit einem Fibrochondrom im Okulomotoriusstamme, ferner dem von Karplus mit einem Neurofibrom, oder dem ähnlichen von Shinoya (1911), oder gar von Weiß mit tuberkulösen Granulationen und insgesamt nur drei Anfällen. Der letztere hat ebenso wenig wie der am frühesten zur Autopsie gelangte von Gubler mit seinem basalen „meningitischen“ Prozeß etwas mit Migräne zu tun; und ebenso muß man in den anderen Fällen mit schweren anatomischen Veränderungen die zugleich bestehenden Kopfschmerzen als sekundäre Erscheinungen betrachten.

Ähnliche Fälle, wie z. B. einen schon früher von Pflüger in Bern veröffentlichten (bei Dufour S. 37), bei dem nach wochenlang andauernden starken Augenschmerzen auf der gleichen Seite eine Lähmung eines Okulomotorius eintrat, die eine Woche bis Monate anhielt, haben amerikanische Autoren neuerdings gesehen. In einer Versammlung der American Neurological Assoc. 1915 berichtete William Spiller ganz kurz über zwei Fälle von transitorischer Augenmuskellähmung mit Kopfwehanfällen, von denen der eine an vererbter Migräne litt, der andere aber nur zweimal vorübergehende Augenmuskellähmungen hatte und ein paar Jahre später an Apoplexie starb. Josef Collins fand in einem derartigen Falle eine positive Wassermannreaktion im Blute und im Liquor, also Syphilis, während bei einer 16jährigen Kranken von Knapp in Boston zugleich mit Migräneanfällen zuerst kurzdauernde Augenmuskellähmungen eintraten, die aber später nicht wieder verschwanden, sondern sich sogar mit einer teilweisen Hemiplegie verbanden. Alle diese amerikanischen Ärzte nahmen als Ursache einen Gefäßspasmus an, der sich nach Hunt sogar häufig durch eine Blässe des Optikus und der Netzhaut kennzeichnen sollte. Dauerlähmungen nach Migräne sollen nach ihm auf Arteriosklerose beruhen.

Bray berichtet über einen merkwürdigen Fall: Eine Frau bekam nach jeder Entbindung einen heftigen sogenannten Migräneanfall mit Schwindel, Erbrechen und rechtsseitiger Abduzenslähmung, aber zugleich mit multiplen Abszessen in den Augenlidern, also einen Zustand, dessen Zugehörigkeit zur eigentlichen Migräne recht fragwürdig ist. Ferner berichtet Hans Curschmann über einen Fall von „anscheinend familialer ophthalmischer Migräne anscheinend mit paroxysmaler Ptose“, ohne Doppeltsehen bei einer Frau, die dann im Greisenalter eine von den Anfällen unabhängige dauernde Ptosis der Lider bekam, ohne sonstige Lähmungserscheinungen im Okulomotorius und in den übrigen Augenmuskeln. Im 72. Lebensjahre entwickelte sich eine gesteigerte Ermüdbarkeit der Schluckmuskeln, der Stimme, der Arme, Hände und Beine. Sowohl diese Muskelschwäche als auch die doppelseitige Ptosis war des Morgens stets viel erheblicher als am Tage, erinnerte also durchaus an Myasthenie, deren Symptome in den Gliedmaßen allerdings fehlten. Mit Recht erwägt Curschmann die Diagnose der myasthenischen Lähmung, eine Diagnose, die mir auch in dem erwähnten Falle von Dubois besonders angesichts des negativen makroskopischen Befundes in demselben nicht unmöglich erscheint. Freilich sind die migräneartigen Schmerzen insofern nicht mit einer solchen Diagnose vereinbar, als die Myasthenie als solche keine Schmerzsymptome erzeugt. Für Fälle von paroxysmaler Augenmuskellähmung ohne Schmerzen könnte man aber meines Erachtens auch an die paroxysmale Lähmung C. Westphals denken, um so mehr, als K. E. Schmidt sie neuerdings auf Gefäßspasmen in der Muskulatur bezieht, und von vielen Gefäßkrämpfen im Gehirn als Ursache der Migräne angenommen werden. Es müßte natürlich bei einer derartigen paroxysmalen Augenmuskellähmung eine örtlich beschränkte Lähmung dieser Art angenommen werden und bei der mit Schmerzen verbundenen die Entstehung dieser außerhalb der Muskulatur selbst gesucht werden. Denn auffallenderweise macht der von Schmidt angenommene Gefäßkrampf innerhalb der Muskulatur selbst keine Schmerzen, anders wie das bei der Angina pectoris der Fall ist, bei der ja auch Gefäßkrämpfe als Ursache angenommen werden.

Außer derartigen Lähmungserscheinungen im Okulomotorius und manchmal auch in anderen Augenmuskelnerven sind auch hie und da Lähmungserscheinungen im sensiblen Trigeminalggebiet und sogar im Hypoglossus gesehen worden. Auch der Fazialis hat sich manchmal mit rezidivierenden Lähmungen beteiligt, und zwar allein, ohne Augenmuskellähmung, wie das besonders Rossolimo beschrieben hat, der viermal bei einer Frau eine monatelang dauernde Fazialislähmung, jedesmal auf der Seite des Kopfwehs, gesehen hat. Flatau will darum sogar eine besondere „fazioplegische“ Migräneform unterscheiden, was doch wohl zu sehr ins einzelne geht. Auch ist das Verhältnis zwischen den nicht ganz seltenen schmerzhaften und zugleich sich öfters wiederholenden Fazialislähmungen ohne sonstige Migräne und denjenigen mit Migräne noch nicht vollkommen klargestellt.

Jedenfalls wird man überhaupt manche der bisher beschriebenen Fälle von sogenannter ophthalmologischer Migräne von der eigentlichen abtrennen müssen, sicherlich diejenigen, in denen, wie schon erwähnt, Geschwülste oder chronische basale Meningitis oder gar Tuberkel vorgefunden wurden. Ebenso bleiben die nicht wieder verschwindenden Dauerlähmungen in ihrer Zugehörigkeit zur echten Migräne äußerst zweifelhaft. Da aber leichte und vorüber-

gehende Okulomotoriusstörungen bei Migräneanfällen vorkommen (einfache Pupillenerweiterungen sind nicht eindeutiger Natur), und da Fälle beschrieben worden sind, bei denen die mit Lähmungen verbundenen Anfälle wieder völlig aufhörten und nachher wieder einfache Migräneanfälle zurückblieben oder gar völlig verschwanden, so läßt sich das Vorkommen einer direkt durch die Migräneursache herbeigeführten Augenmuskellähmung nicht in Abrede stellen, wenn auch zur Zeit noch nicht erklären.

Die wenigen Fälle, bei denen Optikusveränderungen in Form von Atrophie gesehen wurden, haben schwerlich etwas mit Migräne als ursächlicher Vorbedingung zu tun.

### Störungen der Gehirnfunktion.

Außer den schon erwähnten Hemianopien von mehr oder weniger vollständiger Art sind gar nicht selten aphasische oder dysphasische Zustände bei Migräneanfällen beobachtet worden. Die Aphasie ist gewöhnlich motorischer Art. Flatau hat niemals sensorische Aphasie gesehen, Oppenheim nur selten. M. Ulrich berichtet in ihrer Statistik über sechs Fälle von Sprachstörungen, bei denen es sich nur zweimal um eine echte motorische Aphasie, dreimal dagegen wahrscheinlich um Dysarthrie (Stottern, Lallen) gehandelt hat. Manchmal sollen auch während der Aphasie sogar tiefere Bewußtseinsstörungen bestehen und geradezu ein Zustand von Verwirrtheit. Angaben dieser Art seitens der Laien sind aber mit Vorsicht aufzunehmen, da der ungewöhnliche und auffallende Zustand der Aphasie bei ihnen den Gedanken geistiger Störung erzeugen kann. Ich selbst glaubte wenigstens, als ich bei meinen ersten Anfällen während der Schulzeit motorische Aphasie bekam, wie später sehr oft und in geringem Grade auch öfters noch jetzt, geradezu geisteskrank zu sein. Ich wußte eben damals noch nichts von Aphasie.

Bekannt ist auch das Auftreten von Hemiparesen und Hemiparästhesien, über die neuerdings Hunt zusammenfassend berichtete. Einen besonders ausgeprägten Fall dieser Art beschrieb Pelz im Jahre 1916. Es trat bei einem Kranken nach Migräneanfällen mit Erbrechen und einer langdauernden Hemianopsie im rechten Auge (?) einmal in einem Stat. hemicranicus plötzlich ein Heruntersinken des rechten Armes ein. Außerdem hing der rechte Mundwinkel herab, und es bestand außer dieser transitorischen Hemiplegie auch noch eine transitorische motorische Aphasie. Langdauernde halbseitige Lähmungen sind wohl Folgen von Arteriosklerosen oder Thrombosen, die sich selbstverständlich auch bei Migränikern mit Kopfweh und Erbrechen verbinden und ankündigen können.

Schwindelgefühle und sogar echter Drehschwindel sind nicht selten beobachtet worden. M. Ulrich sah ihn sogar in 18 Fällen „in Verbindung mit den Migräneanfällen“. Manchmal hat es sich dabei wohl um Anfälle der Ménièreschen Erkrankung gehandelt. Boenheim beschrieb aus der Poliklinik von Hans Curschmann eine „familiäre“ Form der Hemicrania vestibularis. Da aber bei dem von ihm beobachteten 23jährigen Kranken in solchen Anfällen auch Umfallen mit Bewußtseinsverlust, Zuckungen „in Arm und Bein“, sowie sogar Zungenbiß und Gesichtsverletzungen eintraten, hat es

sich doch wohl um epileptische Anfälle gehandelt. H. Oppenheim beobachtete in einem vereinzelt Falle typische Kleinhirnerscheinungen mit Taumeln, so daß er von einer Hemicrania cerebellaris sprechen möchte.

Vielfach ist die Aufmerksamkeit besonders der Psychiater in den letzten Jahren auf seelische Störungen bei der Hemikranie gerichtet gewesen. Wenn sich diese ganz unabhängig von den Anfällen selbst einstellen und noch dazu lange andauern, so hat es sich oft sicherlich einfach um seelische Störungen bei Migränikern gehandelt, ganz unabhängig von diesen. Sie als „Äquivalente“ der Migräne aufzufassen, besonders wenn sie sich wochenlang hinziehen, erscheint mir willkürlich.

Aber es kommen auch unzweifelhaft während der Migräneanfälle selbst sehr verschiedenartige und auch schwere seelische Störungen vor, wie sie schon Krafft-Ebing beschrieb und Mingazzini mit dem Namen der Dysphrenia hemicranica belegte. Die Behauptung Flataus, daß ganz regelmäßig kein Migräneanfall ohne gleichzeitige, wenn auch geringe „psychische Alteration“ einhergehe, geht sicher viel zu weit, wenn diese „Alteration“ etwas Pathologisches bedeuten soll. Man müßte dann jede Reaktion auf den oft heftigen Schmerz, jedes Ruhebedürfnis als etwas Pathologisches auffassen und die ganz normalerweise bei jedem längerdauernden Schmerz oder bei stärkerer Übelkeit und Erbrechen seelische Reaktion als eine pathologische „Verminderung der geistigen Regsamkeit“ (Flatau) auffassen. Jeder Mensch mit Seekrankheit litte dann ebenfalls an krankhafter Geistesstörung. Ich selbst habe sogar während meiner Anfälle von Aphasie, wenn auch mit Behinderung und mit Anstrengung, in späteren Jahren mein Kolleg lesen können, ohne seelische „Alteration“.

Was die Arten der einzelnen seelischen Störungen bei Migräneanfällen angeht, so sind alle möglichen beobachtet worden: Trübungen des Bewußtseins oft als bloße sogenannte Schmerzdämmerungszustände, bis zu völliger Bewußtlosigkeit, die, falls es sich nicht um begleitende Ohnmachten gehandelt hat, als Epilepsie angesehen werden muß. Ferner einerseits Angstzustände und Depressionen bis zu Selbstmordgedanken und beginnender Ausführung des Selbstmordes, andererseits tobsüchtige Zustände mit Zerstörungswut und Neigung zu Gewalttaten. Weiterhin Träume, Halluzinationen und Delirien. Das alles selbstverständlich nur bei seelisch zu derartigen Dingen von vornherein veranlagten Menschen, bei denen die unbekannte hemikranische Veränderung solche Folgen herbeiführt.

Eine wahre Musterkarte derartiger schwerer Störungen legt uns Schob (1916) vor. Er beobachtete in einem Falle außer Flimmerskotomen und tagelang andauernder Hemianopsie bei einem sehr schwer belasteten Manne neben der seltenen sensorischen Aphasie und neben „Tastlähmungen“ während der Anfälle Illusionen und Halluzinationen, Wahnideen, Wutanfälle, Gedankenverwirrung, interessanterweise außerdem auch periphere vasomotorische Erscheinungen, wie Weißwerden und Absterben der Glieder und der Nasengegend, Trockenheit in der Nase. Ranzow beschreibt neuerdings schwere seelische Störungen von zweiwöchentlicher Dauer bei Migräne, deren Zusammenhang mit der Diagnose aber nicht zweifellos ist, da nachher völlige Amnesie bestand. M. Ulrich sah bei 4% ihrer Fälle seelische Störungen der verschiedensten Art und Stärke. E. Flatau stellt in seiner Monographie unter dem Namen der „psychischen Migräne“ alle Fälle bis zum Jahre 1909 zusammen.



## Migräne und Epilepsie.

Daß bei Menschen, die an Epilepsie leiden, ebenso wie durch andere Reize auch einmal durch Migräneanfälle epileptische Anfälle ausgelöst werden können, gradeso wie bei seelisch abnorm veranlagten, seelische Störungen, ist von vornherein durchaus nicht unwahrscheinlich. Ob aber die unbekannte Migräneveränderung bei Nichtepileptischen eine Epilepsie erzeugen kann, wie das z. B. Moebius annimmt, ist zwar möglich, aber sehr unsicher. — An sich sind Migräne und Epilepsie unzweifelhaft zwei voneinander völlig unterschiedene Erkrankungsformen, wenn auch allerlei äußere Ähnlichkeiten bestehen. Aber Schmetterlinge sind noch keine Vögel, bloß weil sie Flügel haben.

Die Hauptunterschiede sind bekanntlich die, daß die Hemikranie mit dem höheren Alter ausheilt oder sich wenigstens an Stärke gewöhnlich erheblich vermindert, daß sie ferner keine Verblödung hinterläßt, falls nicht eine neue Krankheit, die Atherosklerose des Gehirns hinzutritt, daß weiterhin bei der Migräne die Bewußtlosigkeit fehlt — mit Ausnahme der erwähnten fraglichen Fälle — daß fernerhin bisher niemals das Babinskische Zeichen bei ihr nachgewiesen wurde, und daß endlich bei der Epilepsie in immer steigender Regelmäßigkeit anatomische Veränderungen nachgewiesen wurden, deren Annahme bei der Migräne angesichts ihrer gewöhnlichen Ausheilung recht unwahrscheinlich sind, und die bisher wenigstens noch nicht nachgewiesen wurden.

Demgegenüber kann der Umstand, daß beide Erkrankungen anfallsweise auftreten, keine wesentliche Rolle spielen. Daß die Aura der Epileptiker mit den langdauernden Anfangerscheinungen der Migräne, besonders den Flimmerskotomen nicht gleichzusetzen ist, wurde schon angeführt. Daß bei beiden Krankheiten der Schlaf die Attacke zu beschließen pflegt, ein Umstand, auf den Oppenheim Gewicht legt, trifft nach meinen Erfahrungen für die Migräne nicht zu. Andererseits ist wieder die Vererbbarkeit beider Erkrankungen etwas Gemeinsames und nicht so selten kommen auch Migräne und Epilepsie bei den gleichen Personen zugleich vor.

Was die neueren Mitteilungen über die Beziehung beider Krankheiten zueinander betrifft, so hat E. Flatau bei seinen 500 Fällen 36 mal zugleich beide Erkrankungen gesehen, M. Ulrich bei ihren 500 Kranken 17 mal, ein Prozentsatz, der gegenüber den Erfahrungen in der allgemeinen Praxis sicher zu hoch ist.

Aber abgesehen von dem einfachen Nebeneinander zweier an sich nicht so seltenen Erkrankungen waren manche in der Literatur sogenannte Migräneanfälle überhaupt wohl epileptische. Nur selten war anzunehmen, daß ein schwerer Migräneanfall einen epileptischen auslöste. Hie und da ist auch beobachtet worden, daß bei ein und demselben Menschen zuerst Migräneanfälle und dann nach Jahren epileptische und zuletzt wieder Migräneanfälle auftraten (Oppenheim). In drei Fällen sah auch M. Ulrich, daß nach vorheriger Migräne, das eine Mal aber erst nach etwa 47 Jahren!!, epileptische Anfälle auftraten, die aber bestehen blieben. Ähnliche Fälle beschrieb auch Flatau. Bei einer seiner Kranken, einer 35jährigen Frau, trat sogar in einem solchen Falle von Epilepsie nach vorheriger langjähriger Migräne im Status epilepticus der Tod ein. Er beobachtete auch umgekehrt, wenn auch sehr selten, zuerst Epilepsie und dann Migräne, häufiger ein gleichzeitiges Auftreten beider. Er

hat ferner die Überzeugung gewonnen, daß je mehr sich ein Fall der Gruppe der Augenmigräne und besonders deren „assozierten“ Form nähert, desto größer die Gefahr des Eintrittes von epileptischen Erscheinungen ist. Diejenige Form, bei der sich epileptische und Migränesyndrome so eng aneinander schließen, daß sie „miteinander verkettet erscheinen“, möchte er Migräne-Epilepsie nennen, bei den anderen spricht er mit manchen früheren Autoren von „epileptischer Migräne“. Mir scheint der letztere Ausdruck Verwirrung zu stiften, ähnlich wie die Bezeichnung der hysterio-epileptischen Anfälle. Gewiß kann man in manchen Fällen schwanken, ob ein Migräneanfall vorliegt oder ein epileptischer, besonders wenn nicht auf Pupillenstarre oder auf das Babinskische Symptom während der Anfälle oder gleich nach denselben untersucht werden konnte, wie das nur allzu oft nicht geschehen kann, aber sonst liegen eben entweder oder Epilepsie vor, die sowohl im Voreinander, als auch im Nebeneinander und Nacheinander sich entwickeln. Pelz meint auf Grund einiger Beobachtungen, daß bei der Migräne „periodische Anfälle von epilepsieähnlichem Charakter vorkämen“, die aber echt hemikranische Symptome seien. — Wie weit eine pathogenetische Verwandtschaft (Flatau) zwischen beiden Erkrankungsformen vorhanden ist, muß zur Zeit noch völlig dahingestellt bleiben. Nimmt man z. B. das Bestehen von Gefäßkrämpfen oder von verstärktem Hirndruck bei beiden an, so müßte eigentlich ein viel häufiges Zusammenkommen beobachtet werden, als das bisher gesehen wurde.

## Vasomotorische, sekretorische und trophische Störungen.

Nicht selten begleiten vasomotorische Störungen die Migräneanfälle, viel seltener sekretorische und trophische Veränderungen. Sie werden zum großen Teile auf die Einwirkung des sympathischen Nervensystems bezogen, wie denn neuerdings Strebel den Migränekopfschmerz selbst geradezu als Sympathikuskopfschmerz bezeichnet.

Die Blässe des Gesichtes, die vielfach besonders schwerere Migräneanfälle begleitet, dürfte gewöhnlich durchaus derjenigen Blässe gleichwertig zu setzen sein, die auch ohne Migräne bei Übelkeit und Erbrechen aus irgend welchen anderen Gründen, z. B. bei der Seekrankheit, oder bei akuter Alkoholvergiftung vorhanden zu sein pflegt. Die einseitige Gesichtsblassé Dubois - Raymonds und die einseitige Gesichtsröte Moellendorfs ist sehr selten. Moebius sah, ebenso wie andere, weder diese noch andere vasomotorische Erscheinungen bei der Migräne.

In den Fällen von M. Ulrich war das Gesicht während der Anfälle 31 mal blaß, 5 mal rot gefärbt, das letztere in einem Falle auch klinisch beobachtet. Von halbseitigem Erblässen wurde ihr niemals berichtet. Sie behauptet allerdings, daß es sehr leicht übersehen werden könnte. Ich meine aber, daß wenigstens erheblichere Unterschiede der Umgebung der Migränösen wohl aufgefallen sein würden.

Hie und da wurde Blässe oder Blausein der Arme und Hände bemerkt. In einem Falle von Pöllot bei einer 52jährigen Lehrerin, die aber nie über eigentlichen Kopfschmerz klagte, also keine typische Hemikranie hatte, und die aus einer Familie mit „hochgradiger Labilität des vasomotorischen Nerven-

systems“ stammte, wurden an den Fingern eine lokale Synkope bemerkt, nach Art der bekannten „Leichenfinger“.

Curschmann, der sich ebenso wie Flatau besonders eingehend mit derartigen Störungen bei der Migräne beschäftigt hat, konnte einmal bei einem 19jährigen Mädchen, das beim Waschen mit kaltem Wasser sowohl Absterben der Finger, Hände und Ohrmuscheln, als auch linksseitigen Stirnkopfschmerz, Flimmern angeblich nur auf dem linken Auge, sowie Nausea und Erbrechen bekam, experimentell durch Einwirkung von Kälte auf die Hände weiße Finger, Tachykardie und die erwähnten Migräneerscheinungen hervorrufen. Er beobachtete auch Herzklopfen und Angina pectoris vasomotoria bei Migräne, die nach Angabe einer seiner Kranken geradezu durch die anfallsweise auftretenden Herzstörungen im späteren Verlaufe des Lebens ersetzt worden sein sollen.

Von sekretorischen Störungen wurde in den Fällen von M. Ulrich halbseitiges Schwitzen während des Anfalles fünfmal festgestellt, zweimal auf der Seite der Migräne, hie und da auch Tränenfluß wie auch von anderen. Auch Salivation wurde beobachtet (Merklin). Vermehrung der Harnentleerung während des Anfalles wurde nicht selten gesehen. Man hat sogar, wenn zugleich Nierenschmerzen bestanden, von einer „Nierenmigräne“ gesprochen. Eine einzigartige Beobachtung von Migränegalaktorrhöe veröffentlichte H. Curschmann bei einer 29jährigen Arztfrau. Sie bekam während schwerer, übrigens nicht häufiger Migräneanfälle mit Übelkeit, Erbrechen, Fernsehen und rechtsseitigem Skotom zugleich eine Anschwellung der Brüste mit Sekretion von Kolostrum. An sich kommen derartige Galaktorrhöen nicht so selten vor; sehr selten zusammen mit Mastodynien, wie ich einen derartigen Fall vor vielen Jahren (1874)<sup>1)</sup> veröffentlichte, und zwar bei einer Frau, die „öfters Kopfweh“ hatte und viele Monate in der Heidelberger medizinischen Klinik beobachtet wurde. Ein derartiges Zusammenvorkommen mit eigentlichen Migräneanfällen wie im Curschmannschen Falle ist aber auch meines Wissens noch nicht beobachtet worden.

Ganz selten wurden Schwellungen der Rachen- und Nasenschleimhaut mit wässerigem Transsudat beschrieben (z. B. von Flatau), während Schob, wie schon erwähnt, umgekehrt Trockenheit der Nase beobachtete. Bei vermehrten Nasenschleimhautabsonderungen bleibt natürlich möglich, daß auch Stirnhöhlenveränderungen vorliegen, die sekundär zu Kopfwehanfällen oder zu Migräneanfällen führten.

Hie und da wurden auch Nasenblutungen oder gar Blutungen in der Netzhaut während der Anfälle beobachtet und eine vasomotorische Entstehung angenommen, was noch weiterer Aufklärung bedarf.

Von trophischen Störungen sind öfters örtliche Ödeme besonders in den Augenlidern gesehen worden, so von M. Ulrich sechsmal, die übrigens auch einmal bei einer an ererbter Migräne leidenden Kranken ohne Zusammenhang mit den Anfällen ein Quinckesches Ödem beschreibt. Über einen sehr merkwürdigen Fall berichtet wieder Curschmann. Er sah selbst bei einem 42jährigen Arzt mit einer erst vor fünf Jahren aufgetretenen Migräne während eines solchen Anfalles linsen- bis pfenniggroße Blasen mit serösem, bisweilen leicht blutigem

<sup>1)</sup> Berl. klin. Wochenschr. Nr. 42.

Inhalt an der linken Hohlhand und am linken vierten Finger, ebenso wie am linken Fuß und besonders an der linken vierten Zehe. Vor dem Auftreten dieser Blasen war bei dem Kranken jedesmal heftiges Jucken an den genannten Stellen vorhanden, während der anfallsfreien Zeit auch „Oedema fugax“, Erytheme, Urtikaria, Herpes. In einem Fall trat auch bei einem Kranken von M. Ulrich auf der schmerzenden Seite ein Herpes labialis auf. Zweimal sah sie Hemiatrophia faciei, die man aber wohl kaum mit der Migräne in Zusammenhang bringen kann.

### Magen- und Darmerscheinungen.

Manchmal hat man während der Hemikranie außer dem bekannten Erbrechen, das auch einmal Duodenalschleim zutage förderte, (Schilling) heftige Schmerzen in der Magengegend beobachtet, so daß man an tabische Krisen denken mußte. Besonders hat Adolf Schmidt die Beziehungen zwischen Migräne und Magen- und Darmstörungen genauer untersucht. Er stellte gegenüber Mangelsdorf fest, daß es sich nicht um akute Erweiterungen des Magens während des Anfalles handelte, wie dieser wollte, sondern in 20 Fällen, die er beobachtete, um eine dauernde Erschlaffung des Magens mit den verschiedensten sonstigen sensiblen und sekretorischen Störungen, verbunden gewöhnlich mit einer allgemeinen Enteroptose. Er hält darum mit Recht diese Erscheinungen für koordinierte, fand aber dann weiterhin, daß in einem Teile seiner Fälle sich die Magenerscheinungen derartig in den Vordergrund drängten, daß die Kranken das Magenleiden für die Ursache der Migräne hielten. Wiederholt war eine ausgesprochene Achylie mit auffallend beschleunigter Magenentleerung vorhanden. In anderen Fällen glaubt er die Magensymptome, ähnlich wie andere Autoren andersartige Anfälle, besonders auch solche von seelischen Störungen als wirkliche Migräneäquivalente auffassen zu müssen. Nämlich dann, wenn außer der Periodizität der Anfälle andere Ursachen für die Magenstörungen sich nicht nachweisen ließen. In einem Falle waren sogar nach der Beseitigung der Magenanfalle wieder von neuem Migräneanfalle eingetreten.

Auch Darmsymptome können in sehr seltenen Fällen beobachtet werden, besonders in Form von wässerigen Durchfällen, die ein Kranker von Merlin als den erleichternden Abschluß seiner Migräneanfalle ansah. M. Ulrich sah zweimal sogar Gelbsucht, die sie mit Anfällen von Hemikranie in Verbindung bringt. Paul Cohnheim spricht von „viszeraler“ Migräne, wenn umschriebene Schmerzen in der Magengegend vorliegen, die von ihm auf Tonusschwankungen im Gebiete des Bauchsympathikus bezogen werden.

### Interparoxysmale Erscheinungen.

Die Fülle von Krankheitserscheinungen, die Flatau als solche beschreibt, bezieht sich auf fast alle Organe des Körpers, vor allem auf das Gebiet des sympathischen Nervensystems, dann des Gehirns, des Magen-Darmkanals, des Herzens, auch manchmal des Vestibularapparates. Indessen sind alle diese Störungen in bezug auf ihre Zugehörigkeit zur Migräne und zu der migränösen angeborenen oder erworbenen Veränderung naturgemäß recht vieldeutig. Denn die Migräne kommt natürlich häufig genug auch bei zahlreichen sonst nervösen

Menschen und bei Psychopathen vor. Umgekehrt brauchen aber Nervöse, Hysterische und Psychopathen keine Migräne zu haben. Wie weit die sogenannten Migräneäquivalente in Frage kommen, ist naturgemäß ebenfalls in vielen Fällen nicht mit Sicherheit zu entscheiden.

### Verlauf und Ausgang der Migräne.

Die Migräne schwindet bekanntlich mit dem höheren und hohen Alter allmählich von selbst, gehört mithin zu den leidlich gesunden Krankheiten. Flatau sah sie nach seiner Statistik am häufigsten im Alter von 26—30 Jahren, aber niemals bei Personen über 65. Ich selbst bekomme allerdings trotz meiner fast 73 Jahre noch ziemlich oft Reste meiner früheren blühenden, oft recht starken Migräne in Form von homonymen Flimmerskotomen mit nachfolgendem geringen Kopfweh auf der entgegengesetzten Kopfseite und hie und da noch mit deutlichen dysphatischen Symptomen, aber seit vielen Jahren ohne Übelkeit und Erbrechen. — Auf eine bestimmte Abart der Erkrankung hat Rivière hingewiesen, die sich fast nur bei älteren Frauen zeigt. Die Anfälle vermehren und verschlimmern sich beim Herannahen des Klimakteriums, besonders aber noch nach dem Aufhören der Menses. Rivière spricht deswegen von einer „Migraene tardivement aggravée“. Auch M. Ulrich sah derartige. —

Bekannter ist ein Zustand von gehäuften Anfällen, der geradezu zu einem Status hemicanicus (Moebius) führen kann. Ich selbst habe bei mir in früheren Jahren beobachtet, daß, wenn nach längerer freier Pause wieder ein Anfall eintrat, sich leichter erneute Anfälle in schnellerer Folge anschlossen, ähnlich, wie man das auch bei der Epilepsie beobachtet.

Daß sich infolge der Migräne eine Arteriosklerose des Gehirns entwickelt — etwa durch die von vielen angenommenen Gefäßkrämpfe selbst — ist zur Zeit noch unbewiesen. Gibt es doch bei zunehmendem Alter genug andere Ursachen für die Entstehung dieser Erkrankung mit oder ohne Migräne. Frauen, die angeblich häufiger an Migräne leiden, als Männer, bekommen viel seltener Arteriosklerose als Männer. Man kann auch umgekehrt darauf hinweisen, daß Migränekranke gerade durch ihr Leiden gezwungen werden, eine Reihe von Schädlichkeiten, die zu Arteriosklerose führen können, zu meiden, wie übermäßige Anstrengungen, Schlaflosigkeit, Mißbrauch von Alkohol und Nikotin usw. Die wenigen Fälle von Thrombosen in den Gefäßen und gar in der Retinalarterie, die bei Migräne beobachtet wurden, können nicht wesentlich ins Gewicht fallen. Sie müßten überdies bei Migränekranken viel häufiger sein, wenn die Migräne die Ursache wäre. Damit soll aber nicht geleugnet werden, daß nicht doch auf die Dauer häufige und schwere Migränezustände irgendwie die Gehirntätigkeit schädigen können.

Über gewisse dauernde Krankheitserscheinungen nach Migräneanfällen, wie Hemianopsien, Skotome, Hemiparesen und Augenmuskellähmungen wurde bereits gesprochen.

### Pathogenese.

Die Entstehungsweise der Migränesymptome ist leider noch immer nicht geklärt.

Die Auffassung einer Reihe von Autoren, daß es sich bei der Hemikranie primär um ein rein muskuläres Leiden handle, bei dem durch Druck seitens entzündeter oder abnorm gespannter Muskeln oder erkrankter Bindegewebsapparate des Kopfes und Halses auf Blut- oder Lymphgefäße oder gar auf den angeblich manchmal schmerzhaften Sympathikus (Aswadurow) die Krankheitserscheinungen erzeugt würden, ist bereits besprochen. Man kann zwar durch die Annahme derartiger Entzündungen besonders in Fällen von einseitigen Kälteeinwirkungen die so merkwürdige Halbseitigkeit der Schmerzen erklären, aber nicht oder nur mit Hilfe von ganz unwahrscheinlichen und unbewiesenen Hilfsannahmen die sonstigen zahlreichen Krankheitserscheinungen. Es gibt eben einerseits einen Kopfschmerz infolge von Erkrankungen der äußeren Bedeckungen, und andererseits die eigentliche Migräne selbst.

Die meisten Anhänger zählt auch heute noch trotz der Angriffe von Moebius eine der ältesten Theorien über die Entstehung der Krankheitssymptome, nämlich die Annahme von Gefäßspasmen vorzugsweise im Gehirn. Zu ihnen gehören z. B.: Hans Curschmann, J. R. Müller, ferner die erwähnten amerikanischen Autoren Hunt und andere. M. Ulrich sieht als das Ausschlaggebende an „eine in den meisten Fällen angeborene spezifische Minderwertigkeit des Gefäßnervensystems (Sympathikussystems)“. Auch H. Oppenheim spricht sich am meisten für die Gefäßkrampftheorie aus, die gewöhnlich flüchtige Ernährungsstörungen hervorruft.

Sicherlich erklärt ein Gefäßkrampf und eine Sympathikerregung (Anaphylaxie nach Strebel) vieles von den Krankheitserscheinungen, besonders die flüchtigen Sehstörungen, die flüchtigen sonstigen Störungen seitens des Großhirns, selbst die periodischen Augenmuskellähmungen, wenn man sie als Migräneerscheinungen betrachtet. Ich möchte in bezug auf die letzteren noch einmal auf die Befunde von Albert K. E. Schmidt hinweisen, der bei der paroxysmalen Lähmung, die freilich stets gerade die Augenmuskeln verschont, eine vorübergehende Ischämie der gelähmten Muskeln nachwies. Die etwaigen Spasmen in den Augenmuskeln wären dann ein Analogon der sonstigen. Schwieriger sind die starken Kopfschmerzen durch den Gefäßkrampf zu erklären, worauf besonders Flatau hinweist. Indessen sind doch Ähnlichkeiten mit der schmerzenden Dysbasia arteriosclerotica vorhanden, ebenso mit der Angina pectoris, während andererseits bei der Seekrankheit trotz starker Gehirnanämie Kopfschmerzen in den Hintergrund treten, ebenso wie bei den sogenannten Leichenfingern trotz stärkster Anämie und des Gefäßkrampfes keine Schmerzen vorhanden sind. Der bekannte und nicht unberechtigte Satz von Moebius: Das Parenchym sei der Herr, die Zirkulation der Diener, mit dem er die Gefäßkrampfbzirkulation zurückweist, läßt sich auch auf die Ganglienzellen des Sympathikus anwenden, die erst sekundär die Gefäße beeinflussen könnten, beweist also nichts gegen die Gefäßtheorie. Ob die Annahme richtig ist, daß bei der Migräne, wie auch bei manchen anderen Kopfschmerzen z. B. nach Alkoholvergiftung, die Schmerzen in der Dura oder Pia, und nicht im Gehirn selbst entstehen, ist noch ungewiß. Gefäßkrämpfe könnten beide Ursprungsorte der Schmerzen treffen. Es fragt sich nur, ob ihre lange Dauer nicht im Gehirn selbst viel öfters schwerere Schädigungen verschiedener Art hervorrufen müßten, als dies in Wahrheit der Fall ist. Vor allem sind aber die Spasmen im Gehirn bis jetzt noch nicht nachgewiesen und auffallenderweise auch während starker

Anfälle nur selten in der Retina. Es wird sogar von manchen eine Hyperämie des Gehirns angenommen analog der Hyperämie im Gesichte. Man weiß auch noch nicht, ob ein Gefäßkrampf direkt in den Gefäßen selbst Schmerz erzeugt.

Angesichts solcher Schwierigkeiten hat man an eine andere Möglichkeit der Entstehung der Migränekopfschmerzen gedacht, nämlich an die Steigerung des auf das Gehirn wirkenden Druckes durch vermehrte Zerebrospinalflüssigkeit. Sie ist ja unzweifelhaft bei Entstehung anderer Kopfschmerzen von großer Bedeutung. Da bei der Absonderung des Liquor die Plexus chorioidei eine Hauptrolle spielen, so hat man mit Quincke an eine angioneurotische Absonderung aus diesen gedacht, da ja bei der Migräne eine Entzündung ausgeschlossen ist. Spitzer hatte schon früher neben anderen Hilfhypothesen eine Verengung der Foramina Monroe oder eines derselben neben einer zeitweiligen vollständigen Verlegung durch geschwellte Plexus chorioidei als Ursache der Migräneerscheinungen angenommen. Mir selbst schien eine Zeitlang der Umstand für eine mögliche Druckerhöhung des Liquor zu sprechen, daß bei mir selbst auch noch lange Zeit nach dem Verschwinden des stärkeren Kopfwehs beim Husten und Niesen Schmerzen an den gleichen Stellen vorhanden waren, wie man ähnliches von Neubildungen im Zentralnervensystem her kennt. Indessen ist eine derartige Beobachtung mehrdeutig, und Sicard hat 1913 mit Hilfe von Lumbalpunktionen bei Hemikranie gefunden, daß bei ihrer gewöhnlichen Form der Liquordruck stets normal und höchstens einige Male etwas erhöht war. Dasselbe fand er bei der Augenmigräne, mit Ausnahme von drei Fällen mit positivem Wassermann. Einmal fand sich eine geringe Lymphozytose und Erhöhung des Eiweißgehaltes, aber ohne Wassermann. Der Kopfschmerz wurde nur einige Male nach der Lumbalpunktion gelindert.

Was die Bedeutung dieser Sicardschen Befunde angeht, so würde bei doppelseitigem Verschuß der Monroeschen Öffnungen eine Druckerhöhung in der Lumbalflüssigkeit nicht zu erwarten sein, also das Vorhandensein eines regelrechten Druckes nichts gegen die Spitzersche Annahme beweisen, wohl aber bei nur einseitigem Verschuß.

Vor allem ist aber gegen die Spitzersche Annahme mit Recht gesagt worden, daß eine Verengung der Monroeschen Öffnungen nicht erwiesen ist und erst recht nicht die ebenfalls von ihm gemachte Annahme, daß bei erhöhtem Druck an von ihm angenommenen umschriebenen chronisch entzündlichen Strängen über der Hirnrinde gezerrt würde. Schwer verständlich erscheint es mir auch, daß so oft nur ein Plexus chorioideus geschwellt oder gereizt sein soll und endlich, daß bei schweren und langdauernden Migräneanfällen fast niemals Hyperämien oder gar leichte Anschwellungen in der Retina beobachtet wurden. Moellendorf will allerdings ein Ödem der Pupillen gesehen haben.

So wird man wieder auf eine unbekannte Veränderung vor allem im Gehirne selbst hingewiesen, wie sie besonders Moebius und von inneren Klinikern z. B. Sahli annimmt. Der letztere meint, daß auch die starken Migräneschmerzen Gehirnschmerzen<sup>1)</sup> seien, trotz der Erfahrungen bei chirurgischen Operationen, und daß man nicht an die Meningen zu appellieren nötig habe.

<sup>1)</sup> Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 6. Aufl. Bd. II, 2. S. 725.

Sicherlich muß man eine eigentümliche größere Erregbarkeit des Gehirns und besonders der Gehirnrinde annehmen, die vielfach angeboren ist, aber auch nicht selten erworben wird. Das beweist meines Erachtens besonders die experimentell zu erzeugende Blendungsmigräne. Man braucht nicht notwendig an endokrine Einwirkungen zu denken oder gar solche endokrine Romane aufzubauen, wie das manche getan haben. Es erscheint mir einfacher, eine selbständige, primäre Veränderung im chemischen und physikalischen Verhalten des Gehirnes selbst anzunehmen, so daß auf verschiedenartige Reize, und nicht nur auf solche toxischer Natur in abnormer Weise reagiert wird. Über die Natur solcher Veränderungen wissen wir allerdings zur Zeit noch nichts.

Flatau hält die Erkrankung „für ein Syndrom, das man als eine Ausdrucksform einer angeborenen Veranlagung zu pathologischen neurometabolischen Vorgängen, also einer angeborenen neurotoxischen Diathese auffassen soll“. Dabei kommt nach ihm wahrscheinlich den endokrinen Drüsen eine „eminente“ Rolle zu; der migränöse Vorgang selbst beruhe wahrscheinlich auf einem pathologischen Hirnmechanismus.

Über den Sitz der Veränderungen, die zu den so häufigen Flimmerskotomen führen, sind die Akten noch nicht geschlossen. In den typischen Fällen von homonymen doppelseitigen Flimmerskotomen ist meines Erachtens mit allergrößter Wahrscheinlichkeit die Okzipitalrinde als der Sitz der Erkrankung anzusehen, wofür eine begleitende motorische Aphasie spricht. Wie in den seltenen Fällen von einseitigen Skotomen sich die Sache verhält, muß noch weiter untersucht werden, zumal nicht selten andersartige Kopfschmerzen dabei mit unterlaufen mögen, wie z. B. einfache einseitige Augenschmerzen, die möglicherweise bei vorhandener hemikranischer Veränderung auch typische Migräneanfälle auslösen können. Da pathologisch-anatomisch der gewöhnlich völlig ausheilenden Krankheit schwerlich beizukommen sein dürfte, müssen vor allem weitere Experimente und Untersuchungen sowohl von migränekranken Ärzten an sich selbst als von ganz zuverlässigen und geeigneten anderen Personen gemacht werden.

## Therapie.

Diejenigen, welche die Migräne für eine Muskelerkrankung oder eine Erkrankung der bindegewebigen Apparate am Hals und Kopf ansehen, wenden vor allem Massage an, die in Fällen dieser Art, die aber keine typische Migräne sind, geradeso wie bei gleichen Erkrankungen an anderen Orten Hilfe bringen kann. Im übrigen gelten nach wie vor die bekannten alten Vorbeugungsmaßnahmen, besonders in bezug auf die gesamte Lebensweise. Lehrreich ist die Mitteilung von Rosenfeld in Breslau, der nach Weglassen des Rauchens seine Augenmigräne verloren hat, nach zwei Rauchrezidiven sie aber wieder bekam, ganz wie man das bei der Angina pectoris ebenfalls erleben kann. Den Alkohol vollständig zu verbieten, wie Flatau will, halte ich nicht für notwendig. Ich selbst bekam früher nach gelegentlichem stärkeren Alkoholgenuß zwar die bekannten Folgeerscheinungen, wie allgemeines, ausgebreitetes Kopfweh nebst Übelkeit oder gar Erbrechen, aber niemals meine eigentliche Augenmigräne. Selbstverständlich sollen Alkoholempfindliche den Alkohol weglassen und es



ist Mäßigkeit anzuraten. Eine Gichtdiät zu verordnen, wenn, wie so oft, nicht die geringsten Anzeichen von Gicht vorliegen, erscheint mir nicht erforderlich.

Endokrine Präparate haben keinen deutlichen und allgemein anerkannten Erfolg gebracht. Vor allem loben sie diejenigen Ärzte, die sie empfehlen. Man muß aber bedenken, daß die Migräneanfälle nicht selten selbst jahrelang fortbleiben können, ohne nachweisbare Ursache. Am ehesten ist noch bei der Migräne, die bei Frauen im klimakterischen Alter auftritt, durch die Darreichung von Ovarienpräparaten auf Erfolg zu hoffen.

Chirurgische Maßnahmen bei Erkrankungen der Nase, Stirn, Siebbein- und Keilbeinhöhlen, der Augen, Ohren und Zähne können selbstverständlich eine Quelle für die Entstehung von Migräneanfällen bei Migränikern verstopfen. So sah jüngst Strohmayer ein Aufhören von „Migräneanfällen“ bei einem jungen Mädchen, das an „hemiplegischer Hemikranie“ litt, nachdem ein schräg gewachsener Zahn herausgemeißelt war. Wie lange die Besserung dauerte, ist nicht angegeben. Für gewöhnlich haben jedenfalls Zahnschmerzen und Zahnextraktion direkt mit Migräne nichts zu tun, abgesehen von den Folgen der etwa durch sie gesetzten Schlaflosigkeit.

Eine eigentümliche Behandlungsweise schlugen Pagnier, Pasteur Valéry Radot und Nast vor. Sie geben ganz geringe Mengen von Pepton (0,5 jedesmal  $\frac{1}{2}$ —1 Stunde vor jeder größeren Mahlzeit) und wollen dadurch in fünf Fällen von veralteter Migräne gute Erfolge gesehen haben. Theoretisch interessant ist auch die schon früher häufig versuchte Anwendung von Nitroglyzerin. In jüngster Zeit will Heindl Erfolge von seiner Darreichung gesehen haben, wenn er des Abends vor dem Schlafengehen 1 gtt von 0,5 auf 12,0 Spiritus gab. Eine sichere gleichmäßige Wirkung bei Migräneanfällen ist bisher aber nicht beobachtet worden. Viel besser wirken die bekannten Mittel wie Aspirin, besonders auch Antipyrin, Pyramidon und ähnliche, die bekanntlich auch gegen eigentlichen Rheumatismus nützen, ohne daß aber daraus etwas für die Natur der Migräne folgt. Am besten werden sie gleich im ersten Beginne des Anfalles gegeben, z. B. beim Beginne des Flimmerns.

### III. Über die Verwendbarkeit inländischer Klimate an Stelle einiger Auslandsklimate.

Eine Studie ärztlicher Klimatik

von

**M. van Oordt** — Sanatorium Bühlerhöhe.

Mit 10 Abbildungen und 12 Tabellen.

---

#### Literatur.

- Alt, Eugen, *Klimatologie von Süddeutschland*. 2. Teil. Temperaturmittel. Dtsch. Meteorolog. Jahrb. 1912: Bayern.
- *Klimatologie von Süddeutschland*. 3. Teil. Bewölkungsverhältnisse. Dtsch. Meteorolog. Jahrb. 1916: Bayern.
- *Klimatologie von Süddeutschland*. 4. Teil. Die Luftdruckverteilung in Europa. Dtsch. Meteorolog. Jahrb. 1919: Bayern.
- Aßmann, Richard, *Die Winde in Deutschland*. Braunschweig 1910.
- Baur, F., *Mitteilungen der Wetter- und Sonnenwarte St. Blasien*. 1920. Heft 1.
- v. Bergen, J., Über die desinfizierende Kraft der Sonnenstrahlen gegenüber Tuberkelbazillen. *Schweiz. med. Wochenschr.* Jahrg. 50. Nr. 49.
- Dorno, C., *Dauerregistrierungen der Ortshelligkeit von Davos usw.* Meteorolog. Zeitschr. 1921. Heft 1.
- Dove und Frankenhäuser, *Deutsche Klimatik*. Berlin 1912.
- Dtsch. Meteorolog. Jahrb. Jahrg. 1910—1919. Bayern.
- Franz, Alb., *Vergleichende Untersuchungen über die Klimate von Freiburg und Rom*. Freiburg 1915.
- Freybe, O., *Das Klima von Wiesbaden*. Wiesbaden 1912.
- Hann, *Handbuch der Klimatologie*. 1911.
- Häuser, Josef, *Die Niederschlagsverhältnisse in Bayern und in den angrenzenden Staaten in Kartendarstellungen*. München 1920.
- Hiller, A., *Lehrbuch der Meeresheilkunde*. Berlin 1913.
- Ihne, E., *Phänologische Karte des Frühlingseinzuges in Mitteleuropa*. Petermanns Geogr. Mitt. 51. 1905. S. 97.
- *Phänolog. Karte des Frühlingseinzugs im Großherzogtum Hessen*. Phänolog. Mitt. Heft Nr. 9. Darmstadt 1911.
- *Phänolog. Karte des Frühlingseinzugs a. d. Brit. Inseln*. Petermanns Geograph. Mitteilg. 62. Jahrg. 1916. Märzheft.
- Jahresbericht des Zentralbureaus für Meteorologie und Hydrographie in Baden*. Jahrg. 1905 bis 1915.

- Kähler, K., Das Strahlungs- und Lichtklima an der hinterpommerschen Küste, Sonderdruck d. Veröffentl. d. Zentralst. f. Balneologie. Nov. 1920.
- Knörzer, A., Deutschlands wärmste Gegenden und ihre Insektenfauna. Colmar 1911.
- Über die Temperaturverhältnisse der oberrheinischen Tiefebene. Geograph. Zeitschr. 14, Heft 7. 372.
- Temperatur- und Vegetationsentwicklung im Frühjahr 1918 in Nordost- und Südwestdeutschland. Phänolog. Mitt. Nr. 26. Jahrg. 1919.
- Meteorologische Jahresberichte von Württemberg 1905—1920.
- Mörlikhofer, Walter, Klimatische Normalwerte für Basel. Basel 1916.
- van Oordt, M., Physikalische Therapie innerer Krankheiten, Klimatherapie usw. 1. 1920.
- Polis, P., Das Klima von Aachen. Festschr. z. 72. Versamml. dtsch. Naturforscher und Ärzte 1900.
- Die Wärme- und Niederschlagsverhältnisse in der Rheinprovinz. Dtsch. Meteorolog. Jahrb. f. Aachen. 1903.
- Die Wärme- und Niederschlagsverhältnisse in der Rheinprovinz. Geograph. Anz. 1905. Februar.
- Das Klima Aachens. Separatabdruck aus. d. Festschr. d. Stadt Aachen zur 38. Vers. d. D. Ver. für öffentl. Gesundheitspflege.
- Rubel, Otto, Das Klima von Baden-Baden. Straßburg i. Els. 1911.
- Das Klima von Heidelberg. Gerlands Beitr. d. Geophys. 6. Heft 1.
- Schreiber, Paul, Sonderkatalog für die Gruppe Klimatologie und Mineralogie d. Int. Hyg.-Ausstellung 1911. 2. Teil. Dresden 1911.
- Schultheiß, Die Temperaturverhältnisse im Großherzogtum Baden. Karlsruhe 1908.
- Schwalbe, G., Das Klima von Mecklenburg auf Grund neuerer Untersuchungen. Rostock 1913.
- Stephan, Georg, Über den Einfluß der orographischen Lage auf die interdiurne Temperaturveränderlichkeit im Thüringer Wald. Jena 1908.
- Strub, Walter, Die Temperaturverhältnisse von Basel. Basel 1910.
- Veröffentl. d. Bayer. Hydrotechn. Bureaus: Die Schneedecke in Bayern. München 1905 bis 1911.
- Zierl, Hermann, Beiträge zum photochemischen Klima der Zugspitze. Dtsch. Meteorolog. Jahrb. 1919: Bayern.

Die Frage nach Ersatzklimaten in den gegenwärtigen Grenzen Deutschlands an Stelle bevorzugter klimatischer Plätze des Auslandes hat schon vor der durch den Weltkrieg geschaffenen Beengung der eigentlichen Klimatherapie dazu geführt, daß in der deutschen Heimat eine entsprechende Umschau gehalten wurde. Der zunächst eintretende Erfolg war das rasche Aufblühen von Wintersportplätzen und Höhenkurorten, für welche die Schweiz, besonders in den Graubündner Höhenstationen, glänzende Vorbilder geliefert hatte. Wesentlich seltener schon wurden jedoch die bekannten Frühjahrskurorte Westdeutschlands, welche in den Frühjahrsmonaten — weniger im Herbst — schon längst Mittelpunkte für kürzer dauernde Erholungsaufenthalte gebildet hatten, von Kranken und der klimatischen Erholung Bedürftigen im frühesten Frühjahr und während des Spätherbstes aufgesucht. Die Mehrzahl der bemittelten Erholungsuchenden folgte aber im Winter dem Zuge nach der absoluten Höhenlage in der Schweiz und Tirol, oder dem noch mächtigeren nach Wärme, Sonne und frühem Frühling im Süden Frankreichs, Italiens und der Südschweiz.

Von fast verschwindenden Ausnahmen abgesehen, wurde für den deutschen Kranken mit Kriegsbeginn die Türe dieses ganzen großen Gebietes der Auslandsklimatherapie zugeschlagen und die Aussichten, daß sie sich nach

Friedensschluß wieder öffnen würde, sind für die weitaus größte Mehrzahl unserer Kranken durch politische und Valutaschwierigkeiten zu Grabe getragen. Mit den üblichen Vorbehalten der an Unberechenbarkeiten reichen Epoche ist nur die bei unserer Fragestellung bedeutsame Hoffnung aufrecht zu erhalten, daß Teilbezirke der Therapiekimate in Tirol, Italien und Jugoslawien wieder zugänglich werden. In Tirol winken außerordentlich wertvolle Höhenkurgebiete der Dolomiten, die in klimatischer Schätzung den Graubündner Höhengebieten gleich stehen, in allen drei genannten Ländern trockenwarme und feuchtwarme Klimastriche des Frühjahrs, Herbstes und Winters. Bei diesem Gange der Entwicklung würde die Tatsache schmerzlich berühren, daß die Schweiz, als die klassische Stätte einer internationalen praktischen Klimatherapie mit weitester Möglichkeit einer Abstufung, für uns wohl ausscheidet, ein Land, das für Kranke und Erholungsbedürftige aus Deutschland seit Generationen fast zur zweiten Heimat geworden war, das durch wissenschaftliche Forschung in der Klimato-Physiologie und durch führende Leistungen der Klimatherapie an der Spitze steht und mit unseren Bestrebungen auf diesem Gebiet bisher Hand in Hand ging.

Ich halte es für außerordentlich wichtig, daß alle, welche dies angeht, vor der Befreundung mit neuen inländischen Therapieklimaten sich diese Sachlage recht deutlich vor Augen halten, indem gerade in der Schweiz nahezu alles, was der einer Klimakur Bedürftige außerhalb Deutschlands braucht, fertig, aber unerreichbar daliegt, und daß wir deutschen Ärzte uns die weitere Tatsache vergegenwärtigen, daß in Deutschland selbst zwar Klimaausschnitte vorhanden sind, welche einigen Ersatz versprechen, daß sie aber viel weniger entwickelt, zum Teil gar nicht erschlossen sind und daß der ganzen, vom nationalen Standpunkt aus gern in Fluß gebrachten Bewegung einer großzügigen therapeutischen Heimatklimaverwertung sich heute fast maßlose Schwierigkeiten entgegenstellen. Was in der Schweiz Jahrzehnte kluger Berechnung und Anpassung an die Erfordernisse langsam heranreifen ließen, das beim heutigen Zustande unserer wirtschaftlichen Lage zu substituieren, ist sicher von vornherein ein aussichtsloses Bemühen. Aber auch der rein organisatorische Ausbau, die Schaffung von winterlichen Höhenkurorten strenger Auffassung einerseits, von annehmbaren bzw. gerade noch erträglichen thermischen Frühjahrs- und Herbstkurstationen, in den Niederungen andererseits bedarf vorsichtiger Erwägungen hinsichtlich der klimatischen Voraussetzungen dieser Gebiete, wegen der notwendigen Anlage beträchtlicher Geldsummen seitens der Interessenten und wegen der Auseinandersetzung mit all den Schwierigkeiten von der Seite der Lebensmittelversorgung, der Wohnungsnot und der Verkehrsbeschränkung. Es ist ja natürlich nicht damit getan, etwa das Engadin und Berner Oberland schlechthin durch den Schwarzwald, Thüringen oder die bayerischen Alpen zu ersetzen, oder Kranke statt an den Comersee, Langensee oder Genfer See — und nur solche eben noch sehr gemäßigt warme klimatische Striche sind einigermaßen ersatzfähig — nun nach Baden-Baden oder Wiesbaden zu empfehlen, obgleich gerade diese, durch alte Kurortkultur verschönten und Krankenbedürfnissen weiteste Rechnung tragenden Plätze bei vorliegender Krankheitsanzeige bislang zunächst zu nennen wären. Aber sie sind eben weder durch rein klimatische Eigenheiten, noch durch die sekundären Bedingungen der ärztlichen Klimatik in der Lage, in der gleichen Jahreszeit wie am Südfuße der Alpen

die äußersten Anforderungen, die wir an Ersatzklimate Deutschlands noch zu stellen berechtigt sind, zu erfüllen. Ein wesentlicher Behinderungsgrund liegt in der viel größeren Unbeständigkeit, Unsicherheit und Jahresveränderlichkeit der Witterungslage als wie am Südfuße der Alpen, selbst wenn man imstande wäre, sich mit der gerade noch im Frühjahr und schon im Herbst wieder recht empfindlichen Erniedrigung der mittleren Temperaturlage, um etwa  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$  gegenüber den südalpinen Gebieten, abzufinden. Unsere Erwartungen müssen sich da sehr bescheiden.

In großen Umrissen lassen sich die ersatzbedürftigen Klimate unterscheiden in winterliche Höhenklimate und in Wärmeklimate während des Winters und der Übergangszeiten. Auch der Versuch, diese zweite Gruppe in die von einer spezialisierenden Klimatherapie geforderten Unterabteilungen der winterwarmen Seeklimate bzw. der trockenen winterwarmen und der mäßig feuchten winterwarmen Niederungsklimate zu trennen, läßt sich bei näherer Betrachtung der in Deutschland vorliegenden Klimabedingungen noch entfernt rechtfertigen, obgleich die allgemein bedeutende Depression der Temperaturlage im Winterhalbjahr Deutschlands einen dazu nötigt, mit den Anforderungen und mit der Auswahl der klimatischen Örtlichkeiten sehr eng zusammen zu rücken. Die betreffenden Gebiete werden im folgenden ihre Zergliederung finden in Hinsicht auf ihre mittlere Temperaturlage (s. die Tabellen) und deren mittlere Veränderlichkeit (s. Tabelle 3) im Laufe der einzelnen Jahrgänge, insoweit es überhaupt möglich war, durch die Berechnung der mittleren thermischen Abweichungen von der langjährigen normalen Mitteltemperatur nach der positiven und negativen Seite hin dafür Anhaltspunkte zu gewinnen. Zu diesem Behufe habe ich für einige Haupttypen im rheinischen Klima von Süden nach Norden diese Abweichungen des thermischen Klimas, welche eine mittlere Begrenzung der Jahr für Jahr zu erwartenden Temperaturlage an den betreffenden Orten darstellen und bei einer feineren ärztlichen Kalkulation zu beachten sind, wiedergegeben. Zur weiteren Charakterisierung einzelner Klimaschattierungen wurden noch die Mittel der Tagesmaxima und Tagesminima der Temperatur herangezogen, aus denen sich wiederum das Mittel der Tagesschwankung der Temperatur berechnet. Die positive Phase der Tagesschwankung in den kühleren Jahreszeiten vollzieht sich praktisch im allgemeinen in den Zeitgrenzen von 6 Uhr morgens bis 2 Uhr nachmittags, da das in Betracht kommende Gebiet Westdeutschlands und die Seeküste ohnehin im Bereiche der durch den Ozean bedingten geringeren Tagesschwankung der Temperatur liegt. Nun ist der berechnete Mittelwert der thermischen Tagesschwankung im Winterhalbjahr sogar fast immer größer als das Höchstmaß der tatsächlichen thermischen Veränderung, welche der Kranke im Laufe der für seinen Freiluftgebrauch in Betracht kommenden kurzen Zeitspanne zu erwarten hat, in der er die negative Phase der Schwankung niemals völlig auskostet. Die mittlere Größe der Tagesschwankung gibt also einen leidlichen Begriff von dem Wärmewechsel der Luft, welcher etwa der eine Liegekur machende Patient ausgesetzt sein kann. Von entschiedener Bedeutung ist ferner die Veränderlichkeit der Temperaturlage von einem Tage zum anderen. Leider war ich auch hier vielfach nur in der Lage, Mittelzahlen zu nennen, welche gerade die für Kranke besonders empfindlichen oder störenden extremen Veränderungen von einem Tag zum anderen

verwischen. Es ist aber möglich gewesen, bei einigen Hauptstationen der Süd-Nordlinie die von den Klimatographen einzelner Orte berechneten Häufigkeiten größerer und extremer Veränderungen heranzuziehen, und so wird man bis auf weiteres versuchen müssen, von den Hauptrepräsentanten eines klimatischen Gebietes aus Schlüsse auf die interdiurne Veränderlichkeit der innerhalb seiner klimatischen Peripherie gelegenen Stationen zu ziehen. Doch ist gleich hier zu erwähnen, daß gerade auch in der thermischen Lage einer Kurstation geographische Eigenheiten wie Hügelrücken, und hohe Häuserzeilen, tiefere Einschnitte im Gelände, welche eine gute Luftdrainage ermöglichen, Talrichtung, Waldschutz und Gebäudeschutz gegen Winde gar nicht unerhebliche thermische Vergünstigungen schaffen können, die, wenn auch teilweise nur von kurzdauernder allgemeiner Bedeutung, doch oft schon imstande sind, dem empfindlichen Kurgast über kritische thermische Perioden hinwegzuhelfen. Diese besonders die Windwirkung dämpfenden Schutzfaktoren sind es oft gerade, welche einen klimatischen Teilbezirk begünstigen, aber in der offiziellen Klimatologie unerkannt bleiben, indem ihr Einfluß bei der allgemein üblichen klimatischen Charakterisierung nicht hervortritt. Bei der Einschätzung der allgemeinen thermischen Verhältnisse eines bestimmten Ortes in der wärmekritischen Periode des Überganges vom Winter zum Frühjahr, weniger vom Frühherbst zum Herbst und Winter kommt uns nun weiter die Betrachtung des Klimas vom „pflanzenphänologischen“ Standpunkt aus sehr zu Hilfe. Die frei lebende bodenständige Pflanze liefert gewissermaßen ein biologisches Experiment für die allgemeine klimatische Gunst einer Gegend sowohl durch das Auftreten empfindlicher Artvertreter der Landesflora, als auch durch den Zeitpunkt ihres Aufblühens. Das Mitteldatum für den „phänologischen Frühling“, nach E. Ihne als Mittel aus den Aufblühzeiten von 13 Frühlingspflanzen berechnet, gibt uns unter einigermaßen sorgsamer Betrachtung der anderen meteorologischen Feststellungen einen fast präzisen Begriff von dem zeitlichen Wärmewerte eines Klimastriches. Es bringt den phänologischen Effekt des Klimas zum Ausdruck. Wo also einerseits die Rebe wächst, die echte Zypresse noch vorkommt, der Bambus, Mandeln, Pfirsiche, Kastanien, Maulbeeren nicht nur gedeihen, sondern auch als Nutzbäume in weiten Pflanzungsbezirken, teilweise sogar in Waldkultur vorkommen, da muß ein bestimmter Wärmegrad in Verbindung mit einer gewissen Gleichmäßigkeit des Temperaturganges, wenigstens in den kritischen Phasen des Pflanzenlebens vorhanden sein. Das „Frühlingsdatum“ eines Ortes andererseits stellt einen Mittelwert des ganzen Frühlings dar und fällt mit der Aufblühzeit früh blühender Apfelarten ungefähr zusammen. Es gestattet mit den bereits genannten thermischen Feststellungen der Meteorologie, zu welchen noch andere auf die Wärmeentwicklung bezugnehmende Faktoren, wie die Sonnenscheindauer, vor allem aber die Windbewegung und die Niederschlagsverhältnisse als weitere klimatotherapeutische Wertmesser gerade des Frühlingsklimas hinzutreten, schon eine ziemlich genaue Erfassung des wärme-klimatischen Wertes einer begrenzten Gegend im Frühling unserer Breiten. Dieses phänologische Frühlingsdatum Ihnes und die erstmalige Erreichung der mittleren Tagestemperatur von 10°C nach Supan ist bei der Herausschälung frühwarmer Frühlingsklimate in Deutschland im folgenden vorwiegend herangezogen worden. Schon jetzt zeigt sich, daß es nicht immer die von der „Badekultur“ bevorzugten Örtlichkeiten sind, denen die

Höchstwerte in dieser Hinsicht angehören. Auch für den Herbst und seine thermische Ausdehnung bis in die letzten Jahreswochen hinein läßt eine gegenseitige Einschätzung der meteorologischen Elemente und die Festlegung des letzten Tages mit einer Mitteltemperatur von  $10^{\circ}\text{C}$  einen leidlich guten Blick in die thermische Gunst des Klimas tun. Aber die Anwendung der pflanzlichen Phänologie ist dabei bis jetzt noch nicht allgemein versucht worden. Es machen sich nämlich neben phänologischen Berechnungsschwierigkeiten, welche in die herbstliche Entwicklungsphase der Pflanzenwelt durch die thermische Gestaltung des Sommers hineingebracht worden sind, auch die viel mehr als im Frühjahr von den Niederschlägen, von der zur winterlichen Eigenart nach dem Herbstäquinoktium rascher sich neigenden Sonnenscheindauer und Sonnenintensität, von Nebeltagen und von der Windbewegung herrührenden Beeinträchtigungen geltend, die sehr beachtenswert sind und das phänologische Bild verschleiern. E. Ihne brachte die Laubverfärbung des Buchenhochwaldes neben der Eiche und anderen in größeren Waldbeständen vorkommenden Laubbäumen als mögliches Kriterium für den Herbst im Pflanzenleben in Vorschlag. Ich habe nun in einer Reihe von Jahrgängen die Stationen z. B. des sorgfältig beobachteten württembergischen herbstwarmen Gebietes auf die Tauglichkeit dieser kritischen Phase für eine ärztliche Bewertung dieses Herbstgebietes hin durchmustert, es gelang mir aber bis jetzt nicht, brauchbare Mittelwerte für klimatische Herbstkurbezirke von einem mittleren Umfang zu erhalten. Heiße und trockene Sommer, tiefgründiger und feuchter, trockener und steiniger Boden, eine frühzeitig kühle Herbstnacht bei klarem Himmel, welche aber noch lange nicht auf das Ende einer unvergleichlich schönen und tageswarmen Herbstwitterung besonders während der sog. Krankentageszeit hindeuten braucht, können ganz dicht nebeneinander gelegene, schon im Bereich eines Kurspazierganges durchwanderte Gebiete mit völlig gleicher Trefflichkeit des Herbstklimas so verschieden beeinflussen, daß die Einreihung der pflanzenphänologischen Endphase das betreffende Klimabild unter Umständen zu seinem Nachteil in klimatotherapeutischer Hinsicht verändern würde. Ich habe deshalb für den Herbst noch davon absehen müssen, andererseits aber auf der hier vorgelegten phänologischen Karte (s. Abb. 1) Frühjahrsgebiete hervorgehoben, die auf der mehr einen großzügigen und umfassenden Überblick gewährenden Frühlingkarte Deutschlands von E. Ihne unter der mittleren Fläche seiner phänologischen Zonen verdeckt liegen, während seine nur den hessischen Rheingau analysierende Karte die Frühgebiete schon recht genau hervortreten läßt. Nur im Hinblick auf eine klimatotherapeutische Verwendbarkeit sind die von mir besonders berechneten Daten (s. Tabelle 5) zu betrachten. Eine Vertiefung der klimatischen Einsicht verschaffen uns die Beziehungen der Fauna tieferstehender Wirbeltierarten, vor allem aber einiger Insekten zu Deutschlands wärmsten Gegenden, worauf neben anderen besonders A. Knörzer hingewiesen hat. Mit geradezu elektiver Genauigkeit, der auch nicht die durch Menschenhand gegängelte Pflanzenwelt nahe kommt, haben solche mediterranen Tierformen sich auf süddeutschen Klimaoasen angesiedelt und halten die Grenzen dieser thermisch bevorzugten Gebiete mit Schärfe und Zähigkeit inne. Es weist dies auf einen weiteren Faktor im klimatischen Bilde hin, der gerade auch für den Kranken von Bedeutung ist, nämlich die Wärme und Trockenheit des Bodens. Diese mediterrane Fauna bedarf ihrer neben der allgemeinen klimatischen Gunst der

Gegend zur Entwicklung und zur Überwinterung. Diese relativ trockenwarme „tierphänologische“ Zone, die sich noch in Zonen erster sehr enger und zweiter, etwas mehr ausgedehnter Verbreitung scheiden ließe, habe ich auf der phänologischen Frühjahrskarte auch umrissen. Es ist kein Zufall, daß ihre Grenzen

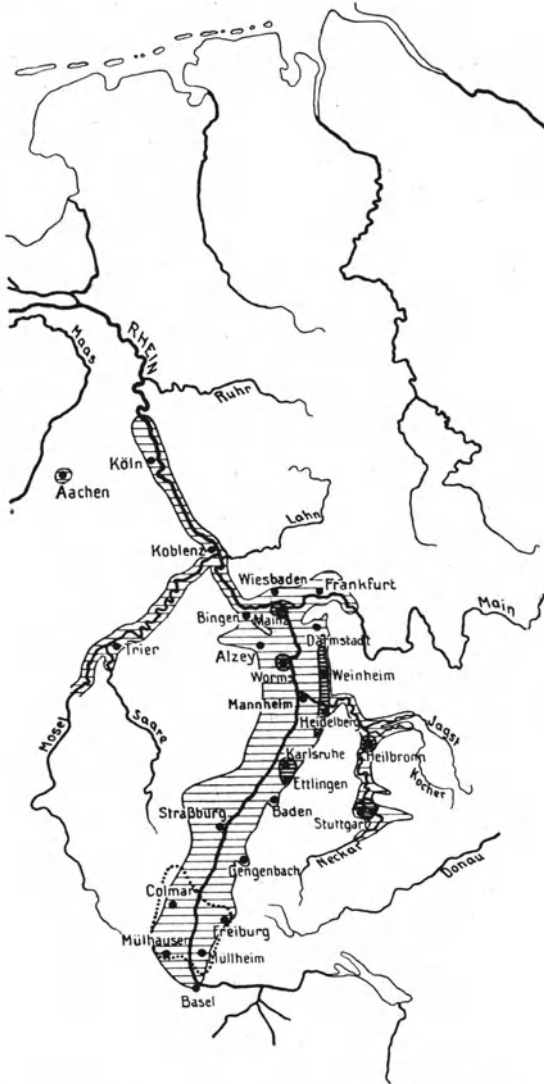


Abb. 1. Phänologischer Frühlingseinzug in Deutschland.

-  I. Zone.
-  II. Zone.
-  Mediterrane Fauna.

sich mit denen des pflanzenphänologisch und rein meteorologisch bestimmten Hauptwärmegebietes im Süden Deutschlands im wesentlichen decken.

Als weiteres Kriterium für die Tauglichkeit deutscher Ersatzklimate ist natürlich auch die Himmelsbeschaffenheit bzw. die Besonnungsgröße (s. Tabellen



1, 2, 6, 7, 8, 11, 12) heranzuziehen. Allerdings müssen wir uns von vornherein darüber klar sein, daß selbst Meßinstrumente desselben Systems wegen der Verschiedenartigkeit des verwendeten Materials keine einheitlichen Werte geben. Man kann also nur annähernde Vergleiche zwischen den absoluten Sonnenscheinquantitäten anstellen, erhält aber befriedigenden Aufschluß über die Veränderung des Sonnen-

58. Pentade.

13.—17. Oktober.

Frühjahr.

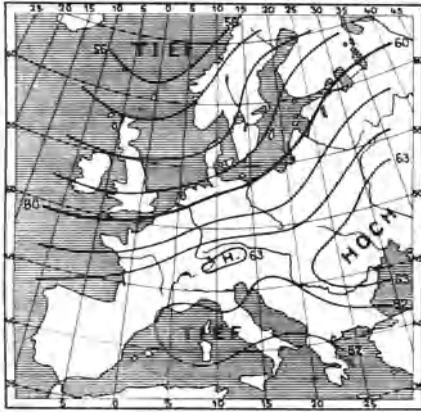


Abb. 2.

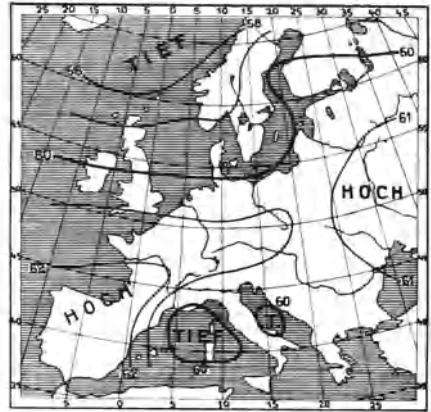


Abb. 3.

Herbst.

Winter.

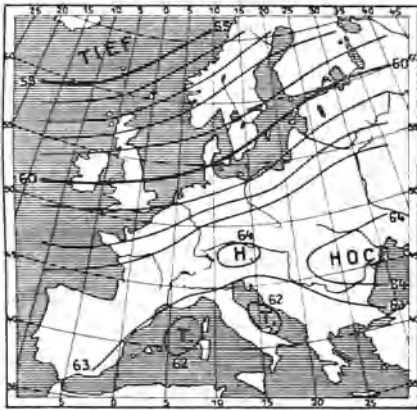


Abb. 4.

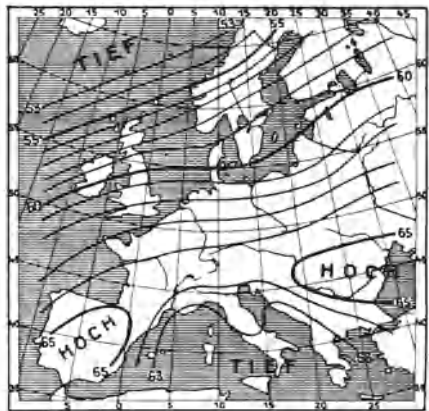


Abb. 5.

Mittlere jahreszeitliche Luftdruckverteilung.

scheins am selben Bezirk in verschiedenen Jahreszeiten, also über sonnenreiche oder sonnenärmere Frühjahrs-, Herbst- oder Winterklimate, oder über den Gang der Sonnenscheindauer in einem Bezirke gegenüber dem Gange in einem anderen. Nur über wenige photochemische, Intensitäts- und Helligkeitswerte im Hochgebirge und Mittelgebirge der bayerischen Alpen sowie der Seeküsten können nähere Angaben gemacht werden. Sie scheinen geradezu die Schaffung

von winterlichen Hochgebirgsstationen mit größerer heliotherapeutischer Valenz zu fordern (s. Tabelle 10). Von Bedeutung für die Verwendung besonders eines Herbstklimas ist auch der Grad der relativen Feuchtigkeit um die Mittagszeit herum, also in der Zeit, in welcher im Spätjahr Kranke und Erholungsbedürftige spazieren gehen. Hierfür gewinnt auch die Berechnung der Niederschlagswahrscheinlichkeit, welche ich den klimatischen Darstellungen Paul Schreibers entnehmen konnte, und die Anzahl der Regentage erhöhten Wert.

Sehen wir uns nach der geographischen Lage für die drei Ersatzklimate: das warme Frühjahrs- und Herbstklima und das Hochgebirgsklima im Winter um, so muß von vornherein darauf hingewiesen werden, daß allein schon durch die Art der Luftdruckverteilung über Mitteleuropa in den genannten Jahreszeiten der Süden Deutschlands gegenüber dem Norden, also auch gegenüber den zeitweise warmen deutschen Seeküsten bevorzugt ist; denn die Küste liegt dem barometrischen Tief immer näher, wird leichter und häufiger von Ausläufern des mächtigen Island-Tiefs erreicht und durch Zykclone, die nördlich von Deutschland von West nach Ost ziehen, in Mitleidenschaft gezogen.

Am günstigsten noch liegen, wie die Kärtchen der Luftdruckverteilung nach E. Alt veranschaulichen (s. Abb. 2—5), diese Verhältnisse für die deutsche Küste im Herbst und schon aus diesem Grunde gewinnt sie für eine klimatotherapeutische Verwertung erhöhte Bedeutung, wenn die anderen klimatischen Verhältnisse,

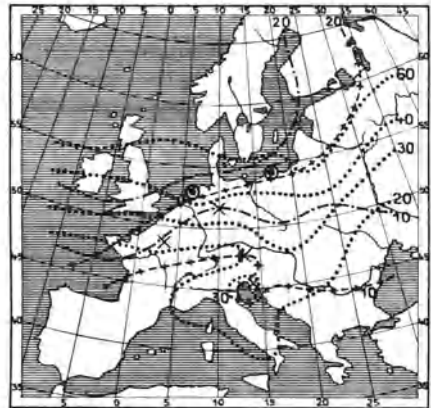
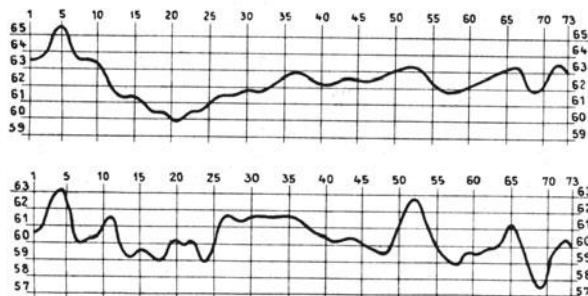


Abb. 6. Beweglichkeit der Luftdruckkurve in mm Hg.

- im Frühjahr
- +--+ im Herbst
- ..... im Winter

Typenverteilung des Luftdruckganges.  
Typus I ×. Typus II ○.



Typus I (auf Abb. 6 ×).

Typus II (auf Abb. 6 ○).

Abb. 7. Jährlicher Luftdruckgang in mm Hg, bestimmt nach Pentaden.

erwarten, damit übereinstimmen. Im Frühjahr hingegen schafft die furche, die von der deutschen Ostseeküste über Polen und den öst- Deutschlands nach den unteren Donauländern zieht und die Gebiete eks im Norden und über dem Mittelmeer verbindet, für die ganze in

Betracht kommende Spanne einer Frühjahrskurzeit unruhige Witterungsverhältnisse, mit erhöhter Gefahr von Kälteeinbrüchen, Regenperioden und Stürmen. Immerhin ist die Beweglichkeit der Luftdruckkurve über den Küsten im Frühjahr schon eine relativ mäßige und beträgt dann im Mittel nicht mehr als 20 mm, während sie in Mittel- und Süddeutschland nur etwa 10 mm erreicht (s. Abb. 6). Auch im Herbst ist glücklicherweise die mittlere Beweglichkeit der Luftdruckkurve über den deutschen Küsten noch relativ gering, nämlich 20 mm, über Süddeutschland allerdings auch wieder nur 10 mm, während sie im Spätherbst und Winter an den deutschen Küsten bald die Höhe von 45 mm erreicht, im Süden und Südwesten Deutschlands das Mittel von 20 mm nicht übersteigt. E. Alt hat nun noch Typen des jährlichen Luftdruckganges aufgestellt (Abb. 6 u. 7) und auch da zeigte sich, daß ein bestimmter Typus II mit relativ großer Unruhe im Winter bis in den Anfang Mai hinein die deutschen Küsten beherrscht, während der Typ I des Luftdruckganges im Inneren und Süden des Deutschen Reiches ein gleichmäßig ruhiger ist und auch im Herbst diese größere Ruhe im Süden gegenüber dem Norden zu Hause ist (s. Abb. 6 u. 7). Eine für den Spätherbst, im Oktober, ganz charakteristische Luftdruckverteilung mit andauerndem Hoch über den Alpen, das bis auf den Süden Deutschlands übergreift und diesem Gebiet im Mittel ruhige und besonders in den angrenzenden Höhenlagen schöne Witterungsperioden verschafft, ist in Abb. 2 nach E. Alt wiedergegeben.

### Das inländische warme Frühjahrsklima.

Der Schwerpunkt in der klimatischen Auswahl tauglicher Frühjahrs- und Herbstkurorte in bezug auf die allgemeinen Witterungsverhältnisse ist demnach auf Süd- und Westdeutschland zu legen. Die Wärmeverteilung im Frühjahr führt sofort in die tiefstgelegenen Niederungsbezirke Süd- und Westdeutschlands, indem das höchste und früheste Wärmemittel ausschließlich dem Rheintale und einigen seiner geschützten Seitentäler eigen ist, die teils noch von Westwinden, teils von der im Frühjahr meist in milder Weise häufig heranreichenden Föhnlage von Süden her beeinflußt werden. Es ist hier nicht möglich, wegen der wechselnden Höhenverteilung und der eben genannten Einflüsse den Maßstab der geographischen Isothermen anzulegen und so folgt das Wärmeband gleicher Höhe hier etwa von Köln an in direkter nordsüdlicher Richtung dem Rheine, in seinem nördlicheren Abschnitt wesentlich die durch das städtische Eigenklima begünstigten Städte Köln, Mülheim, Bonn, Aachen umfassend, mit Eintritt in das von hohen Bergen umsäumte Mittelrheintal fast verlöschend und wieder erscheinend, dann in der Moselbucht um Koblenz sich verbreiternd, worauf wieder nur ein schmales durch Wärmeoasen an geschützten und der Südsonne exponierteren Stellen ausgeweitetes Band sich bis zur Einmündung der Nahe fortsetzt. Von da an erweitert sich die Zone der vorausseilenden Frühjahrswärme rasch, greift über Geisenheim, Rüdesheim, Eltville nach Wiesbaden und auf den Südfuß des Taunusgebirges über, umschlingt Frankfurt fast bis nach Hanau, wo sie den Main überschreitet und zieht von der Grundlinie des hier west-östlich fließenden Main-Rheinstromes, also von Hanau bis Bingen in einer wechselnden Breite von 70—30 km zu beiden Seiten des Flusses umsäumt von den Rheingaubergen, der Hart und den Vogesen einerseits, dem

Odenwald und Schwarzwalde andererseits nach Südwesten bis Basel, wo sie noch die Mündungen der tiefgelegenen südlich streichenden Schwarzwaldtäler umfaßt, um vor der Barriere des Jura unmittelbar zu endigen (s. Abb. 8). Auch die einmündenden breiteren Flußtäler werden von der frühjährlichen

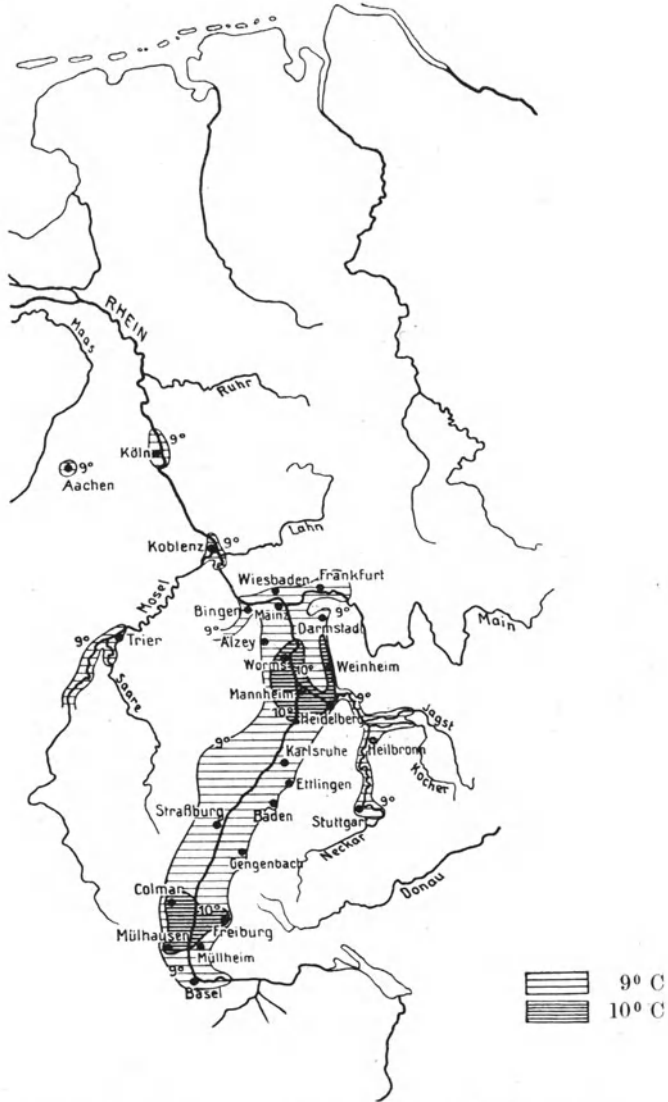


Abb. 8. Temperaturlage in deutschen Frühjahrskurgebieten.

Wärmeerhöhung, besonders soweit sie unter westlichen Einflüssen stehen, mehr oder weniger ergriffen, so das Moseltal in seinem Unterlaufe, dann wieder in der Gegend der Saarmündung bis zur lothringischen Grenze, das Nahetal etwa bis Münster a. Stein hinauf, das Maintal bis in die Gegend von Hanau, das Neckartal mit kurzen Unterbrechungen bis fast nach Eßlingen, besonders

in der Gegend der Einmündung von Kocher und Jagst, im Heilbronner Becken und im Gebiet von Cannstatt, Stuttgart und Untertürkheim. Dieses ganze frühjahrswarme Gebiet hat eine mittlere Aprilwärme von mindestens  $9^{\circ}\text{C}$ , die an vielen Stellen sich  $10^{\circ}\text{C}$  im Monatsmittel nähert und diese thermische Grenze sogar in zwei bevorzugten Gebieten überschreitet. Diese sind: im Norden ein Streifen der hessisch-badischen Bergstraße mit einem Massiv, das sich auf die Städte Heidelberg, Speyer, Mannheim, Worms, Bensheim stützt und ein zweites, das ebenso beide Seiten des Rheins umfaßt und von Freiburg und Mülheim bis Colmar und Mülhausen in einer Breite von 25—40 km sich ausdehnt, den Südfuß des Kaiserstuhles einschließend. In diesen Distrikten selbst sind es nun naturgemäß wieder die an schützende Bergflanken sich anlehnenen, der Südsonne geöffneten, vor dem Bestreichen durch Ostwinde geschützt liegenden Landschaften, welche die bevorzugten Gipfel der Wärmekurve einnehmen. Auch wenn wir den Maßstab des Eintritts der  $10^{\circ}\text{C}$  Grenze in der ansteigenden Linie der täglichen Normalwärmemittel anlegen, wird in diesem bevorzugten Gebiet der Wärmegrad 10 in der Zeit zwischen dem 15. und 20. April erreicht. Für die in Tabelle 1 klimatisch analysierten Stationen ist diese Grenze nach den langjährigen Normalmitteln des Wärmeganges in Basel, Stuttgart und Aachen unter Zugrundelegung der eigenen Monatsmittel der Stationen berechnet. Sehr wahrscheinlich finden sich aber noch Punkte mit früher als am 15. April einsetzender Wärmeschwelle an der Bergstraße, am Südabhange des Kaiserstuhles, in der Freiburger Bucht und südlich vom Isteiner Klotz bis nach Basel, doch dürfte sich diese zeitliche Grenze nur um wenige Tage verfrühen. Jedenfalls erreicht die  $10^{\circ}\text{C}$  Schwelle innerhalb der obengenannten Zeitspanne dieselbe Verfrühung wie in Montreux am Nordufer des Genfer Sees oder an einzelnen geschützten Buchten des Neuenburger und Vierwaldstättersees und liegt nur um 2— $2\frac{1}{2}$  Wochen später als in den bevorzugten Kurorten Südtirols (s. Tabelle 2). Die hier mitgeteilten zeitlichen Grenzen der  $10^{\circ}\text{C}$  Schwelle liegen zwar sämtlich etwas später, als sie von Dove und Frankenhäuser in ihrer deutschen Klimatik im Jahre 1910 angenommen wurden, aber doch auch etwas früher, als ich sie in meiner Klimatotherapie 1920 angeben konnte, da ich jetzt längere Beobachtungsreihen zu verwenden in der Lage war.

Bei Betrachtung der über den Tag sich ausdehnenden Temperaturspannung dieses Gebietes bemerkt man, daß die mittleren Maxima und Minima in dieser Jahreszeit noch um einen bis einige Grad tiefer liegen als in Südtirol, und besonders die mittleren und extremen Minimaltemperaturen haben in den engeren und tieferen Tälern im ersten Frühjahrsmonat noch einen an den Winter gemahnenden Charakter, aber die mittlere tägliche Schwankung der Wärme ist doch ungefähr dieselbe wie in den südalpinen Niedrungskurstationen der Schweiz und Südtirols. Die Temperaturlage am sogenannten Krankentage von 9—5 Uhr, also in der im Freien zu verbringenden Erholungszeit, pendelt schon in der zweiten Märzhälfte um den  $10^{\circ}\text{C}$  Punkt herum und bereits im April haben Heidelberg, der Kaiserstuhl, das Neckartal, die Bergstraße, Mainz, Geisenheim mittlere Frühnachmittagstemperaturen, die sich nur wenig von den südtirolischen unterscheiden. Der mittlere Temperaturgang einer nicht einmal zu den allerwärmsten Orten gehörigen Station wie Basel gibt einen guten Begriff von den schon im Frühjahr und noch im Spätherbst herrlich warmen Mittags- und Nachmittagstemperaturen (s. Tabelle 4). Nur in der Gegend von Bozen-

Gries in Südtirol, das anscheinend eine Menge der von den Bergwänden reflektierten Wärme auf sich vereinigt, erheben sich die mittäglichen Temperaturen schon bald zu einer für den Spaziergänger äußerst behaglichen Wärme, welche auch die wärmsten Lagen des Rheintals um  $2-2\frac{1}{2}^{\circ}\text{C}$  hinter sich läßt.

Die mittlere Veränderlichkeit der Tagestemperatur von einem Tag zum anderen, die für Kranke und Erholungsbedürftige wegen eines möglichst ununterbrochenen Freiluftgenusses von großer Bedeutung ist (Tab. 1), ist nicht wesentlich größer als in den bekannten Kurplätzen Bozen und Meran, doch müssen wir im Rheintal und seinen bevorzugten Nebentälern mit häufigeren und größeren Schwankungen dieser Temperaturveränderlichkeit von einem Tage zum anderen rechnen als im südlichen Tirol. So ist die mittlere interdiurne Veränderlichkeit im Frühjahr — März bis Mai — in Aachen  $1,8^{\circ}\text{C}$ , in Wiesbaden  $1,73^{\circ}\text{C}$ , in Bozen-Gries  $1,62^{\circ}\text{C}$ . Aber es finden sich in Aachen und Wiesbaden, als den bestbeobachteten rheinischen Stationen je ca. 30 interdiurne Veränderungen über  $4^{\circ}\text{C}$  gegenüber nur 20 in dem noch recht veränderlichen Bozen, und von diesen entfallen auf die Frühjahrszeit vom 1. März bis 31. Mai in Aachen 8,5, in Wiesbaden 8, in Südtirol je nach der Lage der Kurstation nur 3—5. Während überdies rigorose Temperaturveränderungen von mehr als  $6^{\circ}\text{C}$  in dieser Jahreszeit in Aachen noch 2 mal, in Wiesbaden 1,2 mal, und zwar hauptsächlich als Temperaturstürze sich einstellen, ist das südalpine Klima davon gänzlich frei. Ähnliche Erfahrungen machen wir, wenn wir die Zahl der Frost- und Schneetage in diesen Frühjahrsmonaten mit denen Südtirols vergleichen; hier steht unser ganzes süd- und südwestdeutsches Frühjahrsgebiet fast auf einer Höhe. Aachen, Wiesbaden, Heidelberg, Freiburg haben fast die gleiche, Baden-Baden sogar eine gesteigerte Anzahl von Frosttagen in der Frühjahrszeitspanne, und erst im Süden Badens, am Kaiserstuhl, südlich von Freiburg und gegen Basel hin tritt ein ganz geringer Nachlaß in der Häufigkeit der winterlichen Rückfälle ein, zum Teil deshalb, weil die in den Frühjahrsmonaten am Nordfuße der Alpen sich einstellende Föhnlage das allgemeine Temperaturniveau des Ober- rheintals hebt und diesem Gebiet dadurch die Folgen solcher Rückschläge etwas ferner hält, wodurch allerdings andererseits bei einem kräftigen Angriff einer winterlichen Temperatursenkung die Störungen für Kranke dann auch um so empfindlicher werden können. Auch der kältende Einfluß der Winde, mit dem häufig die Rauheit eines Klimas vom Standpunkt der Schonungsbedürftigkeit Kranker aus gemessen wird, macht sich im Frühjahr des Rheintals noch bemerkbar. Die kalten Nordost- und Ostwinde sind noch relativ häufig und daher werden die linksrheinischen, ihm mehr ausgesetzten Gebiete trotz der deutlich die Winde „auslöschenden“ Wirkung des Flusses in der thermischen Entwicklung der Frühperiode des Frühjahrs etwas gehemmt gegenüber dem geschützten Saum der rechtsrheinischen Bergstraße. So überwehen im Frühjahr, nach Beobachtungen auf dem Königstuhl, von Winden 39,6% als Ostwinde die geschützte Ostseite des Rheintals, an den Hartabhängen in Dürkheim werden aber noch 36,3% gespürt; im Herbst sind es 40% gegenüber von 20%, die an der Hart zur Wahrnehmung kommen. All dies zusammen sind doch unliebsame Erscheinungen, die in Südtirol im Mittel um den 6.—12. März herum ihr Ende finden, am geschützten Teile des Genfer Sees aber, in Montreux, sich auch noch bis Ende April bemerkbar machen können, fast in derselben Weise wie im Rheintal, während Eis- oder Wintertage mit einer ganzen

Tabelle I.

**Klimatabelle der süd- und südwestdeutschen Frühjahrs- und Herbstsklimatabelle.**

Monate	Lautzustand											Niederschlag				Himmelsbeschaffenheit						Beginn des Frühlings		Beginn des Herbstes		Bemerkungen						
	Temperatur (C°)						Feuchtigkeit					Tage mit Schneefall			Tage mit Schneedecke			Tage mit Nebel			Nach phnolog. Beobachtungen und Berechnungen von E. Ihne u. a.		Tagesmittel der Temperatur am		Tagesmittel der Temperatur am							
	Tagesmittel		Mittleres Maximum		Mittleres Minimum		Mittlere Schwankung		Zahl der Frosttage			Absolute		Relative			Monats-Summe			Niederschlagsmenge			Tage ohne Sonne				erreicht letztmals		erreicht erstmals		in %	
	C°	mm	C°	mm	C°	mm	C°	mm	mm	%	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm		mm	mm	mm	mm	mm	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24									
<b>Basel</b>																																
März	4,9	8,6	2,0	6,6	8	—	81	67	51	10	—	4	—	146	6,6	4	12	4	19. IV.	—	13. X.	39	50 jähr. Mittel.									
April	9,3	13,1	6,1	7,0	2	—	74	58	64	11	—	1	—	183	6,2	5	11	3	—	—	—	40										
Mai	13,4	17,7	9,1	8,6	0	—	74	58	80	11	—	0	—	223	6,1	4	10	3	—	—	—	35										
September	14,3	18,1	11,6	6,5	0	—	80	65	77	10	—	0	—	179	5,6	5	8	3	—	—	—	39										
Oktober	9,4	12,6	7,4	5,2	1	—	83	74	75	10	—	0	—	122	6,8	2	13	5	—	—	—	39										
November	4,5	7,0	3,0	4,0	7	—	85	79	61	10	—	3	—	77	7,6	1	16	9	—	—	—	39										
<b>Badenweiler</b>																																
März	4,3	9,0	1,5	7,5	—	5,2	78	71	56	11,5	5,2	2,9	2,0	—	6,5	5,0	13,4	—	23. IV. 28. IV.	14. X.	47											
April	8,6	13,9	4,8	9,1	—	6,2	72	65	70	10,4	2,9	0,5	4,1	—	6,4	4,7	12,8	—	—	—	—	53										
Mai	12,6	17,7	8,2	9,5	—	8,4	75	64	90	12,1	0,3	0	2,3	—	5,9	5,4	9,9	—	—	—	—	49	25 jähr. Mittel.									
September	14,1	18,6	10,8	7,8	—	9,7	83	76	76	9,8	0	0	5,4	—	5,6	6,5	11,0	—	—	—	—	39										
Oktober	9,2	13,4	6,8	6,6	—	7,8	87	78	92	9,5	0,1	0,2	5,2	—	—	—	—	—	—	—	—	44										
November	4,4	7,3	2,1	5,2	—	5,5	88	85	52	10,4	3,7	1,3	6,9	—	7,1	2,7	16,7	—	—	—	—	39										
<b>Freiburg</b>																																
März	5,6	9,8	1,5	8,3	10,9	5,0	78	69	54	<sup>≥ 1,0</sup> 16,1	5,6	—	4,1	—	6,4	3,3	12,8	—	15. IV. 24. IV.	20. X.	—											
April	9,9	14,4	5,0	9,4	2,0	6,4	70	55	67	16,3	2,0	—	3,1	—	6,3	3,5	11,5	—	—	—	—	—	—									
Mai	14,0	18,7	8,4	10,3	0,1	8,3	70	57	75	17,2	0,2	—	1,2	—	6,2	3,5	9,7	—	—	—	—	—	—									
September	15,2	19,5	10,5	9,0	0	10,0	82	62	76	13,8	0	—	7,0	—	5,5	5,5	9,3	—	—	—	—	—	—									
Oktober	10,2	14,2	6,6	7,6	1,9	7,3	78	80	82	15,8	0,4	—	8,8	—	6,7	3,5	11,8	—	—	—	—	—	—									
November	5,2	8,0	2,1	5,9	8,3	5,6	83	76	48	15,1	2,2	—	11,3	—	7,6	2,7	17,0	—	—	—	—	—	—									

M. van Oordt:

**Kaiserstuhl (Oberrotweil)**

März . . .	6,8	10,4	2,4	8,0	—	5,2	72	61	50	$\geq 0,1$	—	4	98	6,3	2,0	12,6	7	18. IV. 24. IV.	18. X.	—	—	12 jähr. Mittel.
April . . .	10,1	15,1	4,6	10,5	—	5,9	66	53	30	12	1,1	—	2	172	5,3	6,4	7,9	3	—	—	—	—
Mai . . .	14,3	19,5	9,1	10,4	—	8,6	70	56	70	16	0,3	—	2	183	5,9	4,5	8,5	4	—	—	—	—
September .	13,6	18,8	9,0	9,8	—	8,9	77	65	60	12	0	—	6	133	5,5	4,9	8,5	5	—	—	—	—
Oktober . .	9,1	13,3	5,4	7,9	—	7,0	81	70	47	12	0,1	—	12	94	6,5	3,0	10,5	9	—	—	—	—
November . .	4,5	7,2	1,8	5,4	—	5,1	80	75	61	14	2,4	—	7	44	7,9	1,0	15,3	14	—	—	—	—

**Gengenbach**

März . . .	4,7	9,8	1,0	8,8	—	4,6	71	56	74	12,6	4,8	—	1,3	—	7,1	3,8	15,7	—	21. IV. 27. IV.	14. X.	—	—	15 jähr. Mittel.
April . . .	9,0	14,5	4,4	10,1	—	5,7	67	50	74	12,3	1,9	—	0,4	—	6,4	5,0	12,7	—	—	—	—	—	—
Mai . . .	13,0	18,8	7,9	10,9	—	7,7	69	54	83	12,2	0,3	—	0,6	—	6,2	4,0	11,0	—	—	—	—	—	—
September .	14,4	19,6	10,2	9,4	—	9,5	78	60	76	10,3	0	—	4,8	—	6,0	5,6	11,2	—	—	—	—	—	—
Oktober . .	9,5	14,0	6,3	7,7	—	7,1	80	70	91	10,1	0,1	—	6,7	—	6,8	3,4	14,0	—	—	—	—	—	—
November . .	4,7	7,6	1,8	5,8	—	5,2	81	74	60	12,2	2,9	—	6,4	—	7,9	1,9	18,9	—	—	—	—	—	—

**Baden**

März . . .	4,7	9,6	1,0	8,6	13,3	5,2	77	70	96	12,9	5,6	2,2	4,0	—	6,1	5,3	11,2	—	21. IV. 26. IV.	14. X.	51	51	Tage m. Schneedecke nur aus 5 Jahren berechnet.
April . . .	9,0	14,5	4,4	10,1	3,9	6,4	73	63	80	12,6	1,9	0	1,9	—	6,1	5,5	10,1	—	—	—	49	49	
Mai . . .	13,1	18,6	7,8	10,8	0,5	8,2	73	62	86	12,2	0,1	0	1,8	—	5,8	4,4	9,9	—	—	—	39	39	
September .	14,2	19,4	10,0	9,4	0,1	10,1	81	70	87	10,5	0	0	5,5	—	5,4	6,7	8,0	—	—	—	47	47	25 jähr. Mittel.
Oktober . .	9,3	13,8	6,1	7,7	2,7	7,7	85	76	101	12,8	0,3	0	10,3	—	6,6	3,6	11,5	—	—	—	39	39	
November . .	4,6	7,6	1,6	6,0	11,0	5,7	86	82	70	9,2	1,9	2,0	9,9	—	7,3	3,5	13,6	—	—	—	51	51	

**Karlsruhe**

März . . .	5,2	9,7	1,6	8,1	12,5	5,2	75	65	88/17	$\geq 0,1$	—	0,9	110	6,3	5,3	12,6	6,3	16. IV. 21. IV.	16. X.	—	—	—	Niederschlags-tage von $\geq 0,1$ . Durchschnittlich 20-25jähr. Mittelzahlen.
April . . .	9,7	14,4	5,0	9,4	3,2	6,2	69	51	58	14,7	5,2	—	1,0	153	6,1	5,8	10,6	3,6	—	—	—	—	
Mai . . .	13,9	18,9	8,6	10,3	0,5	8,3	70	54	60	14,7	0,3	—	0,4	204	6,0	5,6	10,9	2,9	—	—	—	—	
September .	14,5	19,4	10,5	8,9	0,2	9,9	80	61	66	12,0	0	—	3,5	153	5,5	7,4	9,1	4,9	—	—	—	—	
Oktober . .	9,7	13,8	6,5	7,3	2,6	7,6	84	74	64	14,5	0,4	—	6,3	101	6,9	3,1	14,0	7,4	—	—	—	—	
November . .	5,0	7,6	2,3	5,3	8,9	5,7	84	76	54	13,1	1,9	—	8,4	61	7,7	2,1	17,2	13,3	—	—	—	—	



Tabelle I. (Fortsetzung.)

Monate	Luftzustand										Niederschlag				Himmelsbeschaffenheit					Beginn des Frühlings		Beginn des Herbstes		Bemerkungen
	Temperatur (C°)		Feuchtigkeit		Zahl der Frosttage		Tagesmittel		Tagesmittel		Tagesmittel		Tagesmittel		Tagesmittel		Tagesmittel		Tagesmittel					
	Maximum	Minimum	Mittlere Schwankung	Mittlere Schwankung	Zahl der Frosttage	absolutes	relatives	mm	%	mm	%	mm	%	mm	%	mm	%	mm	%	am	am	in %		
I	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
<b>Heidelberg</b>																								
März	5,5	9,6	2,2	7,4	8,8	4,9	73	62	47	9,1	4,4	—	1,1	110	6,0	6,5	12,2	7,1	14. IV. 21. IV.	18. X.	—	—	25 jähr. Mittelwerte d. Sonnenschein 16jähr. Mittel.	
April	10,0	14,6	5,8	8,8	1,5	6,3	68	49	43	8,7	1,2	—	0,4	160	5,4	6,8	9,8	3,3	—	—	—	—	—	
Mai	14,3	19,3	9,2	10,1	0	8,2	67	53	58	9,5	0,2	—	0,1	212	5,4	7,9	9,5	2,6	—	—	—	—	—	
September	14,9	19,4	10,9	8,5	0	10,0	78	64	65	8,5	0	—	2,9	160	4,9	9,0	9,2	4,9	—	—	—	—	—	
Oktober	10,2	13,9	7,2	6,7	0,9	7,6	81	70	64	10,7	0,2	—	5,0	116	6,3	6,2	13,2	6,9	—	—	—	—	—	
November	5,5	7,8	3,1	4,7	5,8	5,8	82	76	41	8,3	1,1	—	5,1	67	7,3	3,8	16,8	12,9	—	—	—	—	—	
<b>Hart-Abhänge</b>																								
a) Dürkheim																								
März	4,3	—	—	7,0	12	4,8	76	66	47	9	5,7	2	3	—	6,1	5	10	—	—	—	—	—	Die Mittelwerte der Temperatur nachjähr. Beobachtungen reduziert auf den Mittelwert von Ludwigsbathen d. Niederschläge auf Neustadt a. d. H.	
April	9,1	—	—	8,0	3	5,8	72	61	45	10,3	1,7	0,3	2	—	6,5	2	5	—	—	—	—	—	—	
Mai	13,0	—	—	11,5	0	8,4	64	49	43	8	0	0	1	—	4,1	6	3	—	—	—	—	—	—	
September	13,7	—	—	9,5	0	9,8	76	62	47	10	0	2	2	—	4,2	8	3	—	—	—	—	—	—	
Oktober	9,3	—	—	6,4	1,7	6,5	83	74	44	10	0,2	0	8	—	5,8	4	11	—	—	—	—	—	—	
November	4,7	—	—	4,6	6,3	5,6	86	80	42	9	1,8	1	8	—	6,7	2	14	—	—	—	—	—	—	
b) Forst																								
März	5,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
April	9,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Mai	14,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
September	15,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Oktober	9,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
November	5,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Wie oben reduziert auf Ludwigsbathen a. Rh.																								

Worms											
März	April	Mai	September	Oktober	November	—	—	—	—	14. X.	25 jährige Beobachtungen.
4,8	9,8	0,5	9,3	—	—	—	—	—	—	18. IV. 23. IV.	—
9,4	15,3	4,1	11,2	—	—	—	—	—	—	—	—
14,2	19,9	8,2	11,7	—	—	—	—	—	—	—	—
14,7	20,4	9,8	10,6	—	—	—	—	—	—	—	—
9,6	13,8	5,6	8,2	—	—	—	—	—	—	—	—
4,8	7,7	1,7	6,0	—	—	—	—	—	—	—	—

Mainz											
März	April	Mai	September	Oktober	November	—	—	—	—	15. X.	25 jährige Beobachtungen.
5,1	9,8	1,2	8,6	—	—	—	—	—	—	17. IV. 23. IV.	—
9,8	15,4	4,9	10,5	—	—	—	—	—	—	—	—
14,2	19,7	9,0	10,7	—	—	—	—	—	—	—	—
15,0	20,0	10,6	9,4	—	—	—	—	—	—	—	—
9,8	13,4	6,5	6,9	—	—	—	—	—	—	—	—
5,2	7,6	2,5	5,1	—	—	—	—	—	—	—	—

Wiesbaden											
März	April	Mai	September	Oktober	November	—	—	—	—	12. X.	25 jährige Beobachtungen.
4,8	8,8	1,2	6,6	9,8	4,9	75	63	41	9,8	18. IV. 28. IV.	50
9,4	14,1	4,8	9,3	10,4	1,2	67	52	35	5,8	—	46
13,3	18,7	8,7	10,0	8,6	0,1	68	52	49	5,6	—	47
14,2	19,1	10,1	9,0	8,6	0	78	63	47	5,5	—	43
9,2	12,8	6,0	6,8	7,2	8,3	83	73	62	6,9	—	51
4,7	7,2	2,3	4,9	8,1	1,9	85	78	49	7,7	—	52
—	—	—	—	0,9	3,4	—	—	—	—	—	—

Geisenheim											
März	April	Mai	September	Oktober	November	—	—	—	—	12. X.	25 jährige Beobachtungen f. d. Sonnenschein 20jähr. Mittel.
5,2	9,8	0,6	9,2	—	—	—	—	—	—	17. IV. 25. IV.	45
9,7	15,3	4,2	11,1	—	—	—	—	—	—	—	40
13,8	19,8	7,7	12,1	—	—	—	—	—	—	—	41
15,0	20,7	9,3	11,4	—	—	—	—	—	—	—	38
9,3	13,6	5,1	8,5	—	—	—	—	—	—	—	47
4,6	7,4	1,7	5,7	—	—	—	—	—	—	—	38

Aachen											
März	April	Mai	September	Oktober	November	—	—	—	—	19. X.	f. Kol. 9. 40 jährige Beobachtungen nach Polls. f. d. Sonnenschein 25jähr. Mittel.
5,0	9,2	2,0	7,2	8,4	5,0	73	62,2	68	≥ 0,2	19. IV. —	—
9,2	14,0	5,3	8,7	1,5	5,8	66	52,4	50	15,1	—	—
13,0	17,8	8,5	9,3	0,1	7,3	66	52,4	65	11,1	—	—
14,8	19,1	11,2	7,9	0,1	9,4	75	63,3	67	1,7	—	—
10,2	13,4	7,2	6,2	0,7	7,2	77	68,4	6,9	12,2	—	—
5,7	8,6	3,6	5,0	5,8	5,7	80	73,1	76	15,4	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	16,0	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,4	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	3,4	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,9	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,5	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	2,1	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,2	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	2,0	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,6	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	6,8	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	2,3	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	12,5	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	2,7	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	9,8	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	4,0	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	8,5	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	3,1	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	4,5	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	6,8	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	13,1	—	—



Tabelle 2.  
Südalpine Klimate zum Vergleich mit den inländischen Frühjahrs- und Herbstklimate.

Monate	Luftzustand						Niederschläge					Himmelsbeschaffenheit					
	Temperatur			Feuchtigkeit			Niederschlags- wahrscheinlichkeit in %	Tage mit Schnee	Tage mit Nebel	Sonnen- schein im Monat	Heitere und trübe Tage						
	Tages- mittel	Mittleres absolutes		Mittlere Tages- schwankung	Mittlere Tages- mittel um 2 h p. m.	Mittlere inter- diurne Ver- änder- lichkeit					a Absol- ute in mm	b Rela- tive in %	Monats- summe in mm	Nieder- schlags- tage in %	Nieder- schlags- schein- lichteit in %	a heitere	b trübe
		Maxi- mum	Mini- mum														
<b>1. Südtirol (Bozen Gries) 290 m.</b>																	
März . . .	7,5	19,7	- 1,7	—	12,3	1,60	5,6	66	45	6,8	28	1,3	0,3	173,6	4,4	—	—
April . . .	12,7	23,7	4,6	—	17,6	1,62	7,1	61	56	8,4	28	0,1	0,1	162	5,2	—	—
Mai . . .	16,6	28,6	8,9	—	21,0	1,65	9,6	65	73	11,5	28	0	0,1	192,2	5,4	—	—
September .	18,0	28,3	9,5	—	—	1,41	12,3	73	72	7,4	28	0	0,4	162	4,3	—	—
Oktober . .	12,2	22,2	2,7	—	16,7	1,34	9,2	80	82	10,5	28	0,2	1,2	145,7	4,9	—	—
November .	5,5	15,5	- 2,0	—	—	1,37	6,4	83	53	7,8	—	0,9	0,4	114	4,4	—	—
<b>2. Südschweiz (Lugano) 275 m.</b>																	
März . . .	6,9	18,6	- 1,1	9,8	11,0	1,52	5,2	70	101	9,2	30	2,0	0	182,9	4,9	10,4	9,5
April . . .	11,4	22,6	3,3	10,3	15,4	1,64	6,9	69	159	11,6	39	0,2	0	180,0	5,4	8,6	10,6
Mai . . .	15,1	26,1	8,3	10,4	19,0	1,59	9,4	73	179	14,2	46	0	0	217	5,5	7,6	13,2
September .	17,2	26,9	9,6	10,3	21,8	1,17	11,5	79	194	9,5	32	0	0	204	4,5	10,5	6,7
Oktober . .	11,5	21,5	2,9	9,2	15,5	1,24	8,3	82	209	11,5	37	0	0	146	5,3	8,4	10,6
November .	6,2	15,4	- 1,1	8,9	9,8	1,34	5,8	82	138	9,9	33	1,0	0,1	108	5,2	9,6	10,9
<b>3. Genfersee (Montreux) 380 m.</b>																	
März . . .	5,3	13,2	- 3,5	—	1 h p. m. 6,8	—	4,5	68	91	10,5	—	3,8	0,2	122	5,9	6,9	12,1
April . . .	9,7	17,0	2,2	—	11,1	—	6,0	66	92	11,7	—	0,5	0,7	150	5,3	8,7	9,7
Mai . . .	13,7	21,0	6,6	—	15,0	—	7,7	66	122	11,7	—	0,2	1,8	170	5,4	7,5	9,2
September .	15,4	22,8	8,1	—	17,7	—	9,6	73	99	9,1	—	0	1,8	149	4,4	11,1	7,1
Oktober . .	10,2	18,0	3,1	—	12,6	—	6,9	75	120	11,1	—	0,3	0,5	111	5,9	6,3	12,4
November .	5,8	13,2	- 0,1	—	7,8	—	5,3	78	82	9,8	—	1,2	0,1	69	6,8	4,1	14,4

Tagestemperatur unterhalb 0° C das Rheintal im April nirgends mehr, im März jedoch nur seine allersüdlichsten Teile gar nicht mehr heimsuchen. Schneefälle und sogar eine vorübergehende leichte Schneedecke stellen sich im April noch im ganzen Rheintal ein, im mittleren und nördlichen Teile, gelegentlich auch noch im Mai.

Tabelle 3.

Mittlere Abweichungen der Monatstemperaturen vom Normalmittelwert in C° im Frühjahr und Herbst von Süd-West-Deutschland (Rheingebiet).

Monate	Lindau			Basel			Freiburg			Heidelberg			Aachen		
	Beobachtungsjahre														
	1910/19 (10)			1886/1905 (20)			1901/15 (15)			1901/15 (15)			1878/97 (20)		
	Normalwert	Über dem Normalwert	Unter dem Normalwert	Normalwert	Über dem Normalwert	Unter dem Normalwert	Normalwert	Über dem Normalwert	Unter dem Normalwert	Normalwert	Über dem Normalwert	Unter dem Normalwert	Normalwert	Über dem Normalwert	Unter dem Normalwert
März .	4,2	0,95	1,75	4,9	1,77	1,40	5,6	2,21	0,73	5,5	1,93	0,60	5,0	1,84	1,51
April .	8,5	0,95	1,45	9,3	1,24	1,18	9,9	1,38	1,64	10,0	1,05	1,26	9,2	1,33	1,23
Mai .	13,0	1,60	0,97	13,4	0,81	1,25	14,0	1,16	1,26	14,3	0,75	1,47	13,0	1,03	1,35
Sept. .	14,5	1,00	2,43	14,3	1,03	0,94	15,2	0,82	1,64	14,9	0,84	1,13	14,8	1,09	1,21
Okt. .	9,6	0,60	1,75	9,4	1,01	1,64	10,2	1,39	1,53	10,2	1,53	1,33	10,2	1,03	1,45
Nov. .	5,0	1,20	1,74	4,5	1,52	0,83	5,2	1,42	1,61	5,5	1,62	1,17	5,7	1,37	1,10

Tabelle 4.

Mittlerer täglicher Temperaturverlauf in C° im Oberrheintal (Basel) im Frühjahr und Herbst.

Zeit	Frühjahr			Herbst		
	März	April	Mai	Sept.	Okt.	Nov.
7 Uhr Vormittag	2,0	6,7	10,8	11,9	7,3	2,9
8 " "	2,8	7,9	12,3	12,7	7,8	3,0
9 " "	3,9	9,1	13,9	13,9	8,6	3,5
10 " "	4,8	10,1	15,1	14,9	9,7	4,3
11 " "	6,1	11,0	15,8	15,9	10,7	5,2
12 " Mittag	7,1	11,6	16,4	16,8	11,5	6,0
1 " Nachmittag	7,9	12,3	16,9	17,4	12,1	6,6
2 " "	8,3	12,8	17,3	17,8	12,4	6,9
3 " "	8,5	13,0	17,5	17,9	12,5	6,9
4 " "	8,5	12,8	17,4	17,7	12,1	6,4
5 " "	8,0	12,5	17,0	17,1	11,4	5,7
6 " "	7,1	11,7	16,2	16,2	10,5	5,2
7 " "	6,0	10,6	15,0	15,1	9,8	4,8

Die Feuchtigkeit dieses rheinischen Frühjahrsklimas, die vom ärztlichen Standpunkt aus natürlich nicht allein am Grade der Sättigung der Luft mit Wasserdampf gemessen werden darf, sondern mit Rücksicht auf die klimato-therapeutische Verwertung auch mit der Häufigkeit der Niederschläge, der Menge derselben und soweit Kranke in Betracht kommen mit dem Grade der Trockenheit des Bodens zu rechnen hat, ist eine mittlere; an einzelnen Stellen, wie in der Gegend der Moselmündung, im Rheingaubecken, an den Hartabhängen, am Südabhange des Kaiserstuhles und auch an einzelnen Stellen des Neckartales eine ziemlich geringe. Andererseits zeigt aber auch ein Blick

auf die Niederschlagskarte (s. Abb. 9), die ich an Hand der bekannten Hellmannschen Niederschlagstafel, des Entwurfs von P. Polis, sowie der württembergischen und badischen Niederschlagskarten zusammengestellt habe, wie gerade

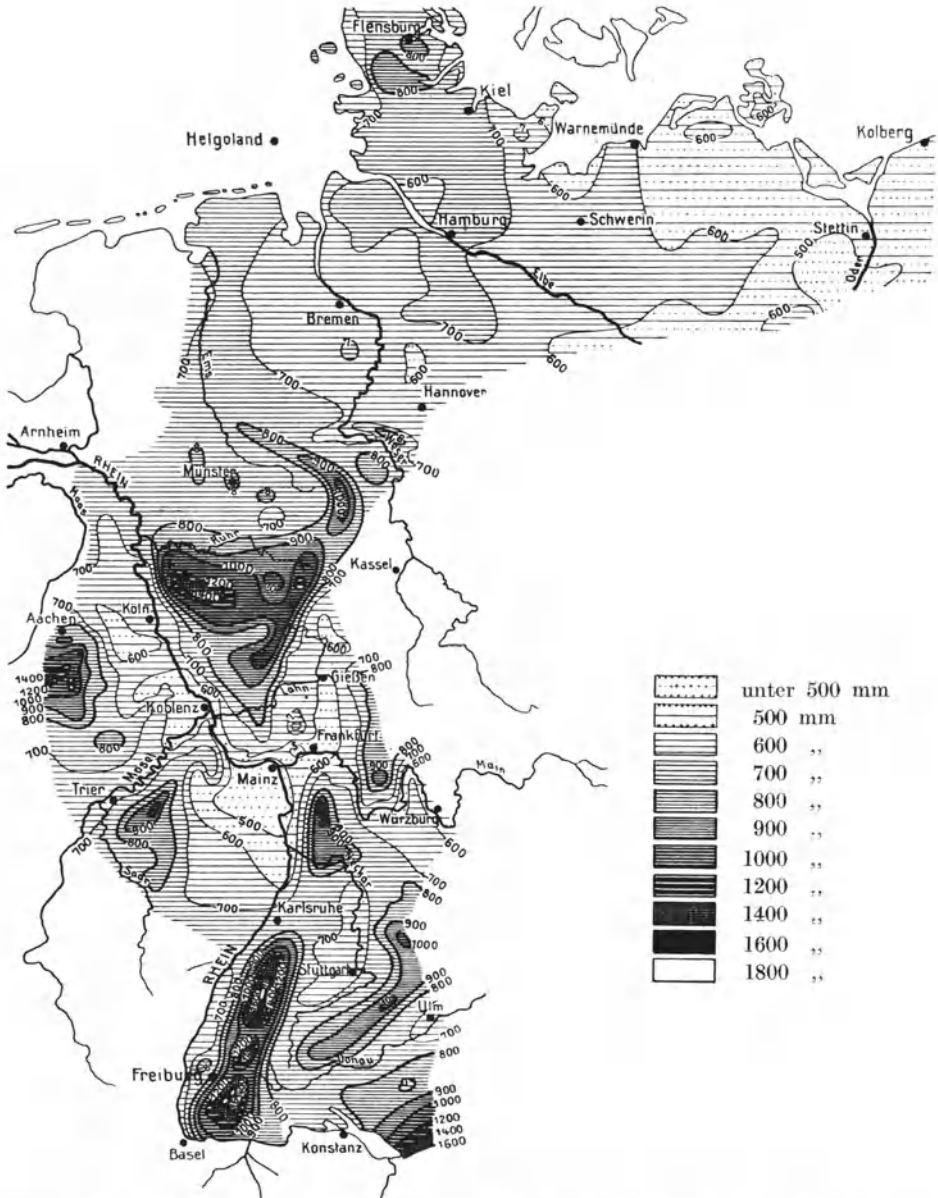


Abb. 9. Regenkarte der Frühjahrs- und Herbst-Kurgebiete in Deutschland.

trockene und mäßig feuchte Gebiete, je nach der Lage zu den Gebirgen und zur Breite des Rheintales recht eng beieinander liegen. Besonders regenarme Gebiete sind vorhin genannt. Die Trockenheit des Bodens spricht sich im

Süden des Kaiserstuhles, in der Mainzer Gegend und natürlich auch in den Stadtklimaten am meisten aus. Die Tagesmittel der relativen Feuchtigkeit, d. h. des Sättigungsgrades der Luft sind zwar durchweg höher als in Südtirol, aber nicht höher als in der Südschweiz und jedenfalls wird das Frühjahr der Ober- rheingegend auch von dieser Seite aus zur trockensten Jahreszeit. An einzelnen Stellen ist nicht nur der absolute Dampfgehalt, sondern auch die relative Feuchtigkeit der Luft ganz entschieden geringer als im Sommer, und besonders die für Kranke wegen des Ausgangs wichtige Mittagszeit weist etwa vom Rheingaubecken an nach Süden gerechnet, wie aus den Bestimmungen von Geisenheim, Wiesbaden, Heidelberg, Karlsruhe, der Hart, Freiburg, Basel hervorgeht, recht bescheidene Feuchtigkeitsgrade der Luft auf, gemessen am absoluten Dampfgehalt sowohl als auch an der Beziehung desselben zur hohen Mittagswärme. Es ergeben sich dadurch Mittelzahlen, die zum Teil sogar geringer sind als an den oberitalienischen Seen und welche auch mit den Feststellungen aus Orten gleicher Temperaturlage — unter entsprechender zeitlicher Verschiebung — in klimatisch begünstigten Kurgenden Oberitaliens, die unsere Kranken früher aufsuchen konnten, parallel gehen. So sinken z. B. die mittleren Mittagswerte der relativen Feuchtigkeit in der nördlichen thermischen Frühzone von 10° C auf 50% und darunter im April und Mai und auch das ganze Tagesmittel des Dampfgehaltes der Luft in diesen Monaten bleibt oft für längere Zeit hinter dem Süden zurück.

Tabelle 5.

## Phänologischer Frühlingseinzug im Rheingebiet.

I. Zone 21.—24. IV.		II. Zone 25.—28. IV.		Beginn der III. Zone 29./30. IV.	
Örtlichkeit	Datum	Örtlichkeit	Datum	Örtlichkeit	Datum
Heidelberg . . . . .	20./21.	Frankfurt a. M. . . . .	25.	Trier . . . . .	29.
Bergstraße . . . . .	21.	Hardt- } Forst	} 25.	Rheintal höhere Lag.	28./29.
Neustadt a. d. Hardt	22.	abhänge } Deides-		} heim	Schorndorf-Remstal
Karlsruhe . . . . .	21./22.	Freiburg i. B. . . . .	25.		Gundelsheim a. N. . . . .
Städte { Speyer	} 23.	Geisenheim . . . . .	25.	Waldkirch . . . . .	29.
a. Rhein { Worms		Darmstadt . . . . .	25.	Boden- } Meersburg	} 30.
{ Mainz		Eltville . . . . .	26.	see- } Lindau	
Südpfalz . . . . .	23.	Main von Frankfurt		Gürtel { Bregenz	
Rolandsau-Rhein . . . . .	23.	nach Castel . . . . .	26.		
Städte { Heilbronn	} 23.	Monsheim . . . . .	26.		
a. Neck. { Cannstatt		Rheintal zwisch. Hei-			
Biebelsheim } i. Rhein-	} 24.	delberg u. Karlsruhe	26./27.		
Ingelheim } gau		Gengenbach . . . . .	27.		
Ettlingen . . . . .	24.	Weinsberg } im . . . . .	} 27.		
Durlach . . . . .	24.	Eßlingen } Neckartal			
		Künzelsau a. Koch.	27.		
		Wiesbaden . . . . .	28.		
		Ganzer Rheingau . . . . .	28.		
		Lahr . . . . .	28.		
		Kenzingen . . . . .	28.		
		Maulbronn . . . . .	28.		
		sowie der ganze Rest			
		der phänolog. Zone II			
		bis Basel. S. Abb. 1.			

Wesentlich unsicherer ist eine genauere und doch so wichtige Beurteilung der Himmelsbeschaffenheit, die wir nach der Größe der Sonnenscheindauer, dem Grade der Bewölkung, der Anzahl heiterer und trüber Tage, sowie nach der Anzahl der Nebeltage bemessen (Tab. 1). Im Frühjahr des ganzen Rheintales ist der Nebel ein seltener Gast; in allen drei Monaten zusammen sind es kaum mehr als 2—6 Tage. Die Bewölkung ist am geringsten vom Rheingabecken an bis nach Südbaden hinauf, etwas größer in den eingangs erwähnten Gebieten am Niederrhein, in Aachen und wieder am südlichsten Punkte des Oberrheins, bei Basel. Die heiteren Tage, d. h. solche mit einer Bewölkung unter  $\frac{2}{10}$ , sind am zahlreichsten in der erstgenannten Gegend, am seltensten in Aachen und Basel, aber es ist hier daran zu erinnern, daß die Schärfe des Beobachters, seine subjektive Einschätzungsfähigkeit und die Verteilung der Bewölkung zur Zeit der Beobachtungen einen gewissen Einfluß auf diese Wertbestimmung hat, daß die ungünstigeren Werte wohl meistens die genaueren sind. Jedenfalls geht die Zahl der Sonnenscheinstunden nicht durchaus parallel mit den auf Abschätzung beruhenden Feststellungen der Bewölkung. Den meisten Sonnenschein haben anscheinend das Rheingabecken, die Hartabhänge und wieder der südlichste Teil des Oberrheingebietes vom Kaiserstuhl bis Basel. Ebenso stellt sich das Neckartal als recht günstig heraus, weil hier Heiterkeit der Jahreszeit und Bewölkungsgrad mit der registrierten Sonnenscheindauer recht gleichmäßig gute Verhältnisse anzeigen. Insgesamt sind nun aber die in der Zeitspanne vom 1. März bis 31. Mai dem Oberrheintal und seinen breiten Seitentälern zustrahlenden Sonnenscheinmengen (Tab. 6) nicht so sehr verschieden und betragen ca. 5 Stunden im Tageslaufe dieser Periode. Erst am Mittel- und Niederrhein, wo auch die Anzahl der sonnenlosen Tage, der Nebeltage und der Gesamtbewölkung in deutlichem Anwachsen begriffen ist und, wenn wir die Sonnenscheindauer einigermaßen zum Vergleich mit den am Oberrhein erhobenen Befunden bringen dürfen, die Gesamtbesonnung mit einer Tagesmenge von 4,3 Stunden, an welcher alle drei Frühjahrsmonate ziemlich gleichmäßig beteiligt sind, etwas niedriger wird, ist die Himmelsbeschaffenheit eine weniger heitere als im Frühling der süddeutschen Rheinlandschaft. Leider befinden sich dann die Kurplätze der Nord- und Ostsee trotz einer den süddeutschen Mittelzahlen gleichkommenden Größe der Sonnenscheindauer noch unter einer so starken thermischen Depression, daß sie sich erst im Mai einem allgemeiner zu befürwortenden, therapeutischen Frühjahrsaufenthalt erschließen würden, also erst dann, wenn im Süden Deutschlands häufig schon die sommerliche Eigenart deutlich hervorzutreten beginnt. Immerhin ist es unter Berücksichtigung der Witterungslage des Einzeljahres und je nach der Gestaltung des Temperaturgefälles im Einzeljahre möglich, auch an den deutschen Küsten schon mit Ende April Klimatherapie bei solchen Kranken in Anwendung zu bringen, die sonst in dieser Jahreszeit die südlichen Kurstätten des Reiches aufsuchen würden, wo aber das Seeklima die Dominante zu spielen berufen ist. So war z. B. im Jahre 1918 nach A. Knörzer der ganze Nordosten Deutschlands, im Vergleich zu süddeutschen Kurplätzen und auch im Vergleich zu den auf die thermische Normalperiode von 1851—1900 reduzierten Temperaturmitteln des Monats April, von Witterung und Wärme so begünstigt, daß er direkt dem Südfuß der Alpen gleichzustellen war. Dementsprechend war auch der Frühlingseinzug im Nordosten Deutschlands und an den deutschen Küsten fast um einen Monat früher als in Normaljahren.



Tabelle 6.

**Sonnenscheindauer der inländischen klimatischen Kurgelbiete im Frühjahr und Herbst in Stunden.**

Beobachtungsjahre	März	April	Mai	Summe im Frühjahr	Sept.	Okt.	Nov.	Summa im Herbst
<b>Niederrhein</b>								
15. Essen-Hügel .	92	150	192	434	133	101	48	282
17. Bonn . . . . .	97	147	209	453	130	103	54	287
20. Aachen . . . . .	87	134	189	410	125	92	57	274
15. Trier-Ockfen .	95	145	198	438	126	88	43	257
<b>Rheingau</b>								
10. Ingelheim . .	86	165	209	460	134	110	—	—
20. Geisenheim .	115	178	233	526	158	95	52	305
<b>Mittelrheingebiet</b>								
Heidelberg - König- stuhl . . . . .	110	160	212	482	160	116	67	343
20. Weinsberg . .	99	145	206	450	149	100	94	343
15. Karlsruhe . .	110	153	204	467	153	101	61	315
<b>Oberrhein</b>								
8. Kaiserstuhl <sup>1)</sup>	98	172	183	453	133	94	44	271
25. Basel . . . . .	146	183	223	552	179	122	77	378
<b>Nordseeküste</b>								
Helgoland . . . . .	109	176	240	525	146	91	59	296
<b>Ostseeküste</b>								
Kiel . . . . .	91	151	214	456	159	88	48	295
Warnemünde . . .	100	150	211	461	161	89	49	299
Kolberg . . . . .	101	162	249	512	161	101	60	322

Dem Aufbau des inländischen warmen Frühjahrsklimas aus den meteorologischen Faktoren stellt sich nun in ganz unvergleichlicher Weise und viel mehr die Licht- und Schattenseiten kleiner klimatischer Bezirke aufdeckend, die phänologische Entwicklungsphase der Pflanzen zur Seite. E. Ihne hat das eingangs erörterte, mittlere Frühlingsdatum, ein Begriff, der in einheitlicher Weise eine Übersicht über die klimatischen Vorzüge eines Gebietes gerade auch für den Arzt zu geben scheint, auf acht zeitlich sich folgende Zonen verteilt, von denen die beiden ersten zwischen dem 21.—24. April und zwischen dem 25.—28. April liegen und die für klimatotherapeutische Bestrebungen vorwiegend in Betracht fallenden Frühjahrsgebiete bedecken (Tab. 1, 5 und Abb. 1). Wie schon früher erwähnt, umschließen diese Zonen in Deutschland nur den Rheingau und das Oberrheingebiet mit den größeren Seitentälern. Die früheste Zone liegt nach Ihnes Feststellungen in Mainz und seiner Umgebung, an der ganzen hessischen und badischen Bergstraße, von Seeheim an wahrscheinlich fast bis in die Gegend von Bruchsal, ferner in den Stadtklimaten am Rhein, wie Worms, Mannheim, Ludwigshafen, Neustadt, Speyer, Karlsruhe. Soweit ich es aus einer Anzahl von Einzeldaten für wenige Pflanzen mittlerer Blütezeit durch Reduktion auf

<sup>1)</sup> Summe voraussichtlich zu klein.

die Normalmittel Innes feststellen konnte, auch in Südbaden südlich vom Isteiner Klotz und wahrscheinlich am westlichen und südwestlichen Abhange des Turmberges bei Durlach westlich von Karlsruhe, dann bei Ettlingen, am Freiburger Schloßberg und an den Süd- und Südwesthängen des Kaiserstuhles mit den Orten Oberrotweil, Achkarren, Ihringen, Wasenweiler, Oberschaffhausen, Bötzingen und noch im mittleren Neckartale. Jedenfalls befinden sich Heilbronn, das Cannstatter Becken und geschützte Lagen Stuttgarts noch in der frühesten Zone. Wahrscheinlich schließen sich diesem frühen Frühling im Neckartale noch besonders geschützte Klimaflecke im Jagst- und Kochertale, so bei Künzelsau an, während andere klimatisch begünstigte Stellen des Neckartals, wie Gundelsheim, Lauffen, Besigheim, Untertürkheim, Eßlingen, die südlich exponierten Hänge des Rems- und Filstales und anderer kleiner Seitentälchen mit Sicherheit noch der zweiten Frühzone zuzurechnen sind. Moseltal, Saartal, Nahetal liegen zum größten Teil noch im zweiten phänologischen Frühgebiet bis zum 28. April und möglicherweise sind besonders bevorzugte Gegenden des Moseltals noch der ersten und mildesten Frühlingzone in Deutschland zuzurechnen. Überall da, wo nicht zu reichliche Niederschläge, Nebelfreiheit, Öffnung von tieferen Tälern oder von Talwindungen nach Süden, vor allem aber guter Schutz gegen Nord- und Ostwinde gegeben sind, da können solche Stellen vermutet und auf Grund phänologischer Beobachtungen festgestellt werden. Es erhebt sich sogar die Frage, ob es von klimatisch-therapeutischen Beweggründen her zu rechtfertigen ist, die gesamte Aufblühzeit oder den phänologischen Effekt des Frühjahrs in eine pflanzliche Frühgruppe, die häufig noch in den März fällt, in eine mittlere Gruppe, die etwa bis zum 20. April geht, und in eine Spätgruppe, welche durch die drei darauffolgenden Wochen zur Blüte gebracht wird, zu trennen und damit Beurteilungsgruppen für ein therapeutisches Frühklima der einzelnen Monate zu bilden. Dies würde wahrscheinlich zur leichteren Erfassung der thermisch bevorzugtesten Gebiete in den ersten Aprilwochen führen, möglicherweise aber auch bei sehr genauer Beobachtung der ersten Frühblüher einzelne schon im März taugliche Klimaoasen Südwestdeutschlands herausheben.

Im großen und ganzen besitzen wir im Rheintal und den tiefgelegenen Talabschnitten einzelner seiner Nebenflüsse vom 50. Breitengrad an bis zum 47° 30', dasjenige frühjahrs warme Klima Deutschlands, das mit dem geschützten Nordufer des Genfer Sees etwa auf eine Stufe gestellt werden darf (s. Tabelle 2). In besonders bevorzugten Jahren, gerade an den südlichsten, aus der Rheinebene sich erhebenden Hügelflanken des badischen „Markgräflerlandes“, die zeitweise unter der erwärmenden Wirkung von Föhnwinden und Südwestwinden stehen, aber sonst windgeschützt liegen, kann es, etwa von Anfang April an, auch noch an die klimatischen Oasen am Südfuß der Alpen oder an Meran und Bozen heranreichen. Allerdings bietet dieses Klima nicht eine ähnliche Gewähr für die Stetigkeit der Witterung und die ziemlich große Ebenmäßigkeit im gleichmäßig langsamen Anstieg der Temperatur, wie die südalpinen uns bisher ärztlich vertrauten Klimastriche.

Nordsee- und Ostseeküste scheiden aus thermischen Gründen bis Anfang Mai aus und auch dann eignen sich am besten wohl die westfriesischen Inseln,

besonders Borkum, Südstrand auf Föhr und die mittlere Ostseeküste. Nächst dem Rheintal und den genannten Tälern kommt erst im späteren Frühjahr das mittlere Mainbecken, der Taubergrund, auch das Bodenseeufer bei Meersburg und Lindau als ein Gebiet relativ früher jahreszeitlicher Temperatursteigerung in Betracht. Aber dieses Seegebiet, welches im Frühjahr nicht von der Wasserwärme des noch winterlich kühlen Sees temperiert wird, hat dann noch unter starken Ungleichmäßigkeiten im Temperaturgang zu rechnen und andererseits zieht der Frühling nach Eroberung dieser Gegenden in raschster Reihenfolge von wenigen Tagen im ganzen westlichen Niederungsgebiete Deutschlands ein, so daß ärztliche Bevorzugungen einzelner Klimastriche wenig mehr am Platze sind. Der eigentliche Trennungsstrich, den wir vom Standpunkt einer im wesentlichen thermisch orientierten Frühjahrs-Klimatotherapie zu ziehen haben, schneidet zwischen der südwestdeutschen Niederung des Rheingebietes und den anderen Teilen des Deutschen Reiches durch.

### Das inländische warme Herbstklima.

Das warme Herbstgebiet Deutschlands, von einer Mittelwärme von 9—10° C in den Monaten September, Oktober, November, mit einer 10° C Grenze in der täglich absteigenden Temperaturskala etwa um Oktobermitte, ist ebenfalls in den vorhin genannten geographischen Teilbezirken zu finden. Nun aber treten die vom Meer durchwärmten Gebiete der deutschen Küsten (s. Tab. 7), der unter ozeanischer Beeinflussung stehende Niederrhein und das Bodenseegebiet gleichberechtigt hinzu (Tab. 1 und 8, Abb. 10).

Von den deutschen Küstenlagen steht der westliche Teil der Nordsee an der Spitze der thermischen Eignung, indem diese im Herbstmittel zum großen Teil noch über der 11° C Grenze liegt, während die in wesentlich beschränkterem Maße an dieser herbstlichen Temperaturbegünstigung teilnehmende Ostsee abgesehen vom Stadtklima von Kiel, in der Gegend am Fehmarn Sund, in den östlichen Teilen der mecklenburgischen Küste, auf der Halbinsel Hela und vielleicht auch am Strand Kolbergs und in dem Swinemünder Küstenstrich noch solche thermisch bevorzugten Klimastriche aufweist, die über 9° C im Mittel liegen. Im allgemeinen sinkt jedoch die Temperatur an der Ostseeküste infolge ihrer kontinentalen Lage und der rascher abnehmenden Wärme des Ostseewassers wesentlich schneller und so sind die Übergänge zwischen den thermisch bevorzugteren Bade- und Klimaorten und den anderen Strandgegenden bis hinauf nach Westpreußen fast fließend; man kann wohl sagen, daß man bei rasch sinkender Herbsttemperatur eines Jahres sich vom Wechsel des klimatischen Küstenplatzes an der Ostsee nicht viel zu versprechen hat. Wohl aber dürfte es angezeigt sein, daß im Frühherbst eintreffende Kranke die eben genannten, durch Häufigkeit des Seewindes, den Schutz ihrer Lage bzw. durch ihre Verteilung auf den mehr westlichen Abschnitt der Ostsee begünstigten Plätze vorzugsweise aufsuchen. Vor allem scheint es durchaus berechtigt, daß dem verhältnismäßig langsamen Rückgange der Herbsttemperatur an der See auch ein längeres Verweilen der anwesenden Klimapatienten vom September bis weit in den Oktober hinein entspricht. Allerdings nimmt die Zahl der heiteren Tage gegen Ende September an den deutschen Küsten rasch ab, die Zahl der trüben und

Tabelle 7.  
Herbstseeklimate.

Monate	Luftzustand						Niederschläge				Himmelsbeschaffenheit				Winde								
	Temperatur			Feuchtigkeit			Monatssumme	Niederschlags- wahrscheinlich- keit	Tage mit Nebel	Niederschlags- tage $\approx$ 0,2 mm	Niederschlags- tage $\approx$ 1,0 mm	Dauer in Std.	Tage ohne Sonnenschein	Bewölkung (1-10)	Heitere Tage	Trübe Tage	Milde	Mittelstarke	Starke und Stürme	Calmen	Südwinde Westwinde u. Calmen		
	Maximum	Mittleres	Minimum	Absol.	Relative	in mm																in mm	in mm
	Tages- mittel	Mittlere tägliche Schwankung	Veränderlich- keit	Tages- mittel	Tages- mittel	2 h. p. m.	in mm	in mm	in mm	in mm	in mm	in mm	in mm										
<b>Nordsee</b>																							
a) Helgoland																							
September . .	14,1	16,4	12,2	4,2	0,9	—	9,8	82	77	86,5	50	1,1	—	146	8,4	6,6	2,2	10,4	—	36	15	1	60
Oktober . . .	10,4	12,2	8,7	3,5	1,1	—	7,5	85	80	119	62	2,6	—	91	11,8	7,6	1,6	16,4	—	48	—	—	—
November . .	6,4	8,0	4,7	3,3	1,2	—	5,8	87	84	87,7	53	2,9	—	59	16,8	7,8	1,2	17,0	—	—	—	—	—
b) Borkum																							
September . .	14,4	17,0	12,2	4,8	1,1	—	—	82	—	—	—	1,7	—	—	—	5,7	5,1	8,0	—	—	—	—	—
Oktober . . .	10,1	12,5	8,2	4,3	1,1	—	8,2	87	—	—	—	3,2	52	—	6,6	2,9	11,2	—	—	—	—	—	—
November . .	5,6	7,5	3,9	3,6	1,2	—	—	90	—	—	—	5,6	—	—	7,1	2,6	14,6	—	—	—	—	—	—
<b>Ostsee</b>																							
Warnemünde (Sept.), Wustrow (Okt. u. Nov.)																							
September . .	13,8	17,4	10,8	6,6	1,25	—	—	82,1	70,4	32,7	30	3,6	10	6,5	161	—	5,5	5	39	54	7	2	30
Oktober . . .	8,8	11,6	6,8	4,8	1,3	—	7,7	87	—	—	—	4,5	—	—	89	—	7,1	1,6	13,8	—	—	—	—
November . .	4,2	6,6	2,3	4,3	1,5	—	—	89	—	—	—	6,3	—	—	49	—	7,2	1,3	17,1	—	—	—	—

sonnenlosen Tage steigt in dem Maße an, als der Bewölkungsgrad zunimmt, und die Nebeltage mehren sich bis zur doppelten und dreifachen Zahl als wie beim Herbstbeginn. Das Maß der Sonnenscheindauer, insbesondere nach Warnemünde und Kolberg bemessen, ist jedoch unter Verteilung auf die anderen Tage, immer noch bis weit in den Herbst hinein ein recht gutes. Die Zahl der Niederschlagstage ist nicht wesentlich höher als im Sommer, wenn auch leider größer als im thermisch ungünstigeren Frühjahr, die Luftfeuchtigkeit hält sich in mittleren Grenzen, zum Teil allerdings deshalb, weil auch die Häufigkeit der Seewinde und vor allem der Seebrisen geringer wird. Das Streichen der Küste in bezug zur allgemeinen Windrichtung der Jahreszeit und zur Sonnenexposition hat dann auch thermisch eine ausschlaggebendere Bedeutung als in den Zeiten höherer Sommer-temperatur, wenn vom festen Lande her trockene Wärme zugeführt wird.

Von dem Standpunkte des mittel-feuchtwarmen Seeherbstes aus gesehen scheint die Nordsee besonderer Beachtung wert. Nicht nur daß die Wärme- veränderlichkeit von Tag zu Tag eine geringere ist und noch ausgesprochen ozeanischen Charakter trägt — sie ist im Mittel während der drei Herbst- monate in Helgoland  $1^{\circ}\text{C}$ , an der Nordseeküste nur  $1,1$ — $1,2^{\circ}\text{C}$ , dagegen an der Ostseeküste um  $1,3$ — $1,4^{\circ}\text{C}$  gelegen und nur die Halbinsel Hela nähert sich mit  $1,2^{\circ}\text{C}$  den ozeanischen Werten —, sondern auch die allgemeine Temperaturlage ist und bleibt höher, die tiefsten Nachmittagstemperaturen sinken im Novembermittel nur auf  $5$ — $4^{\circ}\text{C}$ , während sie an der Ostsee schon um  $3$ — $2^{\circ}\text{C}$  herumpendeln. Dann beträgt auch die Tagesschwankung der Temperatur an der Nordsee im Mittel nur  $3$ — $4^{\circ}\text{C}$ , an der Ostsee nicht unter  $5^{\circ}\text{C}$  im Mittel der drei Herbstmonate. Von noch größerer Bedeutung für herbstliche Seekuren ist der an der Nordsee mehr zur Geltung kommende Seewind, der dann kaum seltener ist als im Sommer, wenn wir das Mittel aus den an den verschiedenen Kurstätten gemachten Beobachtungen zugrunde legen. Bezüglich der Nebel- und Regentage im Herbstklima hat keine der beiden deutschen Küsten einen wesentlichen Vorteil vor der anderen voraus; aber die Nebeltage sind, im Gegensatz zu der landläufigen Ansicht, gar nicht übermäßig häufig, werden z. B. nicht häufiger angegeben, als im Rheintal und am Bodensee. Allerdings ist an der ganzen Meeresküste dann jeder zweite Tag im Mittel ein Regentag. Sehr hoch einzuschätzen ist noch der Windschutz, den Ufer und hohe Dünen an manchen Stellen der Nordsee, Bodenerhebungen, Dünen und Wald an der Ostsee gerade dann gewähren, wenn kältere nördliche und ablandige Winde des Herbstes störend wirken. An Plätzen mit geeigneten Strandspazierwegen, wie sie einige größere Seebadeorte zu bieten wissen, wird die durch die starke Windbewegung bedingte Rauheit des Herbstklimas demnach bei weitem nicht die Größe erreichen, wie man aus der Betrachtung der meteorologischen Angaben allein zu schließen geneigt sein könnte. Frei den Winden ausgesetzte Plätze allerdings, wie z. B. das relativ herbstwarme Hela haben im Herbst und Winter Windgeschwindigkeiten und eine Häufung von Sturmtagen, die an der Nordsee, auf Helgoland, Borkum, Sylt, Amrum, Föhr entfernt nicht erreicht werden und auch an der Ostsee ihresgleichen suchen. Sie verlieren also im späteren Herbst trotz der relativ hohen Mitteltemperatur ihre Bedeutung als Kurstationen.

Die weitgehende Berechtigung, den deutschen Küsten gerade im Herbst eine bevorzugte Stellung vom ärztlichen Standpunkt aus einzuräumen, spiegelt nun auch ein Vergleich mit dem zweiten deutschen Rivieragebiete, dem deutschen

Tabelle 8.  
Deutsches Bodensecklima im Herbst.

Monate	Luftzustand										Niederschlag				Himmelsbeschaffenheit				Beginn des Frühlings		Beginn des Herbstes		Bemerkungen					
	Temperatur (°C)				Feuchtigkeit			Niederschlag				Himmelsbeschaffenheit				Beginn des Frühlings		Beginn des Herbstes										
	Tagesmittel	Mittleres Maximum	Mittleres Minimum	Mittlere Schwan- kung	Zahl der Frosttage	Tages- mittel	Relative Mittel	Abso- lute	Tages- mittel	in mm	Monatssumme	Niederschlags- tage	Tage mit Schnee	Tage mit Schnee- decke	Tage mit Nebel	Sonnenschein- in Std.	Bewölkung (10 = klar, 10 = bedeckt)	Heitere Tage	Tribe Tage	Tage ohne Sonne	Tagesmittel der Temperatur erreicht erstmals 10° C am	Nach phäolog. Beobachtungen und Berechnungen		Tagesmittel der Temperatur erreicht letztmals 10° C am	Niederschlags- in %			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24					
	<b>Lindau</b>																											
Mai . . . .	12,0	16,8	7,6	9,2	0,2	8,6	76	65	98	$\geq 1,0$ mm 12,6	0,2	0	0,5	—	5,6	6,6	10,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
September .	14,5	19,2	10,7	8,5	0	9,2	85	75	114	11,2	0	1,4	—	—	5,4	7,0	9,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10-jähriges Mittel für die Temperaturen 25-jähriges Mittel.	
Oktober . .	9,6	13,2	6,6	6,6	2,5	7,0	88	79	99	9,8	0,7	0	2,5	—	6,8	3,2	13,7	—	—	—	22. IV.	30. IV.	15. X.	—	—	—	45	
November .	5,0	7,5	2,3	5,2	11,9	5,2	85	79	94	12,2	3,8	2	2,5	—	7,3	2,1	14,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	<b>Meersburg</b>																											
September .	14,2	18,0	10,3	7,7	—	10,0	81	—	86	$\geq 0,1$ mm 12,6	—	—	—	—	5,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	25-jähriges Mittel.	
Oktober . .	9,1	12,6	6,2	6,4	—	7,5	85	—	71	12,9	—	—	—	—	6,6	—	—	—	—	—	24. IV.	—	12. X.	—	—	—	—	40
November .	4,1	6,5	1,7	4,8	—	5,5	87	—	38	12,6	—	—	—	—	7,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	<b>Bregenz</b>																											
September .	13,8	18,2	9,8	8,4	—	—	82	69	153	$\geq 0,1$ mm 15,2	—	—	—	—	5,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	51	
Oktober . .	9,1	12,1	5,2	6,9	—	—	85	74	122	16,6	—	—	—	—	6,6	—	—	—	—	—	25. IV.	30. IV.	10. X.	—	—	—	—	54
November .	4,5	7,1	1,8	5,3	—	—	87	79	87	13,2	—	—	—	—	7,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	44

\* 7

Bodenseeufer wieder (s. Tabelle 8). Auch hier herrscht bei im ganzen etwas höheren Temperaturlagen als an der Ostsee eine an das Seeklima erinnernde Witterungslage. Die große noch von der Sommersonne her erwärmte Wassermasse des Sees, die Wärmespiegelung von der Seefläche, der Uferschutz gerade gegen Nordost- und Ostwinde, welcher dem Dünschutz an der Küste vergleichbar ist, nähern diesen Klimastrich den mildesten Herbstlagen an der Ostsee um so mehr, als auch am Bodensee Regenfälle und Nebel im Herbst keineswegs seltener sind als an den deutschen Küsten und die Nebelhäufigkeit im Spätherbst sogar die Küste übertrifft. Auch die Tagesmittel der Temperaturschwankungen in beiden Gebieten nähern sich einander, Bewölkung, heitere, trübe und sonnenlose Tage sind fast gleichmäßig über beide Gebiete verteilt und auch die Sonnenscheindauer von Kolberg und von der Südwestgrenze des Reiches, der wir das Mittel aus den Sonnenscheinverhältnissen in Basel und im Neckartal zugrunde legen, steht annähernd auf derselben Stufe. Auch die Höhenlage der südlichen Klimazone am Bodensee ist noch nicht so bedeutend, daß eine nennenswerte Vermehrung der Strahlungsintensität der Sonne im Herbst, etwa bis Ende Oktober, gegenüber den deutschen Seeküsten in Betracht käme. Es fehlen hier allerdings exakte Vergleichsmöglichkeiten, die bis jetzt nur zwischen dem Hochgebirge und den Küsten bzw. völligen Niederungsstationen gegeben sind. Während auf der Zugspitze in fast 3000 m Höhe 58,6% mittlere Tageslichtsumme von der bei wolkenlosem Himmel gemessenen „Normalintensität“ zur Geltung kommt, in Davos bei 1560 m Höhe 49%, in Mittenwald bei 912 m Höhe 47%, sind es in Kolberg im Mittel nur 34%, in Fécamp an der französischen Kanalküste 48,4% der „normalen“ Intensität. Es ist also annehmbar, daß die Länge der deutschen Küste ungefähr das Mittel zwischen Fécamp und Kolberg, demnach 40% der normalen Intensität erhält und nur wenig mehr dürfte dieses Maß im Jahresmittel der südwestdeutschen Niederungen in der Höhe von 250—400 m ü. d. M. erreichen. Nun ist aber der Äquivalenzwert der Ortshelligkeit um Mittag in Kolberg a. d. Ostsee während des Septembers nach K. Kähler etwa halb so groß als in Davos, im Oktober wenig mehr als  $\frac{1}{4}$  und im November etwa noch  $\frac{1}{5}$  so groß als in der Davoser Höhenlage. Die beträchtlich reduzierten Strahlungssummen im Herbst der Küste und ebenso in der oberdeutschen Niederung sind also vergleichsmäßig so geringe Werte, daß eine gegenseitige Wertabschätzung beider verglichen mit der Lichtfülle des Hochgebirges kaum mehr nennenswerte Unterschiede zwischen den herbstlichen Tieflandsklimaten ergeben dürfte. In Verbindung mit dieser raschen herbstlichen Abnahme der Strahlungssummen fällt auch die nach Grammkalorien berechnete tatsächliche Wärmesumme unter Berücksichtigung des tatsächlich vorhandenen Sonnenscheins an der deutschen Küste von 180 g-Kal.-Min. im September auf 22 ebensolche im Oktober und auf 19 im November, gemessen an der Monatsmitte. Andererseits weisen die Mittelwerte der möglichen Wärmestrahlung auch an der Küste in den ersten beiden Herbstmonaten noch so beträchtliche Größen auf, daß bei schönem Herbstwetter in Verbindung mit der warmfeuchten Seeluft noch Reihenfolgen von idealen Therapietagen an der Küste entstehen können, besonders da auch die Ultraviolettstrahlung dann noch eine relativ beträchtliche ist.

Das herbstlich warme binnenländische Niederungsklima Deutschlands, welches sich im Rheintal erschließt, erstreckt sich nun wesentlich weiter nach

Norden als das warme Frühjahrsklima, da sich im Herbst die Ozeanität in den westlichen Teilen Deutschlands mehr durchsetzt. Noch im Oktober kommt es hier zur Ausbildung von Wärmezonen, deren monatliches Temperaturmittel

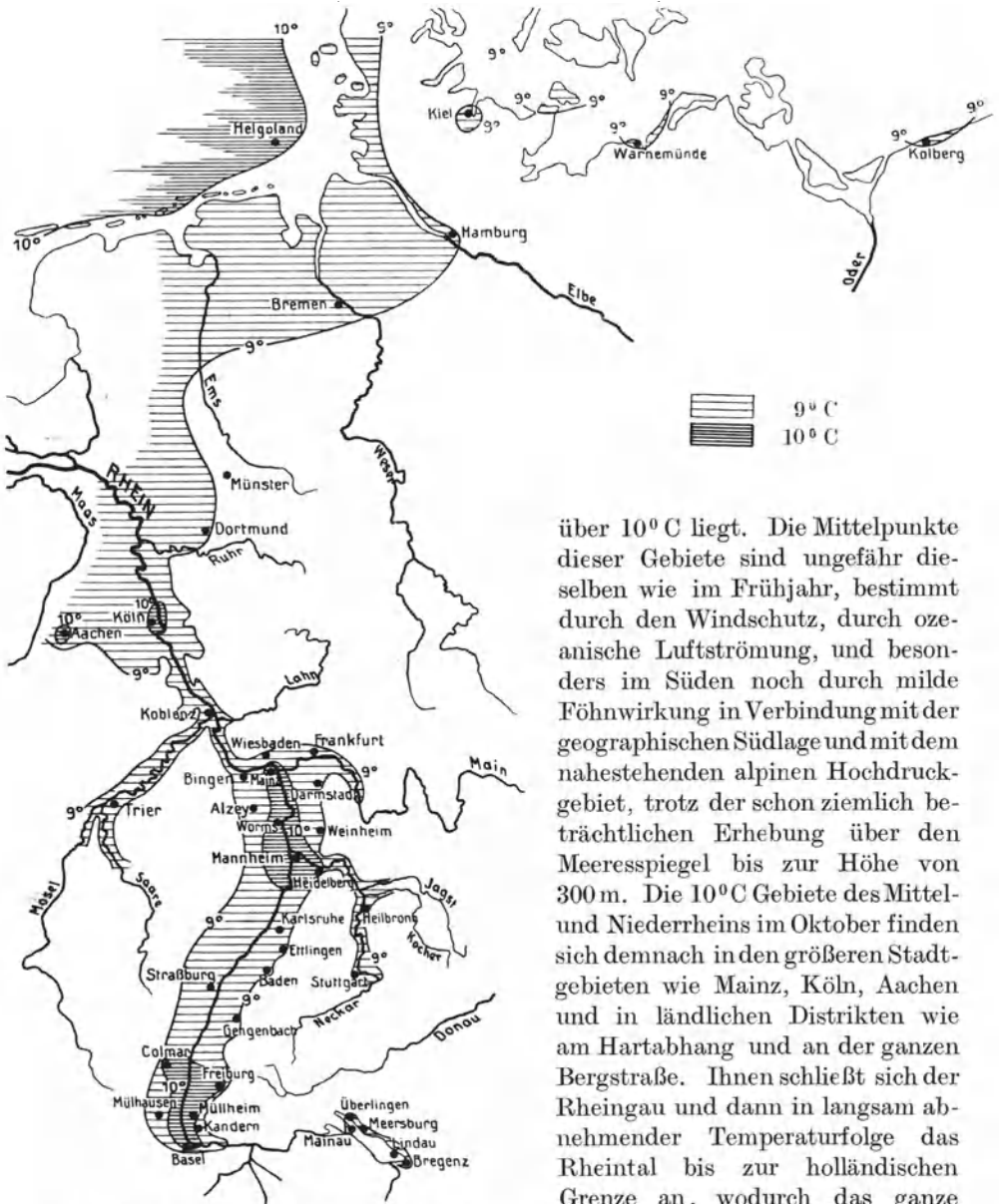


Abb. 10. Temperaturlage in deutschen Herbstkurzegebieten.

über 10°C liegt. Die Mittelpunkte dieser Gebiete sind ungefähr dieselben wie im Frühjahr, bestimmt durch den Windschutz, durch ozeanische Luftströmung, und besonders im Süden noch durch milde Föhnwirkung in Verbindung mit der geographischen Südlage und mit dem nahestehenden alpinen Hochdruckgebiet, trotz der schon ziemlich beträchtlichen Erhebung über den Meeresspiegel bis zur Höhe von 300 m. Die 10°C Gebiete des Mittel- und Niederrheins im Oktober finden sich demnach in den größeren Stadtgebieten wie Mainz, Köln, Aachen und in ländlichen Distrikten wie am Hartabhang und an der ganzen Bergstraße. Ihnen schließt sich der Rheingau und dann in langsam abnehmender Temperaturfolge das Rheintal bis zur holländischen Grenze an, wodurch das ganze herbstwarme Rheingebiet mit der herbstwarmen Küstenzone Deutschlands in direkte Verbindung kommt (s. Abb. 10).

Immerhin mehren sich im Niederrheingebiete die trüben Tage auf Kosten der heiteren; Bewölkung, Nebeltage, Niederschlagstage und Niederschlagsmenge werden etwas häufiger bzw.



größer und lassen im ganzen mit Ausnahme des Septembers das ganze Gebiet am Niederrhein zwar als relativ herbstwarm, aber der Himmelsbeschaffenheit wegen als ein weniger freundliches Gebiet erkennen als die Klimastätten am Oberrhein, besonders wenn man hier nicht die in der Rheintalmitte mit ihren häufigen Oktober- und Novembernebeln gelegenen, sondern die sich mehr an die Bergflanken lehrenden Orte wie Badenweiler, Mülheim, Freiburg, den Südhang des Kaiserstuhles, Teile von Baden-Baden und besonders von Heidelberg, das Neckartal bei Heilbronn, Wiesbaden und das westlich warm gelegene Moseltal ins Auge faßt. Auch der Temperaturgang von Tag zu Tag ist ein milder und gleichmäßiger, mehr noch als im Frühjahr. So liegt die mittlere interdiurne Wärmeänderung in Wiesbaden im Herbst um 1,5° C, die mittlere größte Wärmeänderung beträgt noch nicht 5° C gegen 5,3° C im Frühling, und Schwankungen von 6° C und darüber wie im Frühjahr zeigen sich nur 0,3 mal, also 1/5 so häufig. Ähnlich liegen die Verhältnisse in Badenweiler, nahezu übereinstimmend mit Wiesbaden in Aachen, entschieden am günstigsten sind sie in Heidelberg, an der Bergstraße und in Südbaden. Weniger in Betracht scheint das sommerlich und noch frühherbstlich überaus warme Mittelmaintal zu kommen. Mit der klimatischen Wärmezone am Südfuße der Alpen läßt sich allerdings das ganze Gebiet nicht mehr vergleichen, weder in der Heiterkeit des Himmels und im Besonnungsgrade, noch in der Gleichmäßigkeit der Witterung und der Nebelarmut. Gleichmäßiger schon ist die Regenwahrscheinlich-

Tabelle 9.

Sonnenscheindauer in verschiedenen Höhengebieten im Winterhalbjahr.

Höhenlagen	Mittlere Dauer in Stunden
Norddeutsche Tiefebene im Mittel mehrerer Großstädte 0–50 m	350
4 Mittelgebirgshöhenkurorte in 800–900 m Höhe. . . . .	474,86
2 Kurorte in alpiner Höhenlage von 1475–1560 m . . . . .	676
3 Stationen in alpiner Höhenlage von 1800–2500 m . . . . .	700–764
Zugspitzengipfel 2962 m . . . . .	800

T a -

Sonnenscheindauer, Tageslichtsummen und

Monate	Mittlere Sonnenscheindauer					Mittlere in % der
	Davos	Zugspitze	Mittenswald	Oberstdorf	Partenkirchen	Davos
	1560 m	3000 m	912 m	840 m	716 m	1560 m
Oktober . .	139	405,75	93	123	84,3	77,3
November .	101		70	83	64,3	75,8
Dezember .	88		52,3	57	40,5	76,3
Januar . .	101	391,50	68,2	77	56,0	80
Februar . .	106		80	88	75,5	94,5
März . . .	152		98	126	118,5	83,3
April . . .	158	—	—	130	110	71,6
Winterhalbjahr 1.Okt.–31.März	687	797,25	461,5	554	439,1	—
Jahr . . .	1786	1752	ca. 1360	ca. 1450	—	49,0

1) Normalwerte, gemessen an den Monatsmitten um 12 h mittags in Grammkalorien pro Minute

keit, die z. B. in Lugano dann 34%, am Oberrhein nur ca. 38% beträgt. Aber es kann auch jetzt dem Nordufer des Genfer Sees nahe gestellt werden, obgleich auch hier der Herbst die Heiterkeit des Himmels mit Sonnenschein, Nebelarmut und Ruhe der Luft in erfreulicherer Weise spüren läßt als in dem jenseits des Jura und der Alpen gelegenen Süden Deutschlands. Am besten zeigt dies ein Vergleich der Bucht von Montreux mit den bekanntesten und mildesten Herbstklimaten am Oberrhein von Heidelberg und Freiburg. Die Unterschiede sind gering, aber doch bemerkbar, besonders wegen der größeren Kontinuität der guten Witterungslagen am Genfer See.

### Das winterliche Höhenklima.

Das winterliche Hochgebirgsklima mit der Erfüllung aller der Anforderungen, welche wir an die beträchtliche Verringerung des Luftdruckes, an einen hohen Besonnungsgrad und die Sonnenscheindauer, an eine größere Lufttrockenheit wie an eine zeitlich lang ausgedehnte und gute Schneedecke stellen, Anforderungen, welchen das Höhenklima der Hochtäler Graubündens und Tirols in besonderer Weise gerecht wird, hat in Deutschland bis jetzt keine Verwendung gefunden und keinen ausgesprochenen Vertreter in unseren Mittelgebirgskurorten zu stellen. Das für Kranke zweckdienliche Höhenklima der erwähnten Beschaffenheit beginnt nicht unterhalb der Höhe von 1000 m, findet sich aber für Therapiezwecke am vollkommensten in der Höhenlage von etwa 1350 bis 2000 m ausgebildet. Ohne weiteres ist diese Höhenbestimmung faßbar in Anbetracht der Luftverdünnung und Lufttrockenheit, nur in mittelbarer Beziehung steht sie zur Sonnenscheindauer in Verbindung mit der Sonnenscheinintensität, also zur Strahlungssumme. Nur die Wirkungsintensität und die Ausdehnung des kurzwelligen Strahlungsbezirkes steigt nämlich unter Berücksichtigung aller terrestrischen Faktoren der Sonnenscheinbehinderung in anscheinend fast gleichmäßiger Progression mit dem Grad der Erhebung über die Meeresfläche an. So könnte es in Anbetracht dieser progressiven Strahlungs-

belle 10.

#### Wärmeintensität<sup>1)</sup> im winterlichen Höhenklima.

Tageslichtsummen = Ortshelligkeitsmittel						Mittlere Wärmeintensität in g cal. min.		
normalen Intensität		in % der Jahressumme			Verhältnis der wahren abso- luten Licht- summe von Zugspitze: Mittlenwald	Davos	St. Blasien	Colberg <sup>2)</sup> a. d. Ostsee
Zug- spitze	Mitten- wald	Davos	Zug- spitze	Mitten- wald				
3000 m	912 m	1560 m	3000 m	912 m	1560 m	768 m	0 m	
68	54	6,05	4,80	3,12	2,8	1,447	1,322	1,210
83	78	3,63	2,17	1,46	2,4	1,376	1,208	0,960
98	74	2,68	1,45	0,79	3,2	1,354	1,181	0,790
97	78	3,38	2,30	1,09	4,1	1,381	1,263	0,850
86	62	5,87	4,72	2,55	3,5	1,457	1,367	1,160
72	52	9,05	8,00	6,15	2,5	1,487	1,350	1,320
57	47	—	—	—	—	1,495	1,360	1,350
—	—	30,66	23,44	13,16	—	1,417	1,282	1,048
58,6	47,0	—	—	—	—	—	—	—

und cm<sup>2</sup>. — <sup>2)</sup> Tieflands-(Küsten-)Station zum Vergleich.

intensität möglich erscheinen, auch schon in etwas tieferen Lagen als in den bisher bevorzugten der schweizerischen Höhenkurorte, und zwar in der Höhe von 1100—1300 m befriedigende klimatische Hochgebirgsverhältnisse im Inlande anzutreffen, wenn die Wahl des Ortes eben mit Rücksicht auf die möglichst große Dauer des Sonnenscheins stattfindet, die imstande sein müßte, den durch die geringere Höhe bedingten Ausfall an Intensität zu kompensieren. Große Aussichten hierfür gewähren uns die bisherigen Feststellungen über die Sonnenscheindauer im Winter unserer dem zentralalpinen Höhenklima nachstehenden Höhenlagen nicht, wie ein Blick auf Tabelle 9 andeutet. Der Sprung von der subalpinen Höhenlage von 800—900 m zur alpinen Höhenlage von rund 1500 m mit einer Zunahme von fast 200 Sonnenscheinstunden ist dafür zu gewaltig. Immerhin deuten die Werte der Sonnenscheindauer von Oberstdorf (840 m, Tabelle 10) an, daß bei günstigen Verhältnissen auch im subalpinen Höhengebiet die entsprechende mittlere Sonnenscheindauer erreicht, ja sogar übertroffen werden kann. Auch das Verhältnis des Sonnenscheins im Winterhalbjahr zu dem des ganzen Jahres nähert sich da schon sehr bemerkenswert den alpinen Verhältnissen, indem die alpine Station 38,5%, die ebengenannte subalpine 38,2% des Jahressonnenscheins im Winter genießt, gegenüber nur etwa 25% des Winters in der Tiefebene (Tab. 10). Die ganz enorme Größe der Sonnenscheindauer im Winterhalbjahr (45,6% der Jahresgröße) auf der hochalpinen — natürlich nur zu Beobachtungszwecken verwendeten — Zugspitze läßt ferner erkennen, daß wir auch auf den dazwischen liegenden Stufen des inländischen Höhengebietes mit dem zentralalpinen Wintertypus hoher Besonnungsdauer wenigstens im bayerischen Voralpenklima rechnen dürfen. Soweit die Lichtsummen der Helligkeit im Höhenklima therapeutisch in Betracht kommen, erreicht nun allerdings eine subalpine Höhenstation wie Mittenwald (912 m) noch längst keinen Hochgebirgswert (s. Tab. 10). Andererseits ist die mittlere Wärmeintensität schon in 780m Höhe in St. Blasien (s. Tab. 10) nach Beobachtungen von F. Baur eine durchaus befriedigende und nach noch nicht abgeschlossenen Messungen desselben Beobachters in der benachbarten Höhe von Höchenschwand (1000 m) hat auch schon der Höhenzuwachs von 220 m einen weiteren entsprechenden Intensitätszuwachs im Gefolge. Das wichtigste Kriterium für die Verwendbarkeit unserer im Inland erreichbaren subalpinen bis alpinen Höhenlagen dürfte jedoch nächst der Sonnenscheindauer in dem Maße der blauen und ultravioletten Strahlung beruhen, da alle neueren Erfahrungen dazu führen, physiologisch und therapeutisch gerade diesem Strahlenschnitt die größte Auswirkung im Höhenklima der Alpen beizumessen. Hier liegen bis jetzt außer den alpinen Feststellungen Dornos und denen im Niederungs- und Küstenklima leider noch keine brauchbaren Bestimmungen aus dem inländischen Höhengebiete vor. Es darf aber darauf hingewiesen werden, daß die Lage des süddeutschen Höhengebietes im Bereich oder in der Nähe des kontinentalen Hochdruckgebiets im Winterhalbjahr (s. Abb. 2—6) liegt. Die Neigung zur herbstlichen und winterlichen Temperaturumkehr in diesem Hochdruckgebiete, die wahrscheinlich auch eine Erhöhung der kurzwelligen Strahlung mit sich bringt und gerade in der Höhe zwischen 1000 m und 1200 m, also in dem neu zu erschließenden Höhengebiet häufig auftritt, berechtigt entschieden zu Erwartungen in klimatotherapeutischer Hinsicht.

Die Dicke und ununterbrochene Dauer der Schneedecke ist nicht

allein an die Höhenlage gebunden, indem z. B. nördlichere und winterlich niederschlagsreichere Gebiete als wie sie in den östlichen Alpenhöchtälern vorliegen, auch schon in geringeren Erhebungen ähnlich günstige Schneeeverhältnisse zeitigen können. Nicht ganz das gleiche kann von dem Trockenheitsgrade der Luft, der von der Höhe ebenso wie von der Kontinentalität und von der Beschaffenheit der Gebirgslage einer Kurstation abhängig ist, je nachdem sie sich im Tal oder auf einem Gipfel, in Hanglage oder auf Luv- oder Lecseite befindet, gesagt werden. Für die Nebelbildung und die Umwölkung gelten dieselben Einschränkungen. Nun ist kein Zweifel, daß den deutschen Mittelgebirgen, vom Schwarzwald bis zum Riesengebirge und von den Bayerischen Alpen bis zum Harz und zum Thüringer Wald ein beträchtlicher Teil der in der jeweiligen Höhenlage überhaupt noch erfüllbaren klimatischen Bedingungen für Kranke sich in Kurstationen verwirklicht findet, die auch nach der wirtschaftlichen Seite hin und durch ihre bequeme Erreichbarkeit zeitgemäßen ärztlichen Anforderungen genügen. Sie liegen aber alle unter der 1000-m-Zone und zumeist sogar tiefer als 800 m. Die erwähnten Höheneigenschaften können sich also nur in sehr gemäßigter Weise geltend machen und vielfach mangelt es sogar an der für Wintersport und bequemes Gehen notwendigen Dauer der festen Schneedecke. Es genügt dabei auf den Winter 1919/20 oder auf den heurigen hinzuweisen, wo lange Perioden selbst in den höheren Mittelgebirgslagen zwar zumeist schönes Wetter, aber Fehlen der ununterbrochenen Schneedecke und sonst Regen und Wärme brachten und wo in den westlichen Gebirgen wie in der Eifel, dem Winterberggebiet, Harz, Taunus und Rhön warme westliche und südwestliche Luftströmungen die zeitliche Berechenbarkeit des winterlichen Verhaltens in den Gebirgen und damit auch ihre therapeutische Verwendbarkeit empfindlich beeinträchtigen. Aus diesen Gründen scheiden als Träger von winterlichen Ersatzklimate von annähernd der gleichen therapeutischen Bedeutung wie die bisherigen Höhenklimate des Auslands notwendig alle diejenigen Mittelgebirge des Inlands aus, die nicht wenigstens 1200—1500 m Höhe erreichen. Es ist nämlich erforderlich, daß die so beschaffenen Kurorte immer noch die Möglichkeit haben, unter den Windschutz ihrer Berge und in eine möglichst nebel- und wolkenfreie Lage zu kommen, so daß sie also Gipfel und Gebirgskämme mit westlicher Exposition meiden müssen. So bleiben nur die schlesischen Gebirge, vielleicht das Erzgebirge, dann der Schwarzwald, ein kleiner Bezirk des Bayerischen Waldes und die Bayerischen Alpen von diesem strengeren Gesichtspunkt des winterlichen Therapieklimate aus beachtenswert. Leider ist aber auch hier noch eine bedeutsame Einschränkung zu machen, indem wir z. B. in den Bayerischen Alpen zwar beträchtliche Gipfelhöhen haben, aber keine klimatisch sich heraushebenden breiten Hochtäler und auch nur selten breit exponierte, über der Dunstschicht und über der unteren Wolkenlage gelegene Südhänge höherer Gebirgsstöcke. Dafür ist der Hochgebirgsstreifen von etwa 30—50 km Tiefe bis zur österreichischen Grenze, die etwa auf dem Kamme der Voralpen verläuft, viel zu schmal. Das Gebirge fällt außerdem von Süd nach Nord ab, so daß die günstigste Neigung zur Sonne nicht leicht angetroffen wird; auch die Flußläufe haben, von kurzen Querläufen und kleinen Windungen mit Südexposition der Talwinkel abgesehen, eine rein süd-nördlich abfallende und der Entwicklung von guten Sonne-Höhenstationen nicht sehr förderliche Richtung. Nur wenig Bezirke mit schon beträchtlicher

Höhenlage der zugehörigen Talböden von 800—1000 m entziehen sich einigermaßen den dadurch auferlegten Beschränkungen, so die Gegend von Oberstdorf, das obere Ampertal, die Hänge am breiten Talbecken der oberen Loisach um Garmisch und Partenkirchen, einige Talweitungen südlich des Tegernsees und Schliersees in der Gegend von Bad Kreuth und von Bayrischzell, sowie um das zwar tiefer gelegene, aber sonst bevorzugte Talbecken von Berchtesgaden mit den besonnten, weithin günstig exponierten, aber schwer zugänglichen Hängen des Untersberges; in kleinem Ausmaß ist vielleicht noch das östliche Wettersteingebiet bei Mittenwald an der Isar zu nennen. Im Bayerischen Wald verdient das Quellgebiet des großen Regen und der Planitz wegen ihres Schneereichtums in einer Meereshöhe von 1000—1400 m eine Berücksichtigung. Im Schwarzwald heischen drei kleinere Gebiete Beachtung, dasjenige zwischen Badenerhöhe und Ruhstein in einer mittleren Höhenlage von 1000 m im Anschluß an die fast 1200 m hohe Hornisgrinde, ferner ein etwas ausgedehnteres Gebiet westlich vom Kulminationspunkt der Schwarzwaldbahn, in der Gegend des Kesselberges, Stöcklewalds, Rohrhardsberges und des Brend gruppiert um Furtwangen und Schönwald und vor allem die südlichen und südöstlichen Ausläufer des Feldbergmassivs, wo noch die Aussicht besteht, auch außerhalb des Wolkengürtels des Feldberggipfels geschützte, relativ schneereiche, gut besonnte Höhenlagen zwischen 1000 und 1200 m Höhe für einwandfreie klimatische Winterhöhenkuren zur Verfügung zu stellen. Eine wesentlich geringere Eignung ist den schlesischen Grenzgebirgen in Höhe von 1000—1600 m Höhe vorbehalten, da die südexponierten Hänge und Täler sich nach Böhmen öffnen oder bereits auf Auslandsgebiet liegen und der nordöstlich exponierte Steilabhang des Gebirges nur noch in der Höhe von 700—900 m der Entwicklung von Kurstationen Raum bot, so daß dort die schon mit bekannten Namen vertretenen Höhenkurgebiete also vollständig innerhalb der Mittelgebirgszone liegen würden. Sie haben infolgedessen vor den anderen Höhenkurorten höchstens den Vorzug einer längeren Schneedecke, einer intensiveren Winterlichkeit, zum Teil vielleicht auch einer längeren Besonnung infolge geringerer Bewölkung. Eine begrenzte Möglichkeit bietet sich noch im Glatzer Schneegebirge in der Gegend von Wölfelsgrund und im Erzgebirge bei Oberwiesenthal am Südhang des Fichtelberges in einer 1000—1100 m-Zone.

Für die Erschließung deutscher Hochgebirgsklimate kommt also in erster Linie nur der Schwarzwald, der Bayerische Wald und das Bayerische Alpengebiet ernstlich in Betracht. Im Bayerischen Alpengebiet müssen wir die klimatischen Begriffe für die erstrebte, noch mögliche Höhenlage von 1000—1400 m zunächst aus denen von Oberstdorf, Partenkirchen, Mittenwald und Berchtesgaden ableiten. Der schwierigste Punkt ist vorläufig noch die Beurteilung der Strahlungswerte und der Sonnenscheindauer, wie wir vorhin sahen. Sie würden aber, insbesondere an heiteren Tagen, an die mittlere Größe der Wärme- und Ultraviolettstrahlenintensität der ostschweizerischen Höhenorte heranreichen können. Das winterliche bayerische Höhengebiet würde bezüglich der Besonnungswerte in der Mitte zwischen der Höhe von Mittenwald oder Oberstdorf und der Zugspitze liegen und den ostschweizerischen Höhenorten voraussichtlich auch in der kritischen Zeit von November bis Februar nahe kommen; damit wäre die Hauptforderung erfüllt. Sicher nicht weniger glücklich erscheinen die Verhältnisse der Luftbeschaffenheit gelagert, wie die

Klimatabellen von Oberstdorf und Partenkirchen beweisen und auch die Schneeverhältnisse geben zum Teil denen der Graubündner Höhenkurorte nichts nach. Die Schneemessungen von Balderschwang und Einödsbach bei Oberstdorf, vom „Raintaler Bauer“ am Wettersteinmassiv, vom „Bauer in der Au“ in Verbindung mit dem Hirschberghaus, von Pfronten und Linderhof zwischen Lech und Loisach, von Bayerischzell in Verbindung mit dem Wendelstein und von Berchtesgaden können einstweilen als Grundlagen für das Mindestmaß der in den betreffenden Höhenkurgegenden zu erwartenden Schneedecke gelten. Auch die anderen klimatischen Verhältnisse der größeren Talböden, über welchen diese Kurgebiete liegen, sind zum Teil ausgiebig klimatisch untersucht (siehe Tabellen 11 u. 12).

Aus dem Bayerischen Wald liegen Sonnenscheinmessungen noch nicht vor. Die Schneelage (s. Arbersee, Tabelle 11) ist denkbar günstig, die klimatischen Verhältnisse schließen sich einer dem Gebiete nahen und hochliegenden Mittelgebirgsstation, Buchenau (s. Tabelle 11), die als schätzungsweise Unterlage für die dort herrschenden meteorologischen Faktoren zu dienen hat, an.

Wesentlich günstiger für eine Beurteilung der in Frage kommenden Höhenlage über 1000 m liegen die Bedingungen im Schwarzwald, nicht nur weil bereits zwei Höhenstationen, Höchenschwand und Todtnauberg, in der 1000 m-Höhenlage und in der nächsten Nachbarschaft des südlichen Höhengebiets im Schwarzwalde uns eine gute Einschätzung der klimatischen Verhältnisse erlauben (s. Tabelle 12), sondern auch weil wir eine ganze Anzahl von Schneemessungen aus annähernd 900—1000 m Höhe über das ganze Gebiet verstreut besitzen, weil wir Nebeltage, Niederschlagstage, heitere und trübe Tage kennen und weil zwei schon länger bestehende Sonnenscheinmeßstationen, St. Blasien und Bühlerhöhe, uns über die Sonnenscheindauer, zum Teil auch schon über die Intensitätsgröße der Besonnung in 800 m Höhe Aufschluß geben (Tab. 10 u. 11). Eine Einschränkung ist aber allen Schwarzwaldstationen auch der höheren Lagen bis etwa 1100 und 1200 m gegenüber zu machen. Sie liegt in der Möglichkeit, daß infolge des westlichen und dazu noch am Rande des herbst- und frühjahrs-warmen Rheintales befindlichen Verlaufes des Gebirges und wegen der häufigen Föhnlage im Spätwinter die Schneebedeckung über ganze Jahrgänge hinaus sich von den mittleren Werten weit nach unten entfernt und daß man in jedem zweiten Winter bereits mit der Möglichkeit einer verschieden langen Unterbrechung des winterlichen Verhaltens und der festen Schneedecke, bis in die 1000 m-Zone hinauf, zu rechnen hat. Während die Bayerischen Alpen die Grenze des im Inland Erreichbaren nach der Seite der Höchstwerte entwickeln, die aber noch unterhalb der Zuverlässigkeit der Graubündner und Tiroler Hochgebirgszone liegt, müssen die Anforderungen an ein ausgesprochen alpines Winterhöhenklima im Schwarzwald an der unteren Schwelle des für alpine Höhenkurorte Notwendigen ansetzen.

Die Verteilung der Mittelgebirge mit subalpinem winterlichem Klima, in deren höheren Lagen sich für den Erholungsbedürftigen und Schneesportmann, dessen Betätigung sich doch weit über den Rahmen des Vergnügens hinaus Zielen der Volksgesundheit nähert, kürzere oder längere, nur der Zeit nach nicht so sicher zu berechnende Perioden einer trefflichen Aufenthaltsgelegenheit und günstigste Sportgebiete eröffnen, ist für das Gebiet des Deutschen Reiches eine recht glückliche (s. Tab. 11). Es kommt dabei meistens ja viel mehr

Tabelle II.  
Winterklima in den deutschen Gebirgen.  
I. Bayerische Alpen.

Gebiet	Schneedecke (Dauer in Tagen)			Nebeltage			Bewölkung			a) Heitere Tage			b) Trübe Tage			Sonnen-schein-Std.															
	Obertdort Gebiet	Wetterstein- Gebiet	Tegernsee- Gebiet	Obertdort Gebiet	Wetterstein- Gebiet	Tegernsee- Gebiet	Obertdort Gebiet	Wetterstein- Gebiet	Tegernsee- Gebiet	Obertdort Gebiet	Gebiet der Amper	Wetterstein- Gebiet	Tegernsee- Gebiet	Berchtes- gaden																	
Seehöhe in m	1150	1044	937	716	951	907	1512	802	1727	811	880	716	740	600																	
Ort	Einödsbach	Balderschwang	Linderhof	Parten- Kirchen	Raintaler Bauer	Bauer l. d. Au	Hirschberg- haus	Bayerisch- zell	Wendel- stein	Obertdort	Obertdort	Ettal	Parten- Kirchen	Tegernsee	Berchtes- gaden	Obertdort	Berchtes- gaden	Obertdort													
Oktober	4,7	1	1	4	5	4	6	6	6	0	7,3	0	2,4	0	6,1	5,3	5,7	6,3	5,8	5,6	11,3	5,6	10,1	6,9	10,4	4,1	11,0	5,2	10,4	123	84,3
November	16	10	16	21	13	16	21	13	22	4,3	4,0	0,9	0,8	4,7	6,7	5,6	6,0	6,8	6,7	3,7	12,9	3,3	9,4	4,1	9,7	2,6	12,3	2,8	12,9	83	64,3
Dezember	30	24	30	24	31	29	31	24	31	3,3	2,9	1,4	1,0	3,7	6,3	5,0	5,8	6,7	6,4	4,5	12,4	5,4	8,7	4,5	10,2	3,7	13,0	4,2	12,1	57	40,5
Januar	153	162	31	30	135	31	31	31	31	5,1	5,0	0,9	3,4	3,1	6,0	5,2	5,9	6,8	6,5	6,2	12,3	5,4	9,4	6,1	11,6	3,4	13,8	4,7	13,4	77	56,0
Februar	25	28	28	28	28	28	28	28	28	3,6	3,5	0,4	1,2	2,9	5,6	4,7	5,0	5,6	5,6	6,9	10,0	6,6	7,1	7,1	7,4	5,5	8,7	5,5	9,4	88	75,5
März	31	21	31	21	31	31	29	31	31	3,2	3,1	0,3	2,6	1,5	6,6	5,5	6,0	6,3	6,1	4,2	12,8	4,6	9,9	5,2	10,5	3,7	10,8	4,9	11,5	126	118,5
April	17	6	17	6	21	29	10	24	24	0	3,5	0	1,2	0	6,3	5,6	6,2	6,4	6,4	4,5	13,8	4,2	10,2	4,6	10,4	3,2	12,4	3,9	11,9	130	110,0

) Vorläufige Werte.

2. Bayerische Mittelgebirge.

Gebiet	Schneedecke (Dauer in Tagen)			Nebeltage			Bewölkung			a) Heitere Tage			b) Trübe Tage			Sonnen-schein-Std.		
	Böhmer Wald	Waldstein- gebirge	Fichte- gebirge	Bayerischer Wald	Fichte- gebirge	Bayerischer Wald	Alexanders- bad	Buchenau	Buchenau	Alexanders- bad	Buchenau	Buchenau	Alexanders- bad	Buchenau	Buchenau			
Seehöhe in m	630	879	600	736	942	750	600	600	750	600	750	600	600	750	750			
Ort	Weissen- stadt	Waldstein	Rhön- haus	Rhön- haus	Arbersee	Buchenau	Alexanders- bad	Buchenau	Buchenau	Alexanders- bad	Buchenau	Alexanders- bad	Buchenau	Buchenau	Buchenau			
Oktober	61	115	65	65	163	13	7,3	6,1	5,4	2,9	6,5	7,9	7,9	7,3	4,9	10,3	9,3	9,6
November	61	115	65	65	163	13	6,1	5,4	5,4	5,4	6,5	7,9	7,9	7,3	1,9	15,8	4,8	15,6
Dezember	61	115	65	65	163	13	4,5	4,0	4,0	4,0	6,5	7,9	7,9	7,3	1,6	17,0	3,6	15,5
Januar	61	115	65	65	163	13	2,8	3,0	3,0	3,0	3,0	7,3	7,3	4,9	11,7	8,3	8,3	15,6
Februar	61	115	65	65	163	13	5,6	2,5	2,5	2,5	6,8	6,6	6,6	3,0	12,3	4,4	14,0	15,6
März	61	115	65	65	163	13	4,6	1,1	1,1	1,1	6,7	6,6	6,6	9,8	3,4	9,8	5,9	12,2
April	61	115	65	65	163	13	2,0	0,7	0,7	0,7	6,1	5,4	5,4	6,0	7,0	6,0	6,3	11,0

3. Württemberg.

Gebiet	Schneedecke (Dauer in Tagen)						Nebeltage	Bewölkung	a) Heitere Tage		b) Trübe Tage		Sonnenschein-Std.
	Heuberg	Allgäu	Schwäb. Alb		Schwarz- wald	Freuden- stadt			Schwarzwald		Freudenstadt		
			Üherruh	Münsingen					Schopfloch	Schömb. a	Schömb. b	a	
Ort	Böttingen	908	830	712	764	738	635	635	635	738	738		
Seehöhe in m													
Oktober	0,8	1,1	0,2	0,5	1,1	5,5	5,7	5,0	8,9	8,1	9,1	—	
November	10,7	10,5	7,5	10,2	9,3	4,0	6,6	3,7	12,9	6,6	12,8	—	
Dezember	13,0	18,0	10,6	12,1	19,6	4,4	7,1	3,5	16,3	4,8	15,9	—	
Januar	21,0	24,1	18,9	20,3	23,9	2,5	6,5	5,4	14,2	9,4	11,7	—	
Februar	18,5	23,2	15,5	14,8	26,2	2,3	7,2	2,4	13,7	5,0	11,9	—	
März	12,5	14,9	7,1	9,8	20,5	3,2	6,3	4,3	10,5	7,2	9,2	—	
April	4,1	5,2	1,9	3,6	5,2	2,5	6,1	3,5	9,1	6,6	7,6	—	
Tage im Jahr	81,6	87,0	62	71	106	35,3	—	55	121	—	—	—	
Schneemenge in mm als Niederschlag	132	293	116	184	—	—	—	—	—	—	—	—	

4. Badischer Schwarzwald.

Gebiet	Schneedecke (Dauer in Tagen)						Nebeltage	Bewölkung	a) Heitere Tage		b) Trübe Tage		Sonnenschein	
	Südliches Höhengebiet	Mittleres Höhengebiet	Nördliches Höhengebiet		Städtisches Höhen- gebiet	Mittleres Höhen- gebiet			Südliches Höhengebiet		Mittleres Höhengebiet		Südliches Höhen- gebiet	
			Herren- wies	Kalten- brunn					St. Blasien	Kniebis	St. Blasien	Kniebis	St. Blasien	Dür- Bühler- höhe
Ort	Gers- bach	800	764	856	760	803	764	764	980	980	764	980	764	980
Seehöhe in m														
Oktober	2,4	0,4	2,3	2,4	2,2	0,9	6,3	5,5	12,6	4,1	12,9	97,7	85,7	
November	6,2	8,0	3,3	4,3	6,3	0,3	7,1	3,5	15,8	3,0	15,2	70,4	36,7	
Dezember	23,2	17,0	20,9	22,5	23,4	0,4	7,3	4,7	17,5	3,2	18,4	41,1	30,5	
Januar	26,0	25,0	22,2	22,1	25,3	0	5,9	7,5	13,1	5,1	16,0	51,7	34,4	
Februar	24,4	26,0	24,4	27,0	27,5	0	6,1	3,7	14,2	2,8	15,0	78,0	77,4	
März	21,0	18,0	22,8	21,9	26,1	0,2	6,3	4,9	12,5	3,6	13,5	87,5	78,4	
April	8,5	3,0	6,9	9,1	14,5	0	6,5	4,5	13,1	2,5	11,4	146,5	—	
Tage im Jahr	113	98	103	110	127	2,2	—	63	147	—	—	—	—	



5. Mitteldeutsche Gebirge.

Gebiet	Schneedecke (Dauer in Tagen)				Nebeltage				Bewölkung				a) Heitere Tage		b) Trübe Tage		Sonnenschein		
	Rhön	Harz	Thüringen	Erzgebirge	Riesengebirge	Thüringen	Riesengebirge	Harz	Thüringen	Erzgebirge	Thüringen	Riesengebirge	Harz	Thüringen	Riesengebirge	Thüringen		Riesengebirge	
Ort	Frankenheim	Klaustal	Schmütcke	Oberwiesental	Wang	Schmütcke	Wang	Schreibertal	Klaustal	Schmütcke	Oberwiesental	Klaustal	Schmütcke	Schreibertal	Klaustal	Schmütcke	Schreibertal		
Seehöhe in m	780	800	910	927	872	910	872	683	600	910	927	600	910	600	910	683			
Oktober . . .	2	4	5	5	6	19,2	8,1	2,3	7,1	6,9	7,0	5,7	3,1	14,4	5,8	9,2			
November . .	9	8	11	11	14	17,3	8,7	2,3	7,7	7,8	7,6	6,4	2,7	19,3	4,5	12,4			
Dezember . .	21	28	30	26	30	17,6	6,4	0,9	8,0	8,1	7,5	6,7	2,7	21,6	4,3	13,0			
Januar . . .	26	30	31	30	31	16,2	5,2	1,9	7,3	7,2	6,8	6,1	5,0	18,8	5,1	18,8			
Februar . . .	26	27	28	28	28	14,2	5,3	0,9	8,4	8,4	7,3	7,3	0,9	19,9	1,3	20,4			
März . . . .	25	24	31	25	26	15,7	7,0	2,1	7,6	7,3	7,1	6,3	2,5	17,5	2,6	15,8			
April . . . .	8	9	15	8	13	im Halbjahr			7,0	6,7	6,6	6,1	2,8	14,5	3,4	13,0			
Tage im Jahr	118	131	153	135	151	100	41	10,4	—	—	—	—	29,7	188	38	176	51,7	120	—

Tabelle 12.

Klimatabellen hochelegener inländischer Stationen im Winter.

Monate	Luftzustand										Niederschläge					Himmelsbeschaffenheit			
	Temperatur					Feuchtigkeit					Nieder- schlags- summe	Tage mit Schnee- decke	Tage mit Nebel	Bewölkung (0 = klar 10 = trüb)	Heitere Tage	Trübe Tage	Sonnenschein		
	Mittl. Maximum	Mittl. Minimum	Mittl. Schwankung	Interdünne Wärmeänderung	Interdünne Wärmeänderung	Absoluter Tagesmittel	Relative um Tagesmittel	mm	mm	mm								mm	mm
Oktober . . .	6,0	3,6	6,3	2,0	2,0	—	—	—	—	—	103	14	3,0	7	8,0	6,4	3,9	13,3	—
November . .	1,6	-0,8	5,3	2,1	2,1	—	—	—	—	—	71	12	6,9	11	9,7	6,9	3,3	15,1	—
Dezember . .	-1,6	1,3	3,9	2,1	2,1	—	—	—	—	—	85	15	11,4	20,4	10,8	7,0	3,4	18,0	—
Januar . . .	-2,8	-0,2	5,7	2,2	2,2	—	—	—	—	—	74	14	11,8	26,7	6,7	6,5	6,4	13,6	—
Februar . . .	-2,6	0,6	5,0	2,1	2,1	—	—	—	—	—	77	15	13,0	26,5	6,0	6,6	6,6	14,5	—
März . . . .	0,2	3,8	-2,0	5,8	2,0	—	—	—	—	—	90	16	12,7	26,1	5,0	6,5	3,5	13,8	—
April . . . .	4,6	8,6	1,3	7,3	2,0	—	—	—	—	—	76	16	8,2	11,0	4,3	6,4	2,9	11,4	—

Schwarzwald,

Höchenschwand (1005 m).

Tabelle 12. (Fortsetzung.)

Monate	Luftzustand						Niederschläge				Himmelsbeschaffenheit						
	Temperatur			Fuchtigkeit			Nieder- schlags- summe	Tage mit Schnee- fall	Tage mit Schnee- decke	Tage mit Nebel	Bewölkung (0 = klar 10 = trüb)	Heitere Tage	Trübe Tage	Sonnen- schein	Std.		
	Mittl. Maxi- mum	Mittl. Mini- mum	Mittl. Schwan- kung	Inter- diurne Wärme- ände- rung	Zahl der Frost- tage	Abso- lute Tages- mittel										Relative um 2 h p. m.	mm
	°C	°C	°C	°C	°C	mm	%	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	
<b>Schwarzwald</b>																	
Todtnauberg (1024 m)																	
Oktober . . .	6,4	10,4	3,7	6,7	—	—	84	173	15	4,0	—	—	4,6	6,5	6,0	11,6	—
November . .	2,0	5,3	- 0,7	6,0	—	—	85	123	14	7,9	—	—	7,7	6,7	4,3	14,3	—
Dezember . .	- 1,4	1,7	- 3,8	5,5	—	—	87	151	17	11,8	—	—	6,9	6,7	3,0	17,0	—
Januar . . .	- 2,3	0,5	- 5,5	5,8	—	—	87	128	15	12,4	—	—	5,5	6,2	6,0	15	—
Februar . . .	- 2,2	1,3	- 4,9	6,2	—	—	86	132	15	13,4	—	—	5,2	6,3	15	15	—
März . . . .	0,4	4,0	- 2,5	6,5	—	—	84	151	17	13,6	—	—	5,6	6,8	3,7	14,4	—
April . . . .	4,6	8,6	1,3	7,3	—	—	79	142	17	19,2	—	—	5,2	6,9	4,1	13,5	—
<b>Bayr. Alpen,</b>																	
Mittenwald <sup>1)</sup> (916 m, 10jähr. Mittel).																	
Oktober . . .	7,0	12,6	2,2	10,4	—	6,0	65	96	12,1	3,7	1,8	—	2,4	6,0	5,1	10,5	92,5
November . .	2,8	6,1	- 1,9	8,0	—	16,8	66	91	11,6	9,6	13,6	—	1,0	5,3	3,2	10,5	70,0
Dezember . .	- 0,6	2,9	- 5,3	8,2	—	22,9	69	76	11,8	10,0	17,4	—	1,5	6,4	3,7	11,4	52,3
Januar . . .	- 2,3	1,8	- 7,4	9,2	—	26,9	70	79	11,5	11,5	26	—	1,7	6,1	5,5	12,2	68,2
Februar . . .	- 1,2	3,3	- 7,2	10,5	—	22,7	60	53	9,2	8,4	21,7	—	1,4	5,6	6,4	9,0	80
März . . . .	1,5	7,3	- 3,5	10,8	—	20,0	58	76	11,7	11,0	16	—	2,6	6,7	4,0	13,0	98

<sup>1)</sup> Temperatur Mittel aus 25 Jahren.

auf die Ausnützbarkeit der Schneedecke, eine gewisse Beständigkeit der Witterung, die Möglichkeit des Winterkurgastes, sich im Freien zu bewegen, auf die rasche Erreichbarkeit dieser Gebiete von dichtbewohnten städtischen und Industriebezirken an, die gerade in der lichtärmeren Jahreshälfte Mängel auf klimatischem Gebiete zeigen. Allerdings sind es nur mittlere Höhengebiete, in denen die Sonnenscheindauer, die Luftbeschaffenheit, kleine Unterschiede in der Nebelhäufigkeit, in dem Maße der Niederschläge, der Windbewegung, der Temperaturlage, der Form des Geländes, der Waldbedeckung usw., sich zu Eigenschaften gruppieren, welche die betreffenden Örtlichkeiten in der oder jener Richtung hin dem Geschmacke des einzelnen zusagender machen. Die Temperaturlage ist, nach der interdiurnen Wärmeveränderung berechnet, am wechselndsten im Riesengebirge. Im übrigen trägt die Lage des Kurortes im Verhältnis zur Bergformation in allen Mittelgebirgen außerordentlich viel zur Art des interdiurnen Wärmeganges bei, wie Stephan für Thüringen zeigte und ich aus den entsprechenden Beobachtungen im Schwarzwald entnehme. Diese vorhandenen Winterkurstationen der deutschen Mittelgebirge sind ganz wesentlich nach denselben Gesichtspunkten auch in hygienischer Hinsicht zu beurteilen wie die zahllosen Sommerfrischen, die doch eigentlich weniger nach der Eigenart der klimatotherapeutischen Sonderstellungen, sondern aus Gründen der Landschaft, der behaglichen Erholung, der Erreichbarkeit und der Ernährungsmöglichkeit ausgesucht werden. So wichtig diese Seite der Winterfrischen ist, streift sie jedoch nur insofern an unsere Fragestellung, als der um seinen Rat befragte Arzt in diese Gebiete ruhig eine ganze Anzahl seiner erholungsbedürftigen Klienten abwandern lassen kann, für welche er früher gern St. Moritz, Engelberg, die Lenzer Heide oder einen anderen Schweizer Höhenkurort ohne strenge Indikation verordnete, und in ähnlicher Lage sieht er sich gegenüber den eigentlichen Kurorten des Mittelgebirges bei der Behandlung von Krankheiten, die in der Mittelgebirgslage bereits ihr anerkanntes Indikationsgebiet hatten, in welches selbstverständlich auch eine nicht kleine Anzahl der früheren schweizerischen Höhenbesucher ohne ärztliche Bedenken eingereicht werden kann (s. Tab. 11). In den Bayerischen Alpen finden sich diese Winterkurorte in größter Anzahl und Auswahl über die ganze Breite des Gebirges von Oberstdorf bis Berchtesgaden, in der Höhenlage von 750—900 m verstreut und ihre Namen haben schon aus der Zeit, in der sie noch als reine Sommerfrischen bekannt waren, einen guten Klang. In Württemberg ist der südlichste Teil, in welchen noch ein Ausläufer der Allgäuer Alpen hineinragt, vom Standpunkte der Winterkur aus zu erwähnen, auch der Heuberg im Südwesten des Landes, mit Höhen bis 1000 m, weist lediglich gute Schneeverhältnisse bei geringerem Windschutz auf und in der Schwäbischen Alb ist der Sportplatz Münsingen, mit noch besseren Schneeverhältnissen der etwas nördlicher gelegene Gebirgstheil, für dessen Beurteilung die Beobachtungsergebnisse von Schopfloch angeführt sind, zu erwähnen. Im Schwarzwald gruppieren sich die winterlichen Kur- und Sportgebiete um das Feldbergmassiv mit zahlreichen bekannten Namen, denen nördlich davon ein weitgedehntes und durch die Schneedecke meist damit verbundenes Gebiet in der mittleren Höhenlage von 1000—1100 m sich anschließt, als dessen orographisches Zentrum die Gegend um Furtwangen zu nennen wäre, ferner das Kniebisgebiet mit dem Schneepfel des Kniebis selbst und dann das nördliche Höhengebiet um den Gebirgsstock der Hornisgrunde

vom Ruhstein bis zur Badenerhöhe und zwischen Rheintal und Murgtal gelegen, ebenfalls mit zahlreichen bekannten Aufenthaltsorten. Die Rhön, der Vogelsberg und der hohe Taunus, die Eifel, das Winterberggebiet, der Harz, das Thüringer Bergland mit besonders günstigen Lagen über 800 m, das Erzgebirge und in Schlesien das Iser-, Riesen-, Eulengebirge und die Glatzer Schneeberge an der Schlesisch-Böhmisch-Mährischen Grenze beschließen die Kette der ärztlich beachtenswerten winterlichen subalpinen Mittelgebirgsklimate im Norden und Nordosten, während im Osten sich im Waldstein- und Fichtelgebirge, vor allem im Gebiet des Bayerischen und Böhmerwaldes, dem Quellgebiete des Großen Regen außerordentlich schneereiche und sportgünstige Wintergebiete auftun, die denjenigen des Schwarzwaldes und des Riesengebirges in keiner Weise nachstehen (Tab. 11).

Es bedarf nur weniger Worte über den Indikationskreis der besprochenen drei großen jahreszeitlichen Klimagruppen. Für die mäßig warmen Schonungsklimate der Niederung Deutschlands im Frühjahr und Herbst umschließt er vor allem Krankheiten oder Dispositionen, bei welchen Schonung der Atmungsorgane, Schonung und Übung der Kreislauforgane, allgemeine Erholung des Nervensystems mit guter Bewegungsmöglichkeit in freier Luft und bei einer gewissen Höhe der allgemeinen Temperaturlage, die auf Spaziergängen und in den Freiluftruhekuren erwünscht ist, schon im früheren Frühjahr und so lange als irgend angängig bis in den Herbst hinein angestrebt wird. Sie eignen sich demnach für die Rekonvaleszenz bei Krankheiten der Atmungsorgane, beim anämischen Zustand vieler Kranken, bei schlechter Anpassung des Gefäßsystems gegenüber den klimatischen Umbilden nördlicher Gebiete Deutschlands. Ob es möglich sein wird, Rekonvaleszenten von heilbaren oder nach ausgeheilten Nierenerkrankungen mit Aussicht auf gesundheitliche Förderung auch schon den trockeneren Gebieten Süddeutschlands besonders im Frühjahr zuzuführen, so etwa den pfälzischen Hartstädtchen von Bad Dürkheim bis Neustadt, dem südlichen Kaiserstuhl-abhang mit Orten wie Oberrotweil, Achkarren, Ihringen, Wasenweiler, Oberschaffhausen, Bötzingen, ohne dabei auf direkten Sanatoriumsaufenthalt angewiesen zu sein, das scheint erwägenswert, aber bleibt bei der nördlich der Alpen und auch in diesem Gebiete noch verhältnismäßig großen Unberechenbarkeit der Witterung im Vergleich mit den südalpinen, trockenwarmen Klimaten noch unentschieden. Für alle Fälle vorübergehenden und längeren Kurbesuches in diesen Klimaten sind in beiden Jahreszeiten gewisse Rücksichten auf die, wenn auch mäßige Staubentwicklung zu nehmen, welche besonders im Herbst infolge der geringeren mikrobiziden Kraft der Sonnenstrahlen in den Stadtgebieten enorme Mengen pathogener Keime der Luft zuführt und welche erfahrungsgemäß in den trockeneren, oft aber auch windigeren und sonnenärmeren Herbstmonaten Deutschlands die Zahl der Erkrankungen der Atmungsorgane rapid ansteigen läßt. So bedarf es ärztlicherseits immer wieder des Hinweises auf verkehrsentlegene Teile der in der günstigen klimatischen Zone gelegenen Städte und vorwiegend auf ländliche Umgebung, eine Maßnahme, die allein schon einer zu weitgehenden Ansammlung von Kurbedürftigen vorbeugen würde. In unseren herbst- und frühjahrswarmen Gebieten ist sonst nur in den eigentlichen Kurplätzen größeren Stiles für eine genügende Anzahl von entsprechenden Unterkunftsöglichkeiten, ähnlich wie am Südabhange der Alpen, gesorgt.

Die engeren Indikationen des in Deutschland überhaupt erst zu erschließenden Hochgebirgswinterklimas, welches auch nicht ohne weiteres durch bereits bekannte Mittelgebirgsklimaorte zu ersetzen ist, liegen auf dem Gebiete der Diathesen und Dispositionen und hauptsächlich der chronischen Erkrankungen des Kindesalters, bei welchen eine schon langjährige Erfahrung gelehrt hat, daß sie durch extreme und kernige Klimate an der See und im Hochgebirge, mit denen eine kräftige Sonnenwirkung verbunden ist, am aussichtsreichsten beeinflußt werden. Es scheint mir sogar, als ob diese Indikation gerade für die Forderung einer selbständigen Entwicklung des deutschen Höhenklimas die grundlegende sein müßte, weil sie die umfangreichste, wichtigste und erfolgversprechendste ist. Als weitere Anzeigen geben sich manche funktionellen, asthenischen Erkrankungen des Nervensystems zu erkennen, das Asthma, für dessen Heilung häufig die absolute Höhenlage maßgebend scheint, funktionelle Erkrankungen des Gefäßsystems; meist bei den geistig arbeitenden Berufen, Anämien und die Erholungsbedürftigkeit des höheren Alters. Geschlossen wird der Kreis der Indikationen durch die Hochgebirgsbehandlung der Lungentuberkulose. Es ist hier nicht der Platz, sich auf das Gebiet der Kontroversen zu begäben, aber die Sehnsucht vieler Lungenkranker nach dem Hochgebirgsklima der Schweiz, die Unsummen, welche auch heute noch der Erreichung dieses Zieles spontan und auf ärztlichen Rat geopfert werden, machen es ohne weiteres verständlich, daß neben den Kinderheilstätten des Hochgebirges auch die Hochgebirgssanatorien für Lungenkranke ihren Platz sofort einnehmen und behaupten würden. Gerade hier ist allerdings die minutiöse Auswahl der zu verwendenden Gebirgslagen an der Hand tatsächlicher klimatischer und orographischer Kenntnisse sowie meteorologischer Feststellungen unumgänglich. Es gibt im Schwarzwald in der Höhenlage von 1000—1200 m nur wenige, dafür entschieden noch geeignete Stellen, über der 1200 m-Grenze überhaupt keine; wahrscheinlich in den Bayerischen Alpen auch nur sehr wenige in der Höhenlage bis zu 1500 m, also in Erhebungen, welche noch in wirksamer Distanz zu den zahlreichen bewährten Heilstätten des Mittelgebirges sich befinden. In den Mittel- und Ostdeutschen Gebirgen, vielleicht mit Ausnahme des Glatzer Schneegebirges und der bereits genannten Gegend am Fichtelberg im Erzgebirge findet sich für diese alpinen Höhensanatorien überhaupt keine Stätte.

Ich komme zum Schluß: Ist es vom Standpunkt einer bisher als berechtigt anerkannten Klimatherapie und sofern unser derzeitiges Wissen von physiologischen Grundlagen dieser Therapie zum Maßstabe genommen wird, nicht im Bereiche der Möglichkeit gelegen, in Bälde die bewährten Winterhöhenkurorte der Schweiz und Tirols, und die Frühjahrs- und Herbstkurorte am Südfuß der Alpen unseren Erholungsbedürftigen und Genesenden zu annehmbaren Bedingungen wieder zugänglich zu machen, so müssen mit allen verfügbaren Mitteln vorhandene Kurgelände im Inland durch geeignete ärztliche und wirtschaftliche Maßnahmen, die einem größeren Kreis Erholungsbedürftiger dienlich sind, ausgebaut und erschlossen werden. Sie haben dabei vor allem weiter gesteckten klimatherapeutischen Zielen zu entsprechen, als wir sie bisher im Inland aufstellen durften, welche in der Heliotherapie des Höhenwinters gipfeln, aber auch die thermischen Vorzüge der milderen inländischen Klimate richtig einschätzen. Man hätte dabei zunächst zu versuchen, die Kurstationen

der Nordsee und der Ostsee, unbeschadet der schon jetzt für den Winter dieser Klimate bestehenden und besonders für die Nordseesanatorien anerkannten Indikationen, auch während des Herbstes bezugsfähig zu machen. Es wäre schon viel erreicht, wenn damit denjenigen geholfen wäre, die ein thermisch mildes Seeklima in dieser Jahreszeit brauchen oder noch mit Vorteil für eine Beendigung von Sommer- und Frühherbstkuren verwenden können. In klimatischen Mitteljahren ist dies etwa noch bis Ende Oktober der Fall, bei günstiger Witterungslage auch noch im Anfang November, wenn der Kurbeginn wenigstens noch in den Spätsommer oder in die ersten Herbstwochen gelegt wird, so daß eine 2—3 monatliche Zeitspanne zur Verfügung steht.

Für alle klimatischen Frühjahrs- und Herbstkuren hätte man des Rheintals und verschieden großer Abschnitte der ihm zulaufenden Täler zu gedenken. In den ersten Frühjahrswochen, etwa von Märzmitte bis zum 21. April steht die jetzige Südwestecke des Reiches in Baden, Hessen und der Pfalz von Basel bis zum Main im Vordergrund. Daran schließt sich unmittelbar der Rheingau und in rasch sich entwickelndem Verlaufe die ganze zweite phänologische Zone (s. Abb. 1) dieses Gebietes in Baden, Hessen, Württemberg und Rheinpreußen. Klimatische Herbstkuren sind am längsten eben wieder in dieser Südwestecke des Reiches sowie am Bodensee, vorwiegend am bayerischen und badischen Nordostufer des Sees zu ermöglichen. Herbstkuren können, da ein wärmerer Spätherbst und ein geschützteres Winterklima, als die genannten in Deutschland nicht vorhanden sind, bis zum November ausgedehnt werden oder in eine Überwinterung eben da auslaufen. Die besten dieser „thermischen“ Klimate stehen dem Genfer See nahe oder sogar gleich, erfüllen aber nur teilweise noch die Erwartungen, die wir auf die Heilkraft der südalpinen Klimaoasen setzen.

Die bisherigen Winterkurorte der Mittelgebirgslage unter 1000 m, welche jedoch fast alle tiefer als 850 m liegen, genügen neben den bisherigen Indikationen allen Anforderungen einer winterlichen Erholung im Gebirge, entsprechen aber nur teilweise, nur auf begrenzte Zeit und nicht in allen Jahren den Anforderungen des Wintersports als eines hygienischen Kräftigungsmittels. Sie sind für viele Kranke, wenn irgend möglich, durch ausgesprochene Höhenstationen in der 1000—1500 m-Zone zu ergänzen. In Betracht kommen wegen der mit größter Vorsicht zu erwägenden klimatischen Bedingungen für den Ausschnitt von 1000—1200 m nur noch kleine Gebiete des Schwarzwaldes, des Bayerischen und Böhmerwaldes, ferner größere aber immer noch eng begrenzte der Bayerischen Alpen; für die höchsten Lagen nur diese.

Den maßgebenden Behörden, ärztlichen und wirtschaftlichen Verbänden und den Kurzentralen der für diesen Aufbau klimatischer Ersatzgebiete sich eignenden Landschaften müßte es allerdings angelegen sein, den Aufenthalt daselbst in einer weniger beschwerlichen Art und Weise zu ermöglichen, als dieses in der letzten Zeit der Fall war und bei berechtigten Forderungen deutscher Kranker, den Fremdenzuzug nicht über das allernotwendigste Maß hinaus zu beschränken. Jetzt noch scheint trotz aller Hemmungen der Gegenwart die Gelegenheit gegeben, einen beträchtlichen Teil der in früheren Zeiten aufs Ausland angewiesenen und Bedacht nehmenden Kranken und Erholungsuchenden durch solche Maßnahmen im Inland klimatisch zu befriedigen und diese Suchenden durch Gewöhnung an die Heimat zu fesseln.

Herrn Professor Peppler, Vorstand der Landeswetterwarte in Karlsruhe, Herrn Professor Meyer, Vorstand der meteorologischen Zentralstation in Stuttgart, danke ich für die Genehmigung zur Benutzung der Institutsbibliotheken und ihre mich dabei unterstützende Beratung; Herrn Prof. P. Polis, Vorstand des Observatoriums in Aachen, für die gütige Vermittlung von Literatur, Kartenmaterial und die Berechnung mehrerer Sonnenscheindaten im Rheingebiet; Herrn Prof. E. Ihne in Darmstadt für Literatur und seine Ratschläge bei der Verwertung seines eigenen großen phänologischen Materials; Herrn Oberbausekretär Krauth in Karlsruhe für die Hilfe bei der zeitraubenden Tabellenberechnung im Sinne meiner Ausführungen.

---

# IV. Die Abdominaltuberkulose des Kindes\*).

Von

**Armando Frank**-Leipzig.

Mit 10 Abbildungen.

## Inhalt.

	Seite
Literatur . . . . .	118
I. Einleitung . . . . .	144
Zunahme der Tuberkulose durch den Krieg . . . . .	144
Ursachen der Zunahme (schlechte Ernährung, vermehrte Infektionsgelegenheit, Rindertuberkulose). . . . .	145
II. Definition . . . . .	146
III. Ätiologie und Pathogenese . . . . .	147
Typusfrage . . . . .	147
Milchübertragung . . . . .	148
Sonstige Infektionsquellen . . . . .	149
Eingangspforten und Verbreitungsweise . . . . .	150
IV. Pathologische Anatomie. . . . .	151
V. Symptomatologie und Diagnostik. . . . .	154
Allgemeinsymptome (Beginn, Leibschmerzen, Allgemeinbefinden, Appetit, Abmagerung) . . . . .	154
Abdomen (Zunahme des Leibumfanges, Druckempfindlichkeit, Konfiguration) . . . . .	156
Vallinsches Zeichen . . . . .	157
Palpation . . . . .	160
Perkussion (Thomayersches Symptom) . . . . .	162
Auskultation . . . . .	163
Rektaluntersuchung . . . . .	163
Darmsymptome (Wechsel zwischen Obstipation und Diarrhöe, Durchfälle, Fettstühle, pathologische Beimengungen). . . . .	163
Urinbefund . . . . .	165
Fieber . . . . .	166
Blutbefund . . . . .	168
VI. Komplikationen . . . . .	168
Ödeme . . . . .	168
Blutbefunde bei Ödemen . . . . .	169
Kompressionserscheinungen . . . . .	172
Darmstenosen . . . . .	172
Perforationen . . . . .	174

\*) Die Arbeit wurde im Spätjahr 1920 abgeschlossen und ist auf Wunsch der Schriftleitung verkürzt wiedergegeben.



	Seite
VII. Häufigkeit . . . . .	177
Häufigkeit in den einzelnen Lebensjahren . . . . .	177
Häufigkeit bei einzelnen Formen . . . . .	180
VIII. Diagnose . . . . .	181
Tuberkulinreaktionen . . . . .	181
Andere tuberkulöse Prozesse . . . . .	182
Pneumoperitoneum . . . . .	183
Diagnose der einzelnen Formen . . . . .	183
IX. Differentialdiagnose . . . . .	184
Chronische Verdauungsinsuffizienz . . . . .	185
Hirschsprungsche Krankheit . . . . .	185
Pseudoaszites . . . . .	185
Leberzirrhose . . . . .	185
Diffuse eitrige Peritonitis . . . . .	187
Appendizitis . . . . .	187
Perforationsperitonitiden . . . . .	187
Tumoren . . . . .	188
Darmkrisen und Nabelkoliken . . . . .	188
X. Prognose . . . . .	188
XI. Therapie . . . . .	191
Allgemeintherapie (Betruhe, Freiluftkur, Ernährung, Bekämpfung der Appetitlosigkeit, Beschäftigung der Kinder) . . . . .	191
Heliotherapie . . . . .	193
Röntgentherapie . . . . .	198
Medikamentöse Therapie (Kreosotlebertran, Kieselsäure) . . . . .	199
Chemotherapie . . . . .	201
Symptomatische Therapie . . . . .	201
Operative Therapie . . . . .	202
Tuberkulintherapie . . . . .	202
Proteinkörpertherapie . . . . .	203

### Literatur.

1. Albrecht, H. (Wien), Über Tuberkulose des Kindesalters. Wien. klin. Wochenschr. 1909. 327.
2. Alkan, L. (Berlin), Heliotherapie der Tuberkulose in der Großstadt. Berl. klin. Wochenschr. 1913. 1435.
3. Allaria, G. B. und G. Rovere, Neue klinische und hämatologische Untersuchungen über die Behandlung der Peritonitis tuberculosa mit Röntgenstrahlen. Arch. de méd. des enfants 1909. Juni. Ref. Arch. f. Kinderheilk. 54. 1910. 435.
4. Altstädt, S. (Hamburg), Behandlung von Nieren- und Peritonealtuberkulose durch aktive Immunisierung nach Deycke-Much. Zeitschr. f. Tuberkul. 28. 369.
5. Alwens, W. (Tübingen), Kochsalzarme Diät zur Beseitigung des Ascites tuberculosus. Therap. d. Gegenw. 1910. 100.
6. Amann (München), Dünndarmkonvolut als großer, das ganze Abdomen ausfüllender Tumor mit glatter Oberfläche. Demonstr. in der gynäkol. Ges. München 20. 5. 1915. Ref. Med. Klinik 1915. 900.
7. Andersen, C. W. (Kopenhagen), Von der Eutertuberkulose der Rinder und deren Vorkommen in Dänemark. Zeitschr. f. Tuberkul. 24. 1914/15. 441.
8. Arbeiter, C. A., Über die Häufigkeit der primären Darmtuberkulose. Nederlandsch. Tijdschr. v. Geneesk. 1912. I. 428. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 77. 1913. 104.
9. Aschenheim, E. (Dresden), Hat die Sonnenbestrahlung Einfluß auf die weißen Blutzellen? Sitzungsber. d. Ges. f. Kinderheilk. 1913. Ber. Jahrb. f. Kinderheilk. 78. 597.

10. Ascher, Louis (Hamm, Westf.), Zur Statistik der Kindertuberkulose. Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilk. 1912.
11. Aschoff, L. (Freiburg), Pathologische Anatomie. Gustav Fischer, Jena. 1913.
12. Axmann (Erfurt), Die natürliche und künstliche Höhensonne. Zeitschr. f. physik. u. diätet. Therap. 20. Heft 10. 1916. 297.
13. Bach, H. (Elster), Die Einwirkung des ultravioletten Quarzlampe Lichtes auf den Blutdruck. Dtsch. med. Wochenschr. 1911. 401.
14. — Anleitung und Indikationen für Bestrahlungen mit der Quarzlampe „Künstl. Höhensonne“.
15. — Beitrag zur Wirkung der künstlichen Höhensonne auf die Haut und ihre Funktionen. Münch. med. Wochenschr. 1919. 593.
16. Bacmeister, A. (St. Blasien), Die Erfolge der kombinierten Quarzlicht-Röntgen-tiefentherapie bei der menschlichen Lungentuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. 99.
17. — Zur Behandlung des tuberkulösen Fiebers. Münch. med. Wochenschr. 1917. 1361.
18. Baginsky, A. (Berlin), Diskussionen zum Vortrag Hansemanns in der Berliner medizinischen Gesellschaft am 4. 2. und 11. 2. 1902. Berl. klin. Wochenschr. 1903. 177 u. 223.
19. Bandelier und Röpke, Die Klinik der Tuberkulose. Handb. d. ges. Tuberkul. f. Studierende u. Ärzte 1914.
20. Barbier, H., Bemerkungen über einen Fall von Lebertuberkulose bei einem 3½ Monate alten Säugling. Arch. de méd. des enfants 18. 436. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 89. 1919. 324.
21. Bartel, I. (Wien), Pathogenese der Tuberkulose. Verlag: Urban & Schwarzenberg. Berlin-Wien 1918.
22. — und Weichselbaum (Wien), Zur Frage der Latenz der Tuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1905. 241.
23. Baudoin, F., Die tuberkulöse Leberzirrhose beim Kinde. Rev. des malad. de l'enf. 1902. 231. Ref. Arch. f. Kinderheilk. 38. 1904. 449.
24. Baumel, L., Erkrankungen der mesenterialen Lymphdrüsen in der Kindheit. Ann. de méd. et chir. infant. 1911. Nr. 13. Ref. Arch. f. Kinderheilk. 66. 1918. 146.
25. Baumgarten, P. v. (Tübingen), Die Bekämpfung der Tuberkulose. Verlag S. Hirzel-Leipzig 1904.
26. — Welche Ansteckungsweise spielt bei der Tuberkulose des Menschen die wichtigste Rolle? Dtsch. med. Wochenschr. 1909. 1729.
27. Beck, C. (Frankfurt a. M.), Die Behandlung der kindlichen Tuberkulose mit dem Rosenbachschen Tuberkulin. Zeitschr. f. Kinderheilk. 6. 1913. 439.
28. — Weitere Erfahrungen mit dem Rosenbachschen Tuberkulin bei der kindlichen Tuberkulose. Zeitschr. f. Kinderheilk. 10. 1914. 101.
29. Becker (Charlottenburg), Über die besondere Gefährlichkeit gewisser Berufe für die Verbreitung der Tuberkulose. Med. Klinik 1917. 684.
30. Behla, R. (Berlin), Verlauf der Gesamttuberkulose. Mortalitätsstatistik in Preußen seit 1876 nach Altersklassen und die spezialisierte Kindertuberkulosestatistik. Berl. klin. Wochenschr. 1913. 1950.
31. Behring, E. v. (Marburg), Über Lungenschwindsuchtentstehung und Tuberkulosebekämpfung. Dtsch. med. Wochenschr. 1903. 689.
32. — Leitsätze betr. Phthisiogenese beim Menschen und bei Tieren. Berl. klin. Wochenschr. 1904. 90.
33. — Beitrag zur Lehre von den Infektionswegen der Tuberkulose. Tuberkulosis 6. 1907. 423.
34. — Einführung in die Lehre von der Bekämpfung der Infektionskrankheiten. Berlin 1912. Verlag Aug. Hirschwald.
35. Beitzke, H. (Lausanne), Über Untersuchungen an Kindern in Rücksicht auf die v. Behring'sche Tuberkuloseinfektionstheorie. Berl. klin. Wochenschr. 1905. 33.
36. — Über den Weg der Tuberkelbazillen von der Mund- und Rachenhöhle zu den Lungen mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse beim Kinde. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 184. 1906. 1.
37. — Über primäre Intestinaltuberkulose nebst Bemerkung über die Infektionswege der Tuberkulose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 194. Beiheft. 1908. 225.

38. Beitzke, H. (Lausanne), Häufigkeit, Herkunft und Infektionswege der Tuberkulose beim Menschen. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **14.** I. Abteil. 1910. 169.
39. — Untersuchungen über die Infektionswege der Tuberkulose. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **210.** 1912. 173.
40. — Nos connaissances actuelles sur les voies d'infection de la tuberculose. *Rev. suisse de méd.* 1913. Nr. 12. 489.
41. — Über eine schwere, tödlich verlaufene Infektion des Menschen mit Rindertuberkulose. *Berl. klin. Wochenschr.* 1914. 1537.
42. Benfey, A. und H. Bahrdt (Berlin), Beitrag zur Beurteilung der Drüsenschwellung bei Kindern und ihre Beziehungen zum Lymphatismus. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **7.** 1913. 481.
43. Berggrün und Katz, Beitrag zur Kenntnis der chronischen tuberkulösen Peritonitis des Kindesalters. *Wien. klin. Wochenschr.* 1891. 858.
44. Bergmann, E. (Upsala), Gefährdung von Kindern durch tuberkulöse Ansteckung. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1915. 1310.
45. Bernhard, O., Sonnenlichtbehandlung in der Chirurgie. *Neue Dtsch. Chirurg.* **23.** 1913. Stuttgart. Verlag F. Enke.
46. Bertarelli, E., Rindertuberkelbazillus in tuberkulösen Veränderungen und Beziehungen der Rindertuberkulose zur Menschentuberkulose. *Zentralbl. f. Bakteriologie.* **70.** 1913. 15.
47. Besche, A. de (Christiania), Untersuchungen über die tuberkulöse Infektion des Kindesalters. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1913. 452.
48. Biedert, Ph. (Hagenau i. Els.), Das Verhältnis der Tuberkulose zur Kindersterblichkeit und zur Tiertuberkulose. *Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilk. Düsseldorf* 1898. 257.
49. — Milchgenuß und Tuberkulosesterblichkeit. *Berl. klin. Wochenschr.* 1901. 1177.
50. Birk, W. (Kiel), Der Einfluß des Krieges auf die Kinder. *Med. Ges. Kiel* vom 6. 12. 1917. *Ref. Berl. klin. Wochenschr.* 1918. 127.
51. Bloch, W. (Köln), 3 Fälle von Peritonitis tuberculosa, geheilt durch Dr. F. F. Friedmanns Heilmittel. *Berl. klin. Wochenschr.* 1919. 943.
52. Bloeme, P. J. L. de (Hoog-Laren), Jahreskurse der monatlichen Gewichtszunahme bei Tuberkulösen. *Nederlandsch. Tijdschr. v. Geneesk.* 8. Juni 1918. *Ref. Dtsch. med. Wochenschr.* 1918. 809.
53. Blum, Ch. (New-York), Some facts suggested by the examination of the children of tuberculous patients. *New-York med. journ.* **22.** 6. 1912. 1323.
54. Blümel, Neuere Ansichten über Entstehung und Verhütung der Tuberkulose. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* **30.** Heft 3.
55. Bodmer, H. (Davos), Über Chemotherapie der Lungentuberkulose, speziell das Finklersehe Heilverfahren. *Münch. med. Wochenschr.* 1913. 1757.
56. Böhm, M. (Wien), Die Bekämpfung der Tuberkulose in Wien. *Wien. med. Wochenschr.* 1918. 369.
57. Borchgrevink, O. (Christiania), Klinische und experimentelle Beiträge zur Lehre von der Bauchfelltuberkulose. *Bibliotheca med.* 1901. Heft 4.
58. — Zur Kritik der Laparotomie bei der serösen Bauchfelltuberkulose. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* **4.** Heft 3.
59. — Zur Kritik der Laparotomie bei der serösen Bauchfelltuberkulose. Ein klinischer und experimenteller Beitrag zur Lehre von der Bauchfelltuberkulose. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* **6.** 435.
60. Bossert, L. und O. (Breslau), Klinische Erfahrungen mit dem Friedmannschen Tuberkuloseheilmittel bei Kindern mit chirurgischer Tuberkulose. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1920. 41.
61. Bovaird, David, Primäre Darmtuberkulose bei Kindern, ihre Häufigkeit und augenscheinliche Beziehung zur Rindertuberkulose. *Arch. of Pediatrics* 1901. Nr. 12. *Ref. Arch. f. Kinderheilk.* **34.** 1902. 418.
62. — Häufigkeit der kindlichen Abdominaltuberkulose in Großbritannien und den Vereinigten Staaten. *Arch. of Pediatrics* **26.** *Ref. Arch. f. Kinderheilk.* **54.** 1910. 422.

63. Bradshaw, I. H., Tuberculous peritonitis in children. With a report of a cure following two operations in a dry non-exsudative form of the disease. Arch. of Pediatrics 28. 1911. 284. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. 11. 1913. 452.
64. Brauer, L., G. Schröder und F. Blumenfeld, Handb. d. Tuberkul. Leipzig 1914. Verlag I. A. Barth.
65. Brault, I. (Alger), Péritonite tuberculeuse chez deux petites filles de cinq ans; laparotomie sus-ombilicale chez l'une d'elles; guérison. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1898. Nr. 80.
66. Brecke, A. (Überruh), Über Sonne und Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. 30. 1919. 129.
67. — Beobachtungen über Partial-Antigene. Zeitschr. f. Tuberkul. 30. 1919. 270.
68. British Royal Commission on tuberculosis, London, Ber. im Zentralbl. f. Bakteriol. 41. 1908. 21.
69. — Human and bovin tuberculosis. Tuberculosis 1911. 317.
70. Brohn, A., Die tuberkulöse Peritonitis. Inaug.-Diss. Berlin 1919.
71. Brösamlen, O. (Tübingen), Über einen Fall von Tuberkulinschädigung bei der diagnostischen Anwendung des Tuberkulins. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 32. 1914. 143.
72. Brückner, B. (Berlin), Heilung eines Falles von tuberkulöser Peritonitis durch Stickstoffeinblasungen in die Bauchhöhle. Berl. klin. Wochenschr. 1914. 103.
73. Brüning, F. (Berlin), Akuter Ileus als erstes Krankheitssymptom bei Dünndarm-tuberkulose und Bemerkungen über die Tuberkulose der Mesenterialdrüsen. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. 1105.
74. — Über Sonnenbestrahlung der chirurgischen Tuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1920. 5.
75. Brüning, H. (Leipzig), Zur Lehre der Tuberkulose im Kindesalter mit besonderer Berücksichtigung der primären Darm-Mesenterialdrüsentuberkulose. Sep.-Abdr. a. Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.
76. — und E. Schwalbe (Rostock), Handb. d. allg. Pathol. u. d. pathol. Anat. d. Kindesalters. Verlag J. F. Bergmann, Wiesbaden 1912/14.
77. Budde, W., Über die Behandlung mit künstlicher Höhensonne. Münch. med. Wochenschr. 1918. 1123.
78. Bürgers, Tuberkulosesterblichkeit. Med. Ges. zu Leipzig 20. 5. 1919. Ber. Münch. med. Wochenschr. 1919. 1127.
79. Burgerstein (Wien), Die Schule für ansteckend tuberkulöse Kinder in Frederiksberg. Das Schulhaus. 18. Jahrg. Heft 4. Ref. Hygien. Rundschau 1918. 724.
80. Burney - Yeo, I. (London), The treatment of tuberculous peritonitis. The Lancet, 16. III. 1901 765.
81. Burns, Einfluß der Jahreszeit und der Witterung auf Tuberkulose. Boston med. Journ. 1914. Nr. 15. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1914. 1226.
82. Caillé, A., Klinische Beobachtungen über die operative Behandlung der tuberkulösen Peritonitis. Arch. of Pediatrics 1900. 401. Ref. Arch. f. Kinderheilk. 34. 1902. 418.
83. Calmette, Guérin und Delearde, Der intestinale Ursprung der tuberkulösen Bronchialdrüsenanschwellungen. Presse méd. 1906. 42. Ref. Arch. f. Kinderheilk. 48. 1908. 111.
84. Carrière, G., Hypertrophische tuberkulöse Leberzirrhose bei einem Kinde. Arch. de méd. des enfants 1903. Ref. Arch. f. Kinderheilk. 38. 1904. 451.
85. Cassel (Berlin), Geheilte Bauchfelltuberkulose bei Kindern. Dtsch. med. Wochenschr. 1900. 596.
86. — Beitrag zur Peritonitis tuberculosa bei Kindern. Berl. klin. Wochenschr. 1911. 832.
87. Cattaneo, C. (Parma), Untersuchungen über die Reaktion auf humanes und bovines Tuberkulin in der Kindheit. Zeitschr. f. Kinderheilk. 6. 1913. 506.
88. M'Caw, J. (Belfast), On tuberculosis in childhood and its relation to milk. The Brit. med. Journ. 21. XII. 1907. 1757.
89. Ceelen, W., Eine eigenartige Form von tuberkulöser Lebererkrankung bei einem sechsjährigen Kinde. Char.-Ann. 36. 1912. 324.
90. Chatin, P. et Gaulier, Behandlung der tuberkulösen Peritonitis mit Sonnenbädern. Lyon méd. 117. 1911. 1220. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 75. 389.

91. Cohn, M., Über den röntgenologischen Nachweis der Mesenterialdrüsentuberkulose. Tagung der dtsh. Röntgenges. 1920.
92. Comby, J. (Paris), Tuberkulöse Peritonitis mit Aszites. Spontanheilung. Arch. de méd. des enfants **12**. 1899. 726. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **29**. 1900. 317.
93. — Behandlung der tuberkulösen Peritonitis. Versamml. dtsh. Naturforscher u. Ärzte 1902. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **56**. 1902. 524.
94. Corner, E. M., Tuberculosis of the mesenteric glands in children: its nature and treatment. The Lancet 17. II. 1912. 426.
95. Cornet, G. (Berlin), Die Entstehung der Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der v. Behringschen Lehre. Münch. med. Wochenschr. 1904. 474.
96. — Die Tuberkulose. Wien 1907. Verlag A. Hölder.
97. Coscu, G. (Rom), Untersuchungen über Tuberkulose der Milchkühe. Zentralbl. f. Bakteriologie. **61**. 1911. 59.
98. Coseo, G., B. Rosa und C. de Benedictis (Rom), Über einen Fall kutaner Rindertuberkulose beim Menschen. Zentralbl. f. Bakteriologie. **66**. 1912. 161.
99. Cronquist, J. (Malmö), Beobachtungen über den Ablauf der von Pirquetschen Reaktion bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. **79**. 1914. 71.
100. — Tuberkulinstudien bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. **85**. 1917. 1.
101. Cruice, J. M. (Pennsylvania), Jaundice in tuberculosis. Americ. Journ. of med. science 1914. 720.
102. Cumston, C. G. (Boston), Bericht über 2 Fälle von tuberkulösen Mesenterialdrüsen in der Zökalgegend. Boston med. Journ. **168**. 1913. 201. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **77**. 1913. 723.
103. Cuno, F. (Frankfurt a. M.), Erfahrungen mit Tuberkulin Rosenbach. Münch. med. Wochenschr. 1913. 2515.
104. Curschmann, H., Therapeutische Erfolge mit Tuberkulin Rosenbach. Ärztl. Verein Mainz. 4. 12. 1911. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1912. 114.
105. Czerny, A. d. (Berlin), Erfahrungen über den Verlauf der Tuberkulose im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. **60/61**. 1913. 242.
106. — Die natürliche und die künstliche Höhensonne. Zeitschr. f. physik. u. diätet. Therap. **20**. 1916. 129.
107. — Diagnostik der Tuberkulose im Kindesalter. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1917. Nr. 19.
108. — Zur Diagnose und Prognose der kindlichen Lungentuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. 95.
109. — Die Aushungerung Deutschlands. Berl. klin. Wochenschr. 1919. 4.
110. — und H. Eliasberg (Berlin), Die Proteinkörpertherapie der Kachexie tuberkulöser Kinder. Monatsschr. f. Kinderheilk. **18**. 1920. 1.
111. — und A. Keller, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. Leipzig und Wien 1906—1917. Verlag: Franz Deuticke.
112. Dammann, C. und L. Rabinowitsch (Berlin), Häufigkeit des Vorkommens von Rindertuberkelbazillen beim Menschen. Zeitschr. f. Tuberkul. **21**. 1914. 158.
113. Davidsohn, H. (Berlin), Die Wirkung der Aushungerung Deutschlands auf die Berliner Kinder mit besonderer Berücksichtigung der Waisenkinder der Stadt Berlin. Zeitschr. f. Kinderheilk. **21**. 1919. 349.
114. Deist, H. (Berlin), Beitrag zur Frage der Bedeutung der Perlsuchtbazillen für die Tuberkulose der Kinder. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **27**. 1914. 389.
115. Delille, M. A., Schwierigkeit der Diagnose in einem Fall von Bauchfelltuberkulose ohne Aszites. Ann. de méd. et chirurg. infant. 1910. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **58**. 1912. 212.
116. — La morbidité tuberculeuse chez les enfants vivants au contact de parents tuberculeux. Bull. méd. **27**. 7. 1912. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. **13**. 1912. 466.
117. — Heliotherapie. Annal. de méd. et chirurg. infant. 1912. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **59**. 1913. 169.
118. — Die Heliotherapie nach Rollier bei chirurgischer Tuberkulose. Bull. de la soc. de péd. de Paris 1912. 145. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **76**. 1912. 623.
119. — Bericht über Heliotherapie. Bull. de la soc. de péd. de Paris. 1912. 258. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **77**. 1913. 360.
120. Delprier, L., Écoles de plein air. Rev. int. de la Tubercul. 1910. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. **11**. 447.

121. Denks, H. (Hamburg), Röntgenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose. *Brunsv. Beitr. z. klin. Chir.* **92**. 1914. 842.
122. Dethloff, E. (Bergen), Vergleichende Tuberkulinuntersuchungen an Kindern aus tuberkulösen und nicht tuberkulösen Familien. *Zeitschr. f. Tuberkul.* **25**. 1916. 269.
123. Deutsch, A. (Frankfurt a. M.), Tuberkulose und Stillen. *Münch. med. Wochenschr.* 1910. 1335.
124. Deycke, G. und E. Altstädt (Lübeck), Anderthalb Jahre Tuberkulose-therapie nach Deycke. *Münch. med. Wochenschr.* 1913. 2217.
125. — — Weitere Erfahrungen in der Tuberkulosebehandlung mit Partial-Antigenen. *Münch. med. Wochenschr.* 1917. 273.
126. Dietl, K., Krieg und Tuberkulose. *Wien. klin. Wochenschr.* 1916. 915.
127. Dotzel, E. (Bonn), Albuminurie nach Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne. *Münch. med. Wochenschr.* 1917. 797.
128. Drachter, R. (München), Zur Diagnose der Peritonitis im Säuglings- und Kindesalter. *Münch. med. Wochenschr.* 1914. 599.
129. Dröge, K., Einfluß der Tuberkulose auf die chemische Zusammensetzung des Tierkörpers. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **163**. 1916. 266.
130. Drügg, W. (Köln), Unterernährung und chirurgische Tuberkulose. *Deutsche med. Wochenschr.* 1919. 376.
131. Duken,<sup>1</sup> J. (München), Beitrag zur Kasuistik der malignen Abdominaltuberkulose des frühen Kindesalters. Lymphoplastisches Sarkom bei einem dreijährigen Knaben. *Arch. f. Kinderheilk.* **64**. 1915. 67.
132. Eber, A. (Leipzig), Zwei Fälle von erfolgreicher Übertragung tuberkulösen Materials von an Lungenphthise gestorbenen erwachsenen Menschen auf das Rind. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1907. 378.
133. — Die Beziehungen zwischen Menschen- und Rindertuberkulose an der Hand der im Veterinärinstitut Leipzig zur Ausführung gelangten Übertragungsversuche. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* 1907.
134. — Weitere Mitteilungen über die Beziehungen zwischen Menschen- und Rindertuberkulose. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* 1909.
135. — Was lehren die im Veterinärinstitute der Universität Leipzig bisher durchgeführten Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Menschen- und Rindertuberkulose? *Zentralbl. f. Bakteriol.* **70**. 1913. 229.
136. — Was lehren die vom Veterinärinstitut der Universität Leipzig in der Praxis ausgeführten Rinderimmunisierungen über die Bedeutung der Schutzimpfung für die Bekämpfung der Rindertuberkulose? *Zentralbl. f. Bakteriol.* **78**. 320.
137. — Bekämpfung der Rindertuberkulose durch Schutzimpfung. *Zeitschr. f. Tuberkul.* **27**. 1917. 263.
138. Ebner, v. (Nürnberg), Bevölkerungsbewegung und Gesundheitsverhältnisse Nürnbergs während des Krieges. *Münch. med. Wochenschr.* 1920. 257.
139. Ebstein, E. (Leipzig), Istizin, ein neues Abführmittel. *Med. Klinik* 1913. 709.
140. Eckert, Indikation und Technik der Tuberkulinkuren im Kindesalter. *Therap. Monatsh.* 1913. 720.
141. Edens, E. (Berlin), Über die Häufigkeit der primären Darmtuberkulose in Berlin. *Berl. klin. Wochenschr.* 1905. 1528 u. 1564.
142. — Die primäre Darmtuberkulose des Menschen. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **2**. 1908. 142.
143. Eggers, H., Erfahrungen mit der Kupferbehandlung bei innerer und äußerer Tuberkulose. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* **29**. 1913/14.
144. Eglesen, H. (Stockholm), Ein Beitrag zur Frage vom Vorkommen der Tuberkelbazillen in den Fäzes. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* **35**. 1916. 37.
145. Eichelberg (München-Gladbach), Ein Beitrag zur Klinik der Säuglingstuberkulose. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **10**. 1912. 668.
146. Eliasberg, H. (Berlin), Die Abhängigkeit des Tuberkuloseverlaufs beim Kinde von den Infektionsbedingungen, der hereditären Belastung und der Lokalisation der Tuberkulose. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **89**. 1919. 77.
147. — Erfahrungen über die Behandlung der Tuberkulose des Kindesalters mit Partial-Antigenen nach Deycke - Much. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **90**. 1919. 385.

148. Engel, St. (Düsseldorf), Säuglingstuberkulose und Ernährung. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* 7. 1909. 28.
149. — Quellen der Kindertuberkulose. *Med. Klinik* 1918. 581.
150. Engelsmann, Über die sekundäre Darmtuberkulose. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* 38. 1918.
151. Ernst, H. (Berlin-Schöneberg), Die Bedeutung der Weißschen Urochromogenreaktion. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 87. 1918. 255.
152. Ettliger, M., Die Tuberkulose im Säuglingsalter. *St. Petersburg med. Wochenschr.* 1910. Nr. 20. *Ref. Arch. f. Kinderheilk.* 58. 1912. 223.
153. Eunike, K. W. (Elberfeld), Zur Bewertung der Röntgentiefentherapie. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1919. 520.
154. Evers, Zur Tuberkulosebehandlung. *Berl. klin. Wochenschr.* 1916. 1171.
155. Faber, J. (Zweibrücken), Albuminurie nach Bestrahlung mit der künstlichen Höhensonne. *Münch. med. Wochenschr.* 1917. 511.
156. Fadda, L., Prognose der Lungen- und Drüsentuberkulose bei Säuglingen. *La Pediatria* 23. 339. *Ref. Jahrb. f. Kinderheilk.* 88. 1918. 156.
157. Falk, E. (Berlin), Experimenteller Beitrag zur Röntgentiefenbestrahlung der Peritonealtuberkulose. *Berl. klin. Wochenschr.* 1912. 2176.
158. — Zur Röntgenbehandlung der Peritonealtuberkulose bei eröffneter Bauchhöhle. *Berl. klin. Wochenschr.* 1916. 656.
159. Faludi, G. (Budapest), Die Behandlung der tuberkulösen Bauchfellentzündung im Kindesalter. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 62. 1905. 304.
160. Faulhaber (Würzburg), Zur Diagnose der nicht strikturierenden tuberkulösen und karzinomatösen Infiltration des Coecum ascendens. *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.* 24. 1916. 303.
161. Feer, Emil, Über die Prophylaxe der Tuberkulose im Kindesalter. *Verhandl. d. Abteil. f. Kinderheilk. a. d. Versamml. dtsch. Naturforsch. u. Ärzte* 1900. *Ref. Arch. f. Kinderheilk.* 30. 1900. 338.
162. — Die Bedeutung der v. Pirquetschen Reaktion im Kindesalter. *6. Tuberkulose-ärzteversamml. Karlsruhe* 1910.
163. — *Lehrb. d. Kinderheilk.* 6. Aufl. 1920. Verlag von E. Fischer, Jena.
164. Feldt, A. (Frankfurt a. M.), Tuberkelbazillus und Kupfer. Erwiderung auf die Veröffentlichung der Gräfin von Linden in der *Münch. med. Wochenschr.* 1914. 586. *Münch. med. Wochenschr.* 1914. 1455.
165. — Klinische Erfahrungen und Richtlinien der Goldbehandlung der Tuberkulose. *Ärztl. Verein in Frankfurt a. M.* 19. 11. 1917. *Ref. Münch. med. Wochenschr.* 1918. 196.
166. — „Krysolgan“, ein neues Goldpräparat gegen Tuberkulose. *Berl. klin. Wochenschr.* 1917. 1111.
167. Fibelkorn, A. (Berlin), Über das Schicksal von Kindern, die in den ersten drei Lebensjahren mit Tuberkulose infiziert wurden. *Inaug.-Diss.* Berlin 1918.
168. Fibiger, J. und C. O. Jensen (Kopenhagen), Übertragung der Tuberkulose der Menschen auf das Rind. *Berl. klin. Wochenschr.* 1904. 129 und 171.
169. — Untersuchungen über die Beziehungen zwischen der Tuberkulose und den Tuberkelbazillen des Menschen und der Tuberkulose und den Tuberkelbazillen des Rindes. *Berl. klin. Wochenschr.* 1908. 1876, 1926, 1977, 2026.
170. Ficker, M. (Berlin), Über den Einfluß des Hungers auf die Bakteriendurchlässigkeit des Intestinaltraktes. *Arch. f. Hygiene* 54. 1905. 354.
171. Findlay, L. (Glasgow), Die Eingangspforte der Tuberkelbazillen. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* 7. 1913. 503.
172. — The intestine, in health and catarrh, as a pathway of infection to the tuberculose-bacillus. *Americ. Journ. of dis. of childr.* Mai 1914. *Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk.* 13. 1916. 498.
173. — The intestinale as a pathway of infection to the tuberculosebacillus with special reference to the part played by diarrhoea. *Brit. Journ. of childr. dis.* Nov. 1913. *Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk.* 13. 1916. 498.
174. Finkelstein, H. (Berlin), Die tuberkulöse Infektion im Säuglingsalter. *Zeitschr. f. ärztl. Fortbild.* 1904. 14, 43.

175. Fischel, K. (Grinzing-Wien), Die Tuberkulosebekämpfung in Österreich nach dem Kriege. Wien. med. Wochenschr. 1916. Nr. 11 und 12.
176. — Über die Behandlung der Tuberkulose mit Partial-Antigenen nach Deycke-Much. Wien. klin. Wochenschr. 1918. 273, 303, 331.
177. Fischer, A. (Budapest), Operierter Fall von tuberkulöser Duodenalstenose bei einem 10jährigen Kinde. Pester med. chirurg. Presse 1914. 77.
178. Fischer, B. (Bonn), Die Tuberkulose des Säuglingsalters. Eintrittspforte der Tuberkulose. 17. Vers. der Ver. niederrhein. westfäl. Kinder-Ärzte zu Düsseldorf 5. 6. 1904. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **39**. 1904. 389.
179. — und W. Fischer-Defoy (Bonn), Die Infektionswege der Tuberkulose. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 8. 1905. 849, 881 und 929.
180. Fishberg, Das Kind im tuberkulösen Milieu. Arch. of Pediatrics. Febr. und März 1914. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. **13**. 1916. 432.
181. — Die Tuberkulinreaktion bei unexponierten Kindern. Arch. of Pediatrics Jan. 1915. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. **14**. 1916. 299.
182. Flügge, C. (Breslau), Über die nächsten Aufgaben zur Erforschung der Verbreitungsweise der Phthise. Dtsch. med. Wochenschr. 1897. 665.
183. Foerster, A. (Würzburg), Über röntgenoskopisch feststellbare Zwerchfellbewegungsstörungen bei Bauchfelltuberkulose und Paranephritis. Münch. med. Wochenschr. 1920. 38.
184. Fort, Le, Peritonitis tuberculosa. Ann. de méd. et chirurg. infant 15. 5. 1906. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **47**. 1908. 469.
185. Fraenkel, D. (Borgsdorf bei Berlin), Normale Körpertemperaturen der Kinder und ihr Verhalten bei Bewegung und Ruhe. Dtsch. med. Wochenschr. 1913. 267.
186. Fraenkel, M. (Charlottenburg), Die Röntgenbehandlung der Tuberkulose. 10. Kongr. d. Dtsch. Röntgenges. 19.—21. April 1914. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1914. 1089.
187. — Röntgenstrahlen im Kampfe gegen die Tuberkulose. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **22**. 1914/15. 482.
188. Franke, E. (Rostock), Die primäre Mesenterialdrüsentuberkulose und ihre chirurgische Behandlung. Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Chirurg. 1914.
189. Frankenthal, K. (Berlin), Behandlung der Tuberkulose, insbesondere der Lymphome mit Krysolan. Therap. d. Gegenw. 1919. 164.
190. Frankfurter (Grimmenstein), Die Sonnenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1918. 884.
191. Fraser, Bedeutung der v. Pirquetschen Probe. Med. Rev. **9**. 1915. 1. Ref. Monatschr. f. Kinderheilk. **14**. 1916. 299.
192. Frehn, W. (Davos), Über die Pirquetsche Kutanreaktion und die Bedeutung der Sensibilisierung bei derselben. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **32**. 1914. 1.
193. Friedjung, K. (Wien), Sog. rezidivierende Nabelkolik der Kinder. Berl. klin. Wochenschr. 1914. 341.
194. Friedrich, Fr. (Berlin), Über die Bedeutung der Gaumentonsillen von jungen Kindern als Eingangspforte für die tuberkulöse Infektion. Dtsch. med. Wochenschr. 1900. 381.
195. Friedrich, W. v. (Budapest), Die kombinierte interne Behandlung der tuberkulösen Bauchfellentzündung. Zeitschr. f. Tuberkul. **29**. 1918. 279.
196. Frölich (Christiania), Verlauf der chirurgischen Tuberkulose beim Säugling. Arch. de méd. des enfants **17**. 3. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **80**. 1914. 240.
197. — Untersuchungen über die Tuberkulose bei Kindern der Volksschulen in Christiania. Norsk. Magaz. for Laegevidänskab. **75**. Jahrg. 1914. 137. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **82**. 1915. 430.
198. Fründ, H. (Bonn), Röntgenbehandlung chirurgischer Tuberkulosen. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. **87**. 1913. 208.
199. Fuchs und v. Wolfring (Davos), Über die Bedeutung der Rindertuberkelbazillen für den Menschen. Korr.-Bl. f. Schweiz. Ärzte 1917. Nr. 32. 1036.
200. Fürst, L., Die intestinale Tuberkuloseinfektion mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters. Verlag Ferd. Enke-Stuttgart 1905.
201. Fürth, P. v. (Wien), Probleme der physiologischen und pathologischen Chemie. Verlag F. C. W. Vogel-Leipzig 1912.



202. Gade, H. G., Tuberkulinreaktionen. *Med. Revue* 1913. 12. Ref. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 80. 1914. 455.
203. Gaffky, G., Zur Frage der Infektionswege der Tuberkulose. *Tuberkulosis* 6. 1907. 437.
204. Galliot, A., Tuberkulöse Peritonitis, unter dem Bilde einer Appendizitis verlaufend. *Arch. de méd. des enfants* 14. 529. Ref. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 75. 1912. 105.
205. Ganghofner, F. (Prag), Zur Frage der Fütterungstuberkulose. *Arch. f. Kinderheilk.* 37. 1903. 451.
206. — Über die therapeutische Verwendung des Tuberkulins im Kindesalter. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 63. 1906. 525.
207. Gehrels, E. (Leipzig), Die Mesenterialdrüsentuberkulose. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1919. 1128.
208. — Die chirurgische Mesenterialdrüsentuberkulose. *Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop.* 12. 1920. 333.
209. Geipel, P. (Dresden), Über Säuglingstuberkulose. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh.* 53. 1906. 1.
210. Gelpke (Diestal), Beobachtungen über tuberkulöse Peritonitis. *Arch. f. klin. Chirurg.* 1906.
211. — Nochmals zur Frage des Wesens und der Behandlung des tuberkulösen Aszites. *Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte* 1918. 55.
212. Gelpke, H. und P. Rupprecht (Leipzig), Die Röntgendiagnostik der Abdominaltuberkulose im Kindesalter mittels Sauerstofffüllung des Peritonealraumes. *Med. Klinik* 1919. Nr. 49.
213. Gerhardt, S. (Würzburg), Peritonitis tuberculosa. *Würzburg. Ärzteabend am 25. 11. 1913.* *Ber. Münch. med. Wochenschr.* 1914. 282.
214. — Tuberculosis peritonei. *Würzburg. Ärzteabend am 28. 4. 1914.* *Ber. Münch. med. Wochenschr.* 1914. 1316.
215. — Ausgedehnte Lymphdrüsentuberkulose. *Würzburg. Ärzteabend am 30. 11. 1915.* *Ber. Münch. med. Wochenschr.* 1915. 1763.
216. — Über Tuberkulose. *Münch. med. Wochenschr.* 1918. 556.
217. Geslin, P., Tuberculose sténosante du caecum. Trois cas chez l'enfant. *Thèse de Paris* 1909.
218. Ghon, A. (Prag), *Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder.* Verlag von Urban u. Schwarzenberg. Berlin-Wien 1912.
219. — und G. Potetschnig (Prag), Über den Unterschied im pathologisch-anatomischen Bilde primärer Lungen- und primärer Darminfektion bei der Tuberkulose der Kinder. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* 40. 1919. 87.
220. — und B. Roman (Prag), Zur pathologischen Anatomie der Kindertuberkulose. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 81. 1915. 97.
221. Gibson, I. D. (Denver-Col.), Bericht über die Arbeit eines Jahres auf dem Gebiete der Tuberkulose. *New York. med. Journ.* 1917. Ref. *Med. Klinik* 1917. 849.
222. Gläßner, P. (Berlin-Rummelsburg), Zur Sonnen- und Luftbehandlung der chirurgischen Tuberkulose. *Berl. klin. Wochenschr.* 1913. 1434.
223. Goepel, R. (Leipzig), Vierjährige Erfahrungen mit dem Friedmannschen Tuberkulosemittel. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1918. 148.
224. — Vierjährige Erfahrungen mit dem Friedmannschen Tuberkulosemittel. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* 144. 1918. 1.
225. Gonnermann, M., Beiträge zur Kenntnis der Biochemie der Kieselsäure. *Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie* 99. 1917. 255.
226. Grancher, I., I. Comby, A. B. Marfan, *Traité des maladies de l'enfance.* Verlag Masson et Cie. Paris 1897.
227. Grau, H. (Rheinland-Honnef), Frühdiagnose der Lungentuberkulose. *Med. Klinik* 1917. 1109.
228. — Zur Theorie der Wirkung der ultravioletten Strahlen bei Tuberkulose. *Münch. med. Wochenschr.* 1917. 1555.
229. — Die statistische Verwertung von Tuberkulosefällen in klinischen Berichten. *Zeitschr. f. Tuberkul.* 29. 1918. 167.
230. — Sekundärscheinungen der Tuberkulose. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1919. 879.
231. Greefe, G. (Hamburg), Über Tuberkulose des weiblichen Genitalapparates im Kindesalter. *Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* 40. 1914. 448.

232. Grober (Jena), Über die Behandlung von Leibschmerzen. Dtsch. med. Wochenschr. 1915. 1.
233. Groedel, F. (Frankfurt a. M.), Grundriß und Atlas der Röntgendiagnostik in der inneren Medizin. 1914 München I. F. Lehmann.
234. Grulee, C. G. und F. Harms, Tuberkulose bei Neugeborenen. Americ. Journ. of dis. of childr. April 1915. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. 14. 1916. 302.
235. Gullbring, A., Über die Erythrozyten in vorgeschrittenen Stadien von Lungentuberkulose besonders mit Rücksicht auf gleichzeitig vorkommende Amyloiddegenerationen. Nord. med. Arch. med. Abteil. 1914/15. Heft 1 u. 2. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1915. 1433.
236. Guthrie, L. G. (London), The distribution and origin of tuberculosis in children. The Lancet, 4. II. 1899. 286.
237. Gutstein, M. (Berlin), Zur Behandlung der tuberkulösen Diarrhöen. Therap. d. Gegenw. 1917. 326.
238. — Maßnahmen zur Bekämpfung der Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1919. 630.
239. Haggard, W. D. (Nashville, Tenn), Tumors on the small intestine. Journ. of americ. med. Assoc. 59. 1912. 253.
240. Hamburger, F. (Graz), Zur Kenntnis der Tuberkuloseinfektion im Kindesalter. Wien. klin. Wochenschr. 1907. 1069.
241. — Die Tuberkulose des Kindesalters. Verlag von Fr. Deuticke, Berlin 1912. 2. Aufl.
242. — Über Tuberkulose im Kindesalter. Med. Klinik 1913. 485.
243. — Was verdankt die Lehre von der Tuberkulose der experimentellen Medizin? Beitr. z. Klinik d. Tuberkul. 32. 1914. 49.
244. — Tuberkulöse Infektion und Reinfektion. Med. Klinik 1915. 34.
245. — Über den großen diagnostischen Wert der negativen Tuberkulinreaktion in der Kinderpraxis. Münch. med. Wochenschr. 1918. 539.
246. — Beobachtungen über die Tuberkuloseinfektion. Wien. klin. Wochenschr. 1919. 33.
247. — Zur Tuberkulosebekämpfung: Vermeidung der Erstinfektion. Wien. klin. Wochenschrift 1919. 467.
248. — Die Überlegenheit der Stichreaktion über die Kutanreaktion. Münch. med. Wochenschr. 1919. 100.
249. — Bericht im Verein für innere Medizin und Kinderheilkunde. Berlin, am 24. 11. 1919. Münch. med. Wochenschr. 1919. 1430.
250. Hamel (Berlin), Über den Anstieg der Tuberkulose während des Krieges. Gen.-Versamml. des deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. 759.
251. Hansemann, D. v. (Berlin), Über Fütterungstuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1903. 141 u. 170.
252. Harbitz, F. (Christiania), Über angeborene Tuberkulosen. Münch. med. Wochenschr. 1913. 741.
253. — Beitrag zur Kenntnis der Tuberkulose im Kindesalter. Norsk. Mag. for Laegevidensk. 1913. 1. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 80. 1914. 454.
254. Hart und Rabinowitsch, Beitrag zu der Frage nach der Häufigkeit der Infektion des Menschen mit dem Typus bovinus des Tuberkelbazillus in den Kriegsjahren. Zeitschr. f. Tuberkul. 27. 1917. 334.
255. Hartmann (Lübeck), Primäre Tuberkulose der mesenterialen Lymphdrüsen. Vortrag auf der Vereinigung nordwestdeutscher Chirurgen zu Lübeck. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. 1911. 1635.
256. Härtel, F. (Berlin), Die tuberkulöse Peritonitis. Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. 6. 1913. 370.
257. Hartung, E., Leber und Tuberkulose. Inaug.-Diss. Bonn 1918.
258. Hauffe, Geburt und Tod in Chemnitz während der Kriegsjahre. Med. Ges. zu Chemnitz am 12. 3. 19. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1919. 945.
259. Häutle, Ch. (München), Experimentelle Untersuchungen über den Tuberkelbazillengehalt des Fleisches der intermuskulären Lymphknoten und des Blutes tuberkulöser Schlachtkälber. Zentralbl. f. Bakteriolog. 74. 1914. 91.
260. Hawes, I., Educational methods in the antituberculous campaign in Massachusetts. Boston med. and Surg. Journ. 1910. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. 11. 1913. 447.

261. Hayek, H. von (Innsbruck), Technik des sozialen Kampfes gegen die Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse in Österreich. Wien. klin. Wochenschr. 1917. 1457.
262. — Wesen und biologische Behandlung des Fiebers bei der Tuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **40**. 1919. 128.
263. Hecht, A. (Wien), Die Fäzes des Säuglings und des Kindes. Verlag von Urban u. Schwarzenberg. Berlin-Wien 1910.
264. Heinemann, O. (Berlin), Beitrag zur operativen Behandlung der tuberkulösen Peritonitis. Berl. klin. Wochenschr. 1918. 140.
265. — Gedanken über einige chirurgische Beobachtungen in der Türkei. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. 855.
266. Heinlein (Nürnberg), Zökaltuberkulose. Demonstration in der Nürnberger med. Ges. am 13. 11. 13. Ber. Münch. med. Wochenschr. 1914. 849.
267. Heller, A. (Kiel), Kleinere Beiträge zur Tuberkulosefrage. Münch. med. Wochenschr. 1902. 609.
268. — Über die Tuberkuloseinfektion durch den Verdauungskanal. Dtsch. med. Wochenschrift 1902. 696.
269. — Beiträge zur Tuberkulosefrage. Berl. klin. Wochenschr. 1904. 517.
270. Heller, A. (Leipzig), Anwendung der künstlichen Höhensonne. Med. Ges. Leipzig am 25. 11. 1919. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1920. 675.
271. Henoch, E., Vorlesungen über Kinderkrankheiten. Verlag August Hirschwald, Berlin 1903. 11. Aufl.
272. Herbst, O. (Berlin-Lichtenberg), Historische Bemerkungen zum Krankheitsbilde der rezidivierenden Nabelkoliken bei Kindern. Monatsschr. f. Kinderheilk. **13**. 1916. 192.
273. Hercher, F. (Ahlen i. Westf.), Behandlung der Lymphdrüsentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1918. 1091.
274. Hermann, E. (Leipzig), Beiträge zur differentialdiagnostischen Verwertung der kutanen Tuberkulinreaktion. Jahrb. f. Kinderheilk. **86**. 1917. 390, 472.
275. Herr, F., Das Pasteurisieren des Rahms als Schutz gegen die Verbreitung der Tuberkulose durch Butter. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **38**. 182.
276. Herzfeld, I. (Berlin), Zur chirurgischen Behandlung der tuberkulösen Bauchfellentzündung. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **6**. 1900. 184.
277. Herzog, F. (Preßburg), Zur Diagnose der chronischen Peritonitis. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. 689.
278. Heubner, O. (Dresden), Ein Fall von Mesenterialdrüsenverkäsung mit chronischer adhäsiver nicht tuberkulöser Peritonitis. Jahrb. f. Kinderheilk. **15**. 1880. 465.
279. — Lehrbuch d. Kinderkrankheiten. Verlag Joh. Ambrosius Barth, Berlin 1911.
280. — Knochenmark und aplastische Anämie im frühen Kindesalter. Folia haematol. **191**. 1915.
281. Heusner, H. L. (Gießen), Sonne und Klima im Kampfe gegen die Tuberkulose. Therap. Monatsh. 1917. 133.
282. — Theoretische Bemerkungen zur Heliotherapie. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. 1105.
283. Heyrovsky, Fistelbildung zwischen Duodenum und Colon ascendens bei Ileozökaltuberkulose. Demonstration in der k. k. Ges. d. Ärzte Wiens, 12. 6. 14. Ber. Münch. med. Wochenschr. 1914. 1483.
284. Hirt (Magdeburg), Ein Fall von Ileus, verursacht durch Mesenterialdrüsentuberkulose. Med. Ges. zu Magdeburg vom 19. 12. 1912. Ber. Münch. med. Wochenschr. 1913. 615.
285. Hößlin, H. von und T. Kashiwado (Halle), Untersuchungen über Fettstühle. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **105**. 1912. 576.
286. Hofmann, A. (Offenburg), Über die Pinselung des Bauchfells mit Jodtinktur bei der tuberkulösen Peritonitis. Münch. med. Wochenschr. 1912. 531.
287. Hollensen, M. (Hamburg), Beiträge zur Therapie und Prognose der Tuberkulose im Säuglings- und frühen Kindesalter. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **27**. 1913. 47.
288. Hollos, J. (Szeged), Erkennung und Heilung der Tuberkulose im Kindesalter. Zeitschr. f. Tuberkul. **26**. 1916. 321.
289. Hornemann, O. und E. Thomas, Ernährung bei Tuberkulose im Tierexperiment. Dtsch. med. Wochenschr. 1913. 2345.

290. Hülse, W., Beitrag zur Pathogenese des tuberkulösen Ileozökaltumors. Inaug.-Diss. Königsberg 1914.
291. — Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Ursachen der Ödemkrankheit. Wien. klin. Wochenschr. 1918. 7.
292. Hüssy, A. (Zürich), Die Sonnen- und Freiluftbehandlung der chirurgischen Tuberkulose im Hochgebirge. Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte 1912. 698.
293. Hutinel, V., Les maladies des enfants. Paris 1909.
294. Jakoby, M. und N. Meyer (Wildungen), Die subkutane und die intrakutane Tuberkulininjektion als Mittel zur Diagnose des Tuberkelbazillus im Tierversuche. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 27. 1916. 606.
295. Jaksch, v. (Prag), Krieg und Tuberkulose. Wien. med. Wochenschr. 1917. 137.
296. — Zur Ätiologie der Kindertuberkulose. Zentralbl. f. inn. Med. 39. 1918. 545.
297. Jansen, W. H. (München), Blutbefunde bei Ödemkranken. Münch. med. Wochenschr. 1918. 925.
298. — Zur Frage der Abhängigkeit des Eiweißstoffwechsels vom Säuren- und Basengehalt der Nahrung. Zeitschr. f. klin. Med. 88. 1919. 221.
299. — Die Ödemkrankheit. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 131. 1920. 144 u. 330.
300. Jaquet, A. (Basel), Über Abdominalschmerzen. Korrespbl. f. Schweizer Ärzte 1915. 1601.
301. Ibrahim, J., Die Säuglingstuberkulose im Lichte älterer und neuerer Forschung. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 4. 1905. 33.
302. Jeanneret, L., Behandlung der Tuberkulose im Kindesalter mit Tuberkulin. Paris Baillière et fils 1915. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 83. 347.
303. — und Fr. Messerli, Hélio-therapie et pigmentation. Rev. méd. de la Suisse rom. 1917. Nr. 11. Ref. Korrespbl. f. Schweizer Ärzte 1918. 1445.
304. Jerusalem, N. (Wien), Die Sonnenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose im Kindes- und jugendlichen Alter. Wien. klin. Rundschau 1914. Nr. 16.
305. Jesionek, A. (Gießen), Helio-therapie und Pigment. Zeitschr. f. Tuberkul. 24. 1915. 401.
306. — Richtlinien der modernen Lichtbehandlung. Strahlentherapie 7. 1916. 41.
307. Jousset, A., Primäre tuberkulöse Bazillämie der ersten Kindheit. Arch. de méd. des enfants 18. 267. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 89. 1919. 324.
308. Iselin, H. (Basel), Behandlung der chirurgischen Tuberkulose. Volkmanns Samml. klin. Vortr. Chirurg. 187.
309. — Durchbruch der vereiterten tuberkulösen und mischinfizierten Mesenterialdrüsen. Korrespbl. f. Schweizer Ärzte 1918. 1569.
310. Ishiwara, T. (München), Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im gesund erscheinenden Eutergewebe tuberkulöser Schlachtkühe. Zentralbl. f. Bakteriologie. 70. 1913. 1.
311. Israel, J., Erfahrungen über operative Heilung der Bauchfelltuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1896. 5.
312. Jurgelunas, A. (Kiew), Zur Frage vom Ursprung und der Entwicklung der allgemeinen Tuberkulose. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 71. 1912. 307.
313. Kahle, H. (Jena), Einiges über den Kieselsäurestoffwechsel bei Krebs und Tuberkulose und seine Bedeutung für die Therapie der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1914. 752.
314. Kaiser (Marburg), Unsere Erfahrungen über das Finklersche Heilverfahren bei der Tuberkulose. Therap. Monatsh. 1914. 748.
315. Kapelus, A. und O. Stracker, Behandlung der Knochen- und Gelenktuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1919. 1045.
316. Karewski, F. (Berlin), Erfahrungen über die Behandlung der chirurgischen Tuberkulose mit dem Friedmannschen Heil- und Schutzmittel. Berl. klin. Wochenschr. 1914. 1069.
317. Karger, Beobachtungen über trockene Haut bei Kindern. Vortrag gehalten im Verein f. inn. Med. u. Kinderheilk. zu Berlin am 9. 2. 1920.
318. Kastele, R. P van de, Diagnostische Tuberkulinreaktion. Nederlandsch. Tijdschr. v. Geneesk. 1917. 948. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 88. 1918. 233.
319. Kaupe, W. (Bonn), Einwirkung des Krieges auf das Kind. Zeitschr. f. Nervenheilk. 60. 1918. 33.

320. Kausch, W. (Schöneberg), Über den Chloräthylrausch und über Narkose. Münch. med. Wochenschr. 1920. 14.
321. Kayser, P. (Berlin), Operative Behandlung der Bauchhöhlentuberkulose. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. **92**. 1914. 507.
322. Keppler, W. und F. Erkes (Berlin), Diagnostische Irrtümer bei Mesenterialdrüsentuberkulose unter besonderer Berücksichtigung der Appendizitis. Med. Klinik 1919. 301.
323. Kern, W. und E. Gold (Wien), Über die Beziehung der Leberzirrhose zur Tuberkulose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **222**. 1916. Heft 1 u. 2.
324. Grand Kerr, Le, Leibscherzen bei Kindern jenseits des Säuglingsalters. Pediatr. **24**. 1912. 418. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **77**. 1913. 220.
325. Kestner, O. (Hamburg-Eppendorf), Die Unterernährung unserer Großstadtbevölkerung. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. 235.
326. Kirch, E., Über tuberkulöse Leberzirrhose, tuberkulöse Schrumpfnieren und analoge Erscheinungen granulierender tuberkulöser Entzündung in Pankreas und Mundspeicheldrüsen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **225**. 1918. 129.
327. Kirchner, M. (Berlin), Die Tuberkulose in der Schule. Verhandl. d. Tub.-Ausschusses 26. 5. 1908.
328. — Die Aufgaben der Tuberkulosebekämpfung während des Krieges. Zeitschr. f. Tuberkul. **26**. 1916. 161.
329. Kisch, E. (Berlin) und H. Grätz, (Leysin), Über die Einwirkung von Sonnenstrahlen auf tuberkulöse Fisteln. Arch. f. klin. Chirurg. **104**. Heft 2.
330. Kissel, Ein seltener Fall von tuberkulöser Peritonitis bei einem dreijährigen Knaben. Demonstr. d. Kinderärztl. Ges. zu Moskau am 28. 2. 1902. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **35**. 1903. 461.
331. Klare, K. (München), Tuberkulintherapie des praktischen Arztes. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. **90**. 1919. 376.
332. Klebs (Berlin), Über Infektionswege und Immunität bei Tuberkulose. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 11. Tagung 1913. 183, herausgegeben 1908.
333. Klein, M. (Berlin), Abdominale Pseudotumoren. Therapie d. Gegenw. 1919. 260 u. 298.
334. Kleinschmidt, H. (Berlin), Über latente Tuberkulose im Kindesalter. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. 1120.
335. — Über alimentäre Anämie und ihre Stellung unter den Anämien des Kindesalters. Jahrb. f. Kinderheilk. **83**. 1916. 97 u. 221.
336. — Zur Frage der Tuberkulose-Initialfiebers. Monatsschr. f. Kinderheilk. **13**. 1916. 513.
337. — Zur Prophylaxe der Kindertuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. 1602.
338. — Über Tuberkulosedagnostik im Kindesalter mit besonderer Berücksichtigung des Perlsucht tuberkulins. Med. Klinik 1918. 1153.
339. Klemperer, G. (Berlin), Die Behandlung diarrhöischer Zustände mit dem basischen Kalksalz der Gerbsäure (Optannin). Therap. d. Gegenw. 1916. 303.
340. — Diagnostik tuberkulöser Erkrankungen. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1919. 606.
341. Klewitz, F. (Königsberg), Röntgendosierung und Röntgenerfolge bei inneren Erkrankungen. Münch. med. Wochenschr. 1920. 285.
342. Klose, E. (Greifswald), Über die Verwendung von Misch tuberkulinen zur kutanen Tuberkulinprobe. Münch. med. Wochenschr. 1916. 933.
343. Klotz, M. (Straßburg), Zur Therapie der Peritonitis tuberculosa. Über Verhütung des Sommererythems durch Zeozonpaste. Berl. klin. Wochenschr. 1912. 73.
344. — Über Tuberkulinbehandlung. Monatsschr. f. Kinderheilk. **11**. 1913. 259.
345. Knack, A. V. und J. Neumann (Hamburg-Barmbeck), Beiträge zur Ödemfrage. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. 901.
346. Knöpfelmacher, W. und G. Bien (Wien), Untersuchungen über Nabelkoliken älterer Kinder. Wien. med. Wochenschr. 1915. 225.
347. Kobert, R. (Rostock), Über kieselsäurehaltige Heilmittel insonderheit bei Tuberkulose. Rostock, Wachentiens Verl. 2. Aufl.
348. Koch, H. (Wien), Die Tuberkulinbehandlung im Kindesalter. Münch. med. Wochenschrift 1915. 905.
349. — Frühstadium der Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1915. 94.
350. — Die Tuberkulose des Säuglingsalters. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **14**. 1915. 99.

351. Koch, H. (Wien), Die Tuberkulinbehandlung im Kindesalter. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **13.** 1916. 1.
352. — Initialfieber der Tuberkulose. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **13.** 1916. 89.
353. Koch, Robert, Die Bekämpfung der Tuberkulose unter Berücksichtigung der Erfahrungen, welche bei der erfolgreichen Bekämpfung anderer Infektionskrankheiten gemacht sind. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1901. 549.
354. — Übertragbarkeit der Rindertuberkulose auf den Menschen. *Dtsch. med. Wochenschrift* 1902. 857.
355. Kofmann, S., Freiluft- und Sonnenbehandlung der Knochentuberkulose. *Zeitschrift f. orthop. Chirurg.* **32.** 1913. 444.
356. Köhler, O. (Greifswald), Zum Tuberkelbazillennachweis im Blut. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1915. Nr. 3.
357. Köhlich (Berlin), Über die Bedeutung der Milch für die Verbreitung der Tuberkulose. *Zeitschr. f. Hyg.* **81.** 1916. 196.
358. — Die Gefahr des Wohnungsstaubes für die Entstehung der Initialtuberkulose. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh.* **81.** 1916. 203.
359. König, J., Demonstrationen im Würzburger Ärzteabend am 8. 5. 19. Ref. *Münch. med. Wochenschr.* 1919. 701.
360. Königer, H. (Erlangen), Über Fieberbehandlung. *Zeitschr. f. Tuberkul.* **30.** 1919. 65, 146, 193.
361. Koplik, H. (New York), Tuberculosis in infancy and childhood. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* April 1912. 113.
362. Kossel, H. (Heidelberg), Über die Tuberkulose im frühen Kindesalter. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh.* **21.** 1896. 59.
363. — Beziehungen zwischen menschlicher und tierischer Tuberkulose. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1912. 740.
364. Kovacs, J., Über den therapeutischen Wert der Ultraviolett-Strahlen. *Therap. Monatsh.* März 1917. 93.
365. Krasnobajew, Tuberkulöse Peritonitis. *Kinderärztl. Ges. zu Moskau* am 5. 2. 1902. Ref. *Arch. f. Kinderheilk.* **35.** 1903. 460.
366. Kraus, F., Tuberkulosebekämpfung. *Zeitschr. f. Tuberkul.* **29.** 1918. 65.
367. Krause, W. (Elberfeld), Der Einfluß der hereditären Belastung auf Form und Verlauf der Tuberkulose bei Kindern. *Arch. f. Kinderheilk.* **66.** 1918. 72.
368. Kremer, C. (Stuttgart), Gegen die Tuberkulinreaktion des Tuberkulosefreien und die 1 mg-Tuberkulindiagnose. *Zeitschr. f. Tuberkul.* 1918. Nr. 29. 230.
369. Kruse, W. (Leipzig), Friedmannsche Schutzimpfung gegen Tuberkulose. *Berl. klin. Wochenschr.* 1918. 969.
370. Küpferle, L. (Freiburg), Über Röntgentiefentherapie der Lungentuberkulose. *Strahlentherap.* **5.** 1915. 654.
371. — und A. Bacmeister (Freiburg), Experimentelle Grundlagen für die Behandlung der Lungentuberkulose mit Röntgenstrahlen. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1916. 96.
372. Küttner, H. (Breslau), Rezidivierende Nabelkoliken der Kinder. *Berl. klin. Wochenschrift* 1914. 145.
373. Küttner, L. und J. Gutmann (Berlin), Zur Methodik des okkulten Blutnachweises in den Fäzes. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1918. 1265.
374. Labatt, A. und I. Byttner (Värmland), Einige Versuche über den Zusammenhang zwischen der Magenfunktion und dem Vorkommen von Tuberkelbazillen in den Fäzes. *Zeitschr. f. Tuberkul.* **27.** 1917. 359.
375. Lange, C. de, Über Bauchperkussion bei Kindern und über Pseudoaszites. *Nederlandsch. Tijdschr. v. Geneesk.* 1912. I. 1239. Ref. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **77.** 1913. 220.
376. — Die von Pirquetsche Reaktion mit humanem und bovinem Tuberkulin. *Nederlandsch. Tijdschr. v. Geneesk.* **2.** 1914. 438. Ref. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **14.** 1916. 181.
377. Langstein, L. (Berlin), Vorbeugende Maßregeln gegen die Tuberkulose im Säuglingsalter. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **15.** 42.
378. — Tuberkulose im Kindesalter. *Jahresk. f. ärztl. Fortbild.* Juniheft 1919.
379. Lapage, C. P. und W. Mair (Manchester), Notes on the pathology of tuberculosis in infancy and childhood. *The Lancet* 5. II. 1913. 959.

380. Laqueur, A. und V. Lasser-Ritscher (Berlin), Über die Behandlung der tuberkulösen Peritonitis mit künstlicher Höhensonne. *Med. Klinik* 1918. 291.
381. Lāwen (Leipzig), Ileozökaltuberkulosen. *Med. Ges. Leipzig* am 3. 2. 1914. *Ref. Münch. med. Wochenschr.* 1914. 565.
382. — Idiopathischer Ileozökaltumor auf appendizitischer Grundlage. 43. Kongr. d. dtsh. Ges. f. Chirurg. 1914. *Ber. Med. Klinik* 1914. 1163.
383. Lehmann, Über das Vorkommen virulenter Tuberkelbazillen im strömenden Blute bei Kindern. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* 30. 1914. 477.
384. Leiser, G. (Berlin), Behandlung lymphatischer und tuberkulöser Kinder mit Sudianseife. *Med. Klin.* 1914. 1742.
385. Lesser, K. und H. Kögel (Schömburg-Lippspringe), Über Tuberkulin Rosenbach. Experimentelle und klinische Erfahrungen. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* 27. 1913. 103.
386. Leube, v. (Würzburg), Bekämpfung der Tuberkulose im Kindesalter. *Münch. med. Wochenschr.* 1912. 1697.
387. — Über die Bekämpfung der Tuberkulose im Kindesalter. *Tuberkulosis* 12. 1913. 3.
388. Leupold (Würzburg), Auerbachs Plexus bei Darmtuberkulosen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 218. 3.
389. Lichtenstein, R., Erfahrungen über das Tuberkulin Rosenbach bei der Behandlung chirurgischer Tuberkulosen. *Arch. f. klin. Chirurg.* 102. 1913. 923.
390. Lier, E. K. B. van (Utrecht), Jodbehandlung der Tuberkulose an Knochen, Bauchfell und Lymphdrüsen. *Nederlandsch. Tijdschr. v. Geneesk.* 1915. I. 1697. *Ref. Jahrb. f. Kinderheilk.* 88. 1916. 90.
391. Linden, Gräfin von (Bonn), Versuche zur Feststellung der Affinität und Giftigkeit von Kupfer- und Methylenblausalzen für den Tuberkelbazillus. *Münch. med. Wochenschr.* 1914. 586.
392. — Experimental-Forschung zur Chemotherapie der Tuberkulose mit Kupfer- und Methylenblausalzen. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* 34. 1915. 1.
393. — Über die bisherigen Tatsachen und die therapeutischen Aussichten der Kupfertherapie. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* 17. 1919. 116.
394. Livori, P. L., Vorkommen von Abwehrstoffen in der Milch tuberkulose-immuner Tiere. *La ped. Napoli* 23. 248. *Ref. Jahrb. f. Kinderheilk.* 88. 1918. 145.
395. Lommel, F. (Jena), Über den Einfluß der kriegsmäßig veränderten Ernährung. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1916. 351.
396. Löwenstein, W. (Brill-Wien), Obduktionsbefunde bei tuberkulinbehandelten Kindern. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* 16. 1917. 229.
397. Lubarsch (Düsseldorf), Zur Pathologie der Tuberkulose im Säuglings- und Kindesalter. *Reichsmed.-Anz.* 1913. Nr. 9.
398. Lublinski, W. (Berlin), Ist eine Unterernährung der Tuberkulösen augenblicklich zu fürchten? *Dtsch. med. Wochenschr.* 1916. 1293.
399. Lust, F. (Heidelberg), Zur Praxis und Theorie des Friedmannschen Tuberkulosemittels. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* 13. 1916. 172.
400. — Diagnostik und Therapie der Kinderkrankheiten. Berlin-Wien 1918. Verlag Urban und Schwarzenberg.
401. Mächtle, H. (Tübingen), Über die primäre Tuberkulose der mesenterialen Lymphdrüsen. *Brun's Beitr. z. klin. Chirurg.* 59. 1908. 50.
402. Mallinekrodt, K. (Elberfeld), Zur Klinik der Säuglingstuberkulose. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1909. 1925.
403. Malm, P. (Christiania), Über sog. bovine und humane Typen des Tuberkelbazillus. *Zentralbl. f. Bakteriol.* 65. 1912. 42.
404. Mantoux, D., Contribution à l'étude de la tuberculose du nourrisson. Thèse de Paris 1912.
405. Marfan, A. B. (Paris), Der dicke schlaaffe Bauch der Säuglinge. *Arch. de méd. des enfants* 14. 8. *Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk.* 10. 1912. 458.
406. — Über chronische Tuberkulose des Peritoneums in der ersten Kindheit mit Betrachtungen über die verschiedenen Formen des großen Bauches bei der Ernährung. *Le nourrisson* 2. 1914. 129. *Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk.* 14. 1916. 144.
407. — Peritonitis tuberculosa im frühen Kindesalter. *Bull. de l'acad.* 1914. 628. *Ref. Arch. f. Kinderheilk.* 45. 1916. 429.

408. Martin, B. (Berlin), Untersuchungen über das Vorkommen latenter Tuberkulose bei Kindern und den Einfluß derselben auf den Verlauf von Infektionskrankheiten. Char.-Ann. **36**. 1912. 383.
409. Mathews, P., Ätiologie der Tuberkulose bei Säuglingen und Kindern. Brit. Journ. of childr. dis. 1906. Nr. 3. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **49**. 1909. 297.
410. Mayer, A. (Berlin), Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blute und in der menschlichen Milch. Zeitschr. f. Tuberkul. **21**. 1914. 447.
411. — Zur Klinik und experimentellen Pathologie der Beziehungen zwischen Trauma und Lungentuberkulose. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. **17**. 1915. 200.
412. Mayerhofer, E. (Wien), Zur Klinik, Diagnose und Therapie des mesenterialen Darmverschlusses im Kindesalter. Med. Klinik 1915. 642.
413. Medin, G. (Stockholm), Über die unbegründete Furcht vor der Übertragung des Tuberkulosegiftes auf die Kinder durch die Kuhmilch. Bull. de la lique nation. suédoise contre la tuberculose. Stockholm 1907. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **54**. 1910. 425.
414. — Contribution à la connaissance des voies d'infection de la tuberculose chez les enfants dans leur première année de vie. Arch. f. Kinderheilk. **60/61**. 1913. 482.
415. Mehler, H. und L. Ascher (Nürnberg), Die Chemotherapie mit Enzytol (Borcholin) auf Grund der chemischen Initiative der Röntgenstrahlen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **33**. 1913. 221.
416. Meissen, E., Krieg und Tuberkulose in Frankreich. Zeitschr. f. Tuberkul. **26**. 1916. 81.
417. Ménard, V., Behandlung der tuberkulösen Knochen- und Gelenkentzündung in der Seestation zu Berck. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. **32**. 1913. 372.
418. Mendelsohn, L. (Berlin), Die primäre Intestinaltuberkulose im Kindesalter mit besonderer Berücksichtigung ihres Verhältnisses zur primären Tuberkulose des Respirationsapparates. Arch. f. Kinderheilk. **50**. 1909. 68.
419. Menne, E., Die konservativen Behandlungsmethoden der chirurgischen Tuberkulose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **123**. 1913. 357.
420. Meye (Kiel), Zur Chemotherapie der Tuberkulose der oberen Luftwege mit „Krysolgan“. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. 957.
421. Meyer, H., Zur Behandlung der chirurgischen Tuberkulose mit Tuberkulin Rosenbach. Beitr. z. klin. Chirurg. **85**. 1913. 28.
422. Meyer, S. (Berlin), Die Heilungsaussichten der Bauchtuberkulose unter der Behandlung mit künstlicher Höhensonne. Jahrb. f. Kinderheilk. **87**. 1918. 126.
423. Michele, P. de, Experimentelle Untersuchungen über die Giftigkeit der Milch tuberkulöser Tiere. La Pediatria 1894. II. 8. Ref. Arch. f. Kinderheilk. **23**. 1897. 339.
424. Mitchell, A. P. (Edinburg), Bericht über die Infektion von Kindern mit dem Rindertuberkelbazillus. Brit. med. Journ. 1914. Nr. 2768. 125. Ref. Med. Klinik 1914. 300.
425. — Bericht über tuberkulöse Milch in Edinburg. Brit. med. Journ. 1914. Nr. 2793. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1914. 1531.
426. Moewes, C. und K. Jauer (Berlin-Lichterfelde), Beitrag zur Kupferbehandlung der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1914. 1439.
427. Mohr, L. und R. Staehelin, Handb. d. inn. Med. **3**. Berlin 1918. Verlag von Springer.
428. Möllers, B. (Berlin), Berichte der englischen Tuberkulose-Kommission über die Beziehungen zwischen menschlicher und tierischer Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschrift 1911. 2117.
429. — Der Typus der Tuberkelbazillen bei menschlicher Tuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. 993.
430. — Der Typus der Tuberkelbazillen bei menschlicher Tuberkulose. Veröffentl. d. Rob. Koch-Stiftung z. Bekämpf. d. Tuberkul. 1916. Heft 11/12.
431. Monnier, E. (Zürich), Über einen Fall von Mesenterialzyste. Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte 1916. 225.
432. Moro, E. (Heidelberg), Natürliche Schutzkräfte des Säuglingsdarmes. Betrachtungen über frühere Ergebnisse und neue Versuche. Arch. f. Kinderheilk. 1906. **43**. 340.
433. — Über rektale Hyperthermie im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. **11**. 1913. 430.



434. Moro, E. (Heidelberg), Rezidivierende Nabelkoliken bei älteren Kindern. Münch. med. Wochenschr. 1913. 2827.
435. — Rezidivierende Nabelkolik bei älteren Kindern. Berl. klin. Wochenschr. 1914. 337.
436. — Über den großen diagnostischen Wert der negativen Tuberkulinreaktion in der Kinderpraxis. Münch. med. Wochenschr. 1918. 396.
437. Moro, E. und Volkmar (Heidelberg), Bericht über 7000 Tuberkulinimpfungen. Münch. med. Wochenschr. 1918. 397.
438. Mühsam, R. und E. Hayward (Berlin), Erfahrungen mit dem Friedmannsehen Tuberkulosemittel bei chirurgischer Tuberkulose. Therap. d. Gegenw. Juni 1914. 258.
439. — — Endergebnisse bei Behandlung mit dem Friedmannschen Mittel. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. 1193.
440. Müller, E. (Berlin-Rummelsburg), Die Tuberkulose im Kindesalter, ihre Behandlung und Prophylaxe. Med. Klinik 1914. 137.
441. — Diagnostische und therapeutische Erwägungen bei blassen Zuständen im Kindesalter. Med. Klinik 1917. 353.
442. Müller, Friedr. (Marburg), Einige Beobachtungen aus dem Perkussionskurs. Berl. klin. Wochenschr. 1895. 278.
443. Müller, M. (München), Die fleischhygienische Beurteilung tuberkulöser Schlachttiere. Münch. med. Wochenschr. 1920. 349.
444. Müller, Wilh. (Davos), Analyse der Wirkung nichtspezifischer Mittel bei chirurgischer Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1915. 1077.
445. Näcke, C. (Hubertusburg), Über die Einwirkung der künstlichen Höhensonne auf die Leukozyten. Inaug.-Diss. Jena 1918.
446. Nägeli, A. (Zürich), Über Häufigkeit, Lokalisation und Ausheilung der Tuberkulose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 160. 1900. 426.
447. Nasarow, J. S. (Odessa), Der gegenwärtige Stand der Frequenz der Darmtuberkulose bei Kindern. Zeitschr. f. Tuberkul. 12. 1908. 280.
448. Nebeltau, Beiträge zur Entstehung der Tuberkulose vom Darm aus. Klin. Jahrb. 11. 1903. 533.
449. McNeil, Ch. (Edinburg), Tuberculous infection in infancy and childhood as revealed by the cutaneous tuberculous test. An analysis of 541 cases. Edinburg. med. Journ. 8. 1912. 324.
450. Neufeld, F., Über einige neuere Gesichtspunkte der Tuberkulosebekämpfung. Zeitschr. f. Tuberkul. 29. 1918. 70.
451. Neumann, W. (Wien), Beiträge zur spezifischen Behandlung der Tuberkulose auf Grund klinischer Beobachtungen. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 39. 1918. 163.
452. — (Gießen), Untersuchungen über den Einfluß von Alt-Tuberkulin Koch und Tuberkulin Rosenbach auf die Impftuberkulose des Meerschweinchens. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 27. 1913. 21.
453. Nicksch, K., Wohnungshygiene in Leipzig. Inaug.-Diss. Leipzig 1918.
454. Nobécourt et Schreiber, Prophylaxe der Tuberkulose des Säuglingsalters. Arch. de méd. des enfants 17. Nr. 4. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 80. 1914. 128.
455. — et Vitry, Veränderungen der Aszitesflüssigkeit bei Peritonitis tuberculosa unter dem Einfluß einer salzfreien Diät. La clin. infant. 1904. Nr. 5. Ref. Arch. f. Kinderheilk. 41. 1905. 128.
456. Noeggerath, C. D. (Berlin), Das Stillverbot bei Tuberkulose und Tuberkuloseverdacht. Habil.-Schr. Wiesbaden 1911. Verlag J. F. Bergmann.
457. Nordmann, O. (Berlin-Schöneberg), Allgemeines über die Untersuchung und Behandlung der akuten Abdominalerkrankungen. Med. Klinik 1914. 984, 1020, 1066.
458. Nothmann, H., Über kutane Impfung mit humanem und bovinem Tuberkulin. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 30. 1914. 447.
459. Öhler, Über Peritonitis tuberculosa. Münch. med. Wochenschr. 1900. 1823.
460. Oehler, J. (Freiburg), Röntgentherapie bei chirurgischen Krankheiten, mit besonderer Berücksichtigung der chirurgischen Tuberkulose. Münch. med. Wochenschrift 1914. 2025.
461. Oelsnitz, M. de, Die Indikationen der Heliotherapie bei der Behandlung der tuberkulösen Peritonitis. Ann. de méd. et chirurg. infant. 1913. Ref. Arch. f. Kinderheilk. Supp. 59. 1913. 169.

462. Opitz, H. (Bremen), Beitrag zur Wirkung des Friedmannschen Tuberkuloseheilmittels bei Kindern. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **12.** 1915. 4.
463. Oppenheim, E. A. (Hohenlychen), Anwendung des Röntgenlichtes bei der Knochen- und Gelenktuberkulose. *Berl. klin. Wochenschr.* 1913. 1433.
464. — Über therapeutische Versuche mit Kupferleztihinpräparaten an Kindern mit sog. chirurgischer Tuberkulose. *Berl. klin. Wochenschr.* 1914. 1119.
465. Oppenheimer (München), Über die Anwendung von Sonnenbädern bei Peritonitis tuberculosa. *Zeitschr. f. physiol. u. diätet. Therap.* **10.** 1906/07. 581.
466. Orth, J. (Berlin), Über einige Zeit- und Streitfragen aus dem Gebiete der Tuberkulose. *Berl. klin. Wochenschr.* 1904. 265 u. 301.
467. — Zur Statistik der primären Darmtuberkulose. *Berl. klin. Wochenschr.* 1907. 213.
468. — 3 Vorträge über Tuberkulose. Verlag von Hirschwald 1913.
469. — Über die Bedeutung der Rinderbazillen für die Menschen. *Berl. klin. Wochenschr.* 1913. 429.
470. — Über einige Tuberkulosefragen. Vereinigte ärztl. Ges. zu Berlin am 23. 1. 1918. *Ber. Münch. med. Wochenschr.* 1918. 167.
471. Orth, J. und L. Rabinowitsch (Berlin), Über experimentelle enterogene Tuberkulose. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **194.** 1908. Beiheft. 305.
472. Ortner, N. von (Wien), Bauchschmerzen (schmerzhafte Bauchaffektionen). Berlin-Wien 1917. Verlag Urban & Schwarzenberg.
473. — Bemerkungen zu dem Aufsatz Prof. W. Heppler und Dr. F. Erkes „Diagnostische Irrtümer bei Mesenterialdrüsentuberkulose unter besonderer Berücksichtigung der Appendizitis“. *Med. Klinik* 1919. 583.
474. — Klinische Symptomatologie innerer Krankheiten. Berlin-Wien 1917. Verlag von Urban u. Schwarzenberg.
475. Ossini, Th. A. (Petersburg), Beiträge zum Studium der latenten Tuberkulose der Säuglinge. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **12.** 1913. 14.
476. Ostermann (Breslau), Die Bedeutung der Kontaktinfektion für die Verbreitung der Tuberkulose, namentlich im Kindesalter. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh.* **60.** 1908. 375.
477. — Infektionschancen beim Genuß von Milch und Milchpräparaten von perlsüchtigen Kühen. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh.* **60.** 1908. 410.
478. Oeverland Birger, Von Pirquet-Untersuchungen bei Kindern. *Medizinsk Rev.* 1913. 1. Ref. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **80.** 1914. 455.
479. Palmié, J. (Berlin-Charlottenburg), Ältere und neuere Erfahrungen über das Friedmannsche Tuberkulosemittel. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1918. 402.
480. Park, W., Bovine Tuberculosis. *Arch. of Pediatr.* 1910. Ref. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **11.** 437.
481. Park, W. H. und Ch. Krumwiede, jun., Die relative Bedeutung des Typus humanus und bovinus für die verschiedenen Formen der Tuberkulose. *Journ. of Med.* **77.** 109. Ref. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **12.** 1910. 420.
482. Parker, D. W., Tuberkulöse Mesenterialdrüsen, Appendizitis vortäuschend. *Bost. med. and surg. Journ.* **16.** 1912. 915. Ref. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **77.** 1912. 723.
483. Paskal, Helio-marine Behandlung der chirurgischen Tuberkulose. *Pédiatr. Prat.* 1914. 247 u. 266. Ref. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **81.** 1915. 86.
484. Paterson, P. (Glasgow), A neuroma-myoma of the mesentery. *The Lancet* 4. Okt. 1913. 997.
485. Payr, E. (Leipzig), Zur Heliotherapie der Bauchfelltuberkulose. *Demonstr. in der med. Ges. Leipzig* am 14. 11. 1913.
486. — Über Mesenterialdrüsentuberkulose. Vortrag in der med. Ges. Leipzig am 8. 4. 1919. *Ber. Münch. med. Wochenschr.* 1919. 762.
487. Péhu, M., Note sur la topographie perivasculaire de la tuberculose intestinale dans le premier âge. *Arch. de méd. des enf.* 1911. 524.
488. — und J. Chalier, Gegenwärtige Anschauung über die Heredität der Tuberkulose. *Arch. de méd. des enf.* 1915. Nr. 1. Ref. *Jahrb. f. Kinderheilk.* **83.** 1916. 345.
489. Pekanowick, St., Chemotherapeutische Versuche bei Lungentuberkulose. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1913. 1353.
490. Perier, E., Moderne Behandlungsmethoden der Peritonitis tuberculosa. *Ann. d. méd. et chirurg. infant.* 1912. 15. 4. Ref. *Arch. f. Kinderheilk.* **59.** 1913. 165.

491. Pertik, O. (Budapest), Pathologie und Tuberkulose. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 8. 2. Abteil. 1902. 1.
492. Petersen (Kiel), Die neuen Methoden der unblutigen Therapie der Halsdrüsentuberkulose. *Therap. d. Gegenw.* 1914. 145.
493. Petrone, G. A., Ein Fall von tuberkulöser Peritonitis, eine atrophische Leberzirrhose nach Malaria vortäuschend. *La pediatria* 1902. Juli. *Ref. Arch. f. Kinderheilk.* 38. 1904. 313.
494. Pfaundler, M. (München), Körpermaße von Münchener Schulkindern während des Krieges. *Münch. med. Wochenschr.* 1919. 859.
495. — und A. Schloßmann, *Handb. d. Kinderheilk.* 2. Aufl. 1910. Verlag F. C. W. Vogel.
496. Pfeiffer, R. und E. Friedberger (Königsberg), Vergleichende Untersuchungen über die Bedeutung der Atmungsorgane und des Digestionstraktus für die Tuberkuloseinfektion. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1907. 1577.
497. Pflugradt (Quedlinburg), *Demonstrat. in d. Med. Ges. zu Magdeburg* 17. 1. 1918. *Ber. Münch. med. Wochenschr.* 1918. 661.
498. Philipowicz, J. (Wien), Beitrag für Röntgentherapie der Lymphdrüsentuberkulose. *Wien. klin. Wochenschr.* 1913. 2106.
499. Poetsch, F. W. (Leipzig), Über Stauungsblutungen in der Haut gesunder und kranker Kinder. *Beitrag zur Kritik des Rumpel-Leedeschen Phänomens.* Inaug.-Dissert. Leipzig 1920.
500. Pollak (Wien), Tuberkulose-Immunität. *Tagung d. dtsh. Ges. f. Kinderheilk.* 1913. *Wien. Ber. Jahrb. f. Kinderheilk.* 78. 1913. 613.
501. Popielska, H. und H. Szuster, Atrophische Leberzirrhose bei Kindern auf Grund von Alkoholintoxikation. *Gaz. lek.* 34. 1914. 366. *Ref. Jahrb. f. Kinderheilk.* 80. 1914. 626.
502. Pottenger, Beziehungen zwischen der kindlichen Infektion und der klinischen Tuberkulose der Erwachsenen. *Americ. Journ. of dis. of childr.* Juli 1912. *Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk.* 11. 678.
503. Preissich, K., Tuberkulose im Säuglings- und Kindesalter. *Wien. med. Wochenschr.* 1911. 190.
504. Prinzing (Ulm), Die Sterblichkeit in Dänemark während des Krieges. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1920. 100.
505. Prym, B., Allgemeine Atrophie, Ödemkrankheit und Ruhr. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* 22. Heft 1.
506. Quervain, de (Basel), Diskussions-Bemerkungen zum Vortrag von E. Franke: Die primäre Mesenterialdrüsentuberkulose. *Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Chirurg.* 1914.
507. — *Spezielle chirurgische Diagnostik.* Leipzig. F. C. W. Vogel 1919.
508. Rabinowitsch, L. (Berlin), Die Beziehungen der menschlichen Tuberkulose zu der Perlsucht der Rinder. *Berl. klin. Wochenschr.* 1906. 784.
509. — Über die Bedeutung der Rinderbazillen für den Menschen. *Berl. klin. Wochenschr.* 1917. 77.
510. Raczkowski, Enoch, Über eine besonders gutartige, pleuritisähnlich verlaufende Form von Peritonitis tuberculosa. *Inaug.-Diss. Würzburg* 1918/19.
511. Ranke, K. E. (München), Tuberkulose der verschiedenen Lebensalter. *Münch. med. Wochenschr.* 1913. 2153.
512. — Tuberkulosebekämpfung nach dem Kriege. *Münch. med. Wochenschr.* 1918. 320.
513. Reckzeh, Paul, Tuberkuloseveranlagung. *Arch. f. Kinderheilk.* 65. 1916. 271.
514. Ree, A. van, Über X-Strahlenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose. *Nederlandsch. Tijdschr. v. Geneesk.* 1917. 2. 767. *Ref. Jahrb. f. Kinderheilk.* 89. 1919. 326.
515. Reiche, F. (Hamburg-Barmbeck), Reinfektion und Immunität bei Tuberkulose. *Med. Klinik* 1916. 1099.
516. — Kapitel von hereditärer Belastung bei Lungenschwindsucht. *Med. Klinik* 1918. 7.
517. Reichmann, V. (Jena), Über die diagnostische Bedeutung der Tuberkulinreaktion unter besonderer Berücksichtigung des zytologischen Befundes. *Naturwiss. med. Ges. Jena* 22. 2. 1917. *Ref. Med. Klinik* 1917. 591.
518. Reinhart, A., Anatomische Untersuchungen über die Häufigkeit der Tuberkulose. *Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte* 1917. 1153.

519. Repaci, G., Studium der Sekundärinfektion bei kindlicher Tuberkulose. *La pediatria* April 1915. 258. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 83. 1916. 86.
520. — Beitrag zur Kenntnis der Sekundärinfektion bei der kindlichen Tuberkulose. *La Pediatria* 23. 258. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 88. 1918. 232.
521. Ribbert, H. (Bonn), Über gleichzeitige primäre Tuberkuloseinfektion durch Darm und Lunge. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1904. 1017.
522. — Die Eingangspforten der Tuberkulose. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1907. 1732.
523. Rietschel (Würzburg), Demonstrationen auf dem Würzburger Ärzteabend am 14. 7. 1919. *Ber. Münch. med. Wochenschr.* 1919. 979.
524. Roberts, S., Klinische Beobachtungen bei chronischer Diarrhøe. *Americ. Journ. of the med. sciences.* Febr. 1916. Ref. *Berl. klin. Wochenschr.* 1916. 371.
525. Rogers, O. F., jun., Untersuchungen über Kinder mit positiver Tuberkulinhautreaktion. *Bost. med. and surg. Journ.* am 4. 2. 1915. Ref. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* 14. 1916. 299.
526. Rollier, S. (Leysin), Die Sonnenbehandlung der Tuberkulose. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 76. 1912. 458.
527. — Sonnenkuren bei chirurgischer Tuberkulose. *Paris Méd.* 1911. Ref. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* 11. 1912. 629.
528. — Die Sonnenbehandlung der Tuberkulose. *Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilk. Münster.* Sept. 1912.
529. — Sonnenbehandlung der Tuberkulose. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* 10. 1912. 357.
530. — Sonnenbehandlung der Knochen- und Gelenktuberkulose. *Zeitschr. f. orthop. Chirurg.* 32. 1913. 337.
531. — Die Sonnenbehandlung der Tuberkulose. *Monatsschr. f. Kinderkrankh.* 11. 1913. 357.
532. — Höhen- und Sonnenkur der chirurgischen Tuberkulose, deren Tiefenwirkung und Kontrolle durch Röntgenstrahlen. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* 116. 643.
533. — Die Heliotherapie der Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung ihrer chirurgischen Formen. Berlin 1913.
534. Rollet, H., Intrauterine miliare Tuberkulose. *Wien. klin. Wochenschr.* 1913. 1274.
535. Roemer, Behandlung der Tuberkulose mit Much - Deyckeschen Partial-Antigenen. *Ärztl. Ver. in Hamburg* am 15. 6. 1915. Ref. *Berl. klin. Wochenschr.* 1915. 861.
536. Rose, U., Zur Dauerheilung der tuberkulösen Peritonitis durch Bauchschnitt. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1902. 237.
537. Röseler, V. (Berlin), Die Folgen einer Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1919. 713.
538. Rosenbach, F. I. (Göttingen), Erfahrungen über die Anwendung des Tuberkulin-Rosenbach bei chirurgischen Tuberkulösen. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1912. 539 und 589.
539. — Tuberkulinreaktion. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1913. 539.
540. Rosenthal (Budapest), Über die klinische Bedeutung des okkulten Blutnachweises im Stuhl. *Berl. klin. Wochenschr.* 1916. 977.
541. Röbke, R. (Jena), Zur Siliziumbehandlung der Tuberkulose. *Münch. med. Wochenschrift* 1914. 756.
542. Rost (Freiburg), Über die kombinierte Strahlenbehandlung der Tuberkulose der Haut und der viszeralen Tuberkulose. *Freiburger med. Ges.* am 8. 1. 1918. *Ber. Berl. klin. Wochenschr.* 1918. 295.
543. Rost, G. A. (Bonn), Über die Höhensonnenbehandlung des Lupus und anderer tuberkulöser Erkrankungen der Haut. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1915. 1152.
544. Roth, Erfahrungen über die Tuberkulintherapie. *Wien. klin. Wochenschr.* 1918. 97.
545. Rothe (Berlin), Untersuchungen über Tuberkulininfektion im Kindesalter. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1911. 343.
546. Rother (Breslau), Ein Fall primärer Magentuberkulose. *Berl. klin. Wochenschr.* 1918. 1049.
547. Roussiel, M., Du traitement de la péritonite tuberculeuse chronique. *Ann. et bull. de la soc. roy. des sciences méd. et natur. de Bruxelles* 1911. 82.
548. Royen, P. H. van (S'Hertogenbusch), Chirurgische Behandlung der tuberkulösen Bauchfellentzündung. *Nederlandsch. Tijdschr. v. Geneesk.* am 27. 5. 1916. Ref. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1916. 834.

549. Rubner, M. (Berlin), Verdaulichkeit von Nahrungsgemischen. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1918. 135.
550. — und Müller (München), Einfluß der Kriegsverhältnisse auf den Gesundheitszustand im deutschen Reich. Beilage zu Nr. 8 der Münch. med. Wochenschr. 1920. 229.
551. — und K. Thomas (Berlin), Ernährung mit Kartoffeln. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1918. 1.
552. Rumpf, E., Infektionswege und Verbreitungswege der Tuberkelbazillen im menschlichen Körper. Biol. Abteil. d. ärztl. Ver. in Hamburg am 10. 3. 1914. Ber. Münch. med. Wochenschr. 1914. 901.
553. Rupperecht, R. und H. Gelpke (Leipzig), Die Röntgendiagnostik mit der pneumoperitonealen Methode bei Abdominalerkrankungen im Kindesalter. Med. Ges. zu Leipzig am 5. 8. 1919. Ber. Münch. med. Wochenschr. 1919. 1458.
554. Sahlgren, E. (Söderborg bei Stockholm), Okkulte Blutungen bei Darmtuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 35. 1916. 295.
555. Sahli, H. (Bern), Tuberkulinthesen. Zeitschr. f. Tuberkul. 21. 1913. 147.
556. — Über Tuberkulinbehandlung. Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte 1906. 373, 417.
557. Salge, B. (Straßburg), Fürsorge für tuberkulöse Kinder und ihre Bedeutung für die allgemeine Tuberkulose-Bekämpfung. Unterelsässischer Ärzteverein am 1. 6. 18. Ber. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. 1038.
558. Salvetti, G., Bedeutung der Pirquetschen Reaktion in der Diagnose der Kindertuberkulose. La Pediatria 23. 35. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 88. 1919. 233.
559. Sander, J. (Amsterdam), Beitrag zur Kenntnis der Ansteckung mit Tuberkelbazillen. Nederlandsch. Tijdschr. v. Geneesk. 1914. 1. Teil 482. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 80. 1914. 129.
560. Saxl, P. (Wien), Fieberstudien: Die morgendlichen Remissionen. Wien. klin. Wochenschrift 1916. 186.
561. Schanz, A., Besuch bei Rollier. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. 44. 1914. 499.
562. — F., Höhensonne. Strahlentherap. 8. 1917. 9.
563. Schelble, H. (Bremen), Die Tuberkulose im Kindesalter. Dtsch. med. Wochenschr. 1913. 1083.
564. Schiff, H. (Budapest), Konstitution und Tuberkulose im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. 14. 1918. 561.
565. Schiötz, Carl (Christiania), Wachstum und Krankheit. Schulhygienische Studien. Zeitschr. f. Kinderheilk. 13. 1916. 393.
566. Schippers, J. C. (Amsterdam), Einige Erfahrungen mit Tuberkulin Rosenbach bei Kindern. Nederlandsch. Tijdschr. v. Geneesk. 1915. 2. Hälfte. 2023. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 83. 1916. 347.
567. Schlafermann, M., Über therapeutische Versuche mit Tuberkulin Rosenbach. Inaug.-Diss. Breslau 1913.
568. Schlesinger, E. (Straßburg), Der Einfluß der durch die Kriegslage veränderten Ernährung auf die schulpflichtige und die heranwachsende Jugend. Münch. med. Wochenschr. 1917. 76.
569. — Der Einfluß der Kriegskost im dritten Kriegsjahre auf die Kinder im Schulalter und die heranwachsende Jugend. Münch. med. Wochenschr. 1917. 1505.
570. Schlesinger, F. (Stettin), Stickstoffbehandlung der Peritonitis tuberculosa exsudativa. Therap. d. Gegenw. 21. 1919. 3.
571. Schlesinger, O. (Berlin), Die Verbreitung der Tuberkulose nach den Ergebnissen der Pirquetschen Kutanreaktion. Zeitschr. f. Tuberkul. 26. 1916.
572. Schloß, E. (Berlin), Zur Epidemiologie und Klinik der Säuglingstuberkulose. Jahrb. f. Kinderheilk. 85. 1917. 79.
573. — Über Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1917. 1156, 1176, 1199.
574. Schloßmann, A. (Düsseldorf), Über Tuberkulose des frühen Kindesalters. Verhandl. der Sektion f. Kinderheilk. d. 74. Versamml. dtsch. Naturforsch. u. Ärzte. Sept. 1902. Ref. Arch. f. Kinderheilk. 35. 1903. 304.
575. — Tuberkulose im Kindesalter. Tuberkulosis 6. 1907. 79.
576. — Kinderkrankheiten und Krieg. Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilk. 1917. 1.
577. Schloßmann, H. (Tübingen), Klinisches und Pathologisches zur primären Mesenterialtuberkulose. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. 78. 1912. 241.

578. Schmidt, Ad. und J. Straßburger, Die Fäzes des Menschen im normalen und krankhaften Zustande mit besonderer Berücksichtigung der klinischen Untersuchungsmethoden. 4. Aufl. Berlin 1915. A. Hirschwald.
579. Schmidt, R. und O. Kraus (Prag), Über Proteinkörpertherapie bei Tuberkulose. Med. Klinik 1919. 502.
580. Schmitz, Arnold (Petersburg), Über die Bauchfelltuberkulose der Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. **44**. 1897. 316.
581. Schmitz, K. E. F. (Greifswald), Über die Leistungsfähigkeit des Lohbeckschen Milchsterilisierungs-Verfahrens (Biorisation). Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **80**. 1915. 233.
582. Schnitter, Wert des Urochromogennachweises im Vergleich mit der Ehrlichschen Diazoreaktion. Zeitschr. f. Tuberkul. **21**. 1913. 234.
583. Schödel, J. (Chemnitz), Tuberkulose und Kleinkind. Zeitschr. f. Säuglings- u. Kleinkindersch. **11**. 1919. 60.
584. Schönberg, S. (Basel), Leberzirrhose und Tuberkulose. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **59**. 1914. 601.
585. — Die Beziehungen der Tuberkulose zu Schrumpfungsprozessen in Leber und Nieren. Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte 1917. 1727.
586. Schöne, G., Peritonitis acuta nach Perforation einer tuberkulösen Mesenterialdrüse. Med. Verein Greifswald am 12. 6. 1914. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1915. 149.
587. Schönfeld, A. und V. Benischke (Wien), Röntgentherapie der tuberkulösen Halslymphome. Med. Klinik 1917. 1062.
588. Schramm (Lemberg), Über den Wert der Laparotomie bei tuberkulöser Peritonitis bei Kindern. Wien. med. Wochenschr. 1903. 354, 418.
589. — Tuberkelbazillen im Stuhl. Norske Magaz. for Laege. **79**. Heft 6. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. 777.
590. Schröder, G. (Schömburg), Über neuere Medikamente und Nährmittel zur Behandlung der Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **28**. 1917. 35.
591. — Die wechselseitigen Beziehungen zwischen Syphilis und Tuberkulose nebst Bemerkungen über Lungen- und Kehlkopfsyphilis an der Hand klinischer Fälle. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **39**. 1918. 3.
592. — Über neuere Medikamente und Nährmittel zur Behandlung der Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkul. **30**. 1919. 215.
593. Schrötter, E. von, Zur Kenntnis der Tuberkulose der Nabelgegend. Arch. f. Kinderheilk. **35**. 1903. 398.
594. Schulz, H. (Rummelsburg), Untersuchungen über den Wassergehalt des Blutes bei tuberkulösen Kindern des ersten und zweiten Lebensjahres. Jahrb. f. Kinderheilk. **85**. 1917. 119.
595. Schultz, W. (Hamburg), Über den großen diagnostischen Wert der negativen Tuberkulinreaktion in der Kinderpraxis. Münch. med. Wochenschr. 1918. 680.
596. — Der Wert der Stichreaktion für die Diagnostik der Tuberkulose im Kindesalter. Zeitschr. f. Tuberkul. **30**. 1919. 72.
597. Schürmann, W. und R. Buri (Bern), Bakteriologische Untersuchungen über 17 Fälle chirurgischer menschlicher Tuberkulose und 4 Fälle von Rindertuberkulose behufs Differenzierung des Typus humanus und des Typus bovinus. Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte 1914. 33.
598. Schwab, I. B. (Amsterdam), Über den Wert der Diazoreaktion für die Prognose der Kindertuberkulose. Jahrb. f. Kinderheilk. **87**. 1918. 61.
599. Schwenke, J. (Breslau), Diagnostischer und prognostischer Wert der Wiederholung der lokalen Tuberkulinreaktion. Jahrb. f. Kinderheilk. **78**. 1913. 612.
600. Seifert, O. (Würzburg), Über Etelen. Münch. med. Wochenschr. 1915. 1750.
601. Selter, H. (Königsberg), Reinfektion und Immunität bei Tuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. 283.
602. — Die tuberkulöse Infektion im Kindesalter und ihre Bedeutung für die Phthise. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. 790.
603. Severin (Breslau), Die Tuberkulose des Magens. Schles. Ges. f. vaterländ. Kultur **9**. 3. 1917. Ref. Med. Klinik 1917. 567.
604. Sgalitzer, Verkalkte Mesenterialdrüsen. Sitzungsber. d. Ges. d. Ärzte in Wien vom 6. 6. 1919. Münch. med. Wochenschr. 1919. 734.

605. Shermann, H. M., Tuberkulose der Lymphdrüsen des Mesenteriums. Symptome von Intussuszeption, die eine Resektion des Darmes nötig machten. *Californ. State Journ. of med. Febr.* 1906. Ref. *Arch. f. Kinderheilk.* 47. 1908. 469.
606. Simon (Elberfeld), Nachuntersuchungsergebnisse von Kindern der Jahrgänge 1910/11 nebst Bemerkungen über die Frage der Heilstättenbehandlung tuberkulöser Kinder. *Zeitschr. f. Tuberkul.* 25. 1916. 91.
607. Sinclair, S. N., Die Diazo- und Urochromogenreaktion bei Lungentuberkulose. *Journ. of americ. med. Assoc.* 66. Nr. 4. Ref. *Med. Klinik* 1916. 375.
608. Singer, G., Die Konservierung der Marktmilch mit Wasserstoffsuperoxyd. *Arch. f. Hyg. u. Infektionskrankh.* 86. 1917. 263.
609. Skaupy, F. (Berlin), Die Verwendung des roten Lichtes in der Strahlentherapie. *Berl. klin. Wochenschr.* 1916. 865.
610. Sommerfeld, Über das Verhalten von Tuberkelbazillen menschlicher und tierischer Herkunft zum menschlichen Magensaft. 14. Internat. Kongr. f. Hyg. Berlin 1907. *Zentralbl. f. Bakteriologie.* 41. 1908. 228.
611. Sörgo, J., Leitsätze zur Organisation der sozialen Tuberkulosebekämpfung. *Wien. klin. Wochenschr.* 1916. Nr. 25. 791.
612. Sörgo, J. und H. Maendl (Alland, N.-Ost), Wert der Körperbewegung zur Diagnose von aktiven tuberkulösen Lungenaffektionen, insbesondere der Lungenspitzen. *Med. Klinik* 1918. 229.
613. Spaet, Fr. (Fürth), Über Verbreitung der Tuberkulose im Kindesalter und deren Bekämpfung. *Münch. med. Wochenschr.* 1918. 350.
614. Spiegelberg, H. E., Über Fieber und Tuberkulose im Kindesalter. *Inaug. Diss.* Berlin 1917.
615. Staehelin, W., Sonnenklinik des Kindersolbades in Dürrenheim. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkul.* 36. Heft 2.
616. Silvio de Stefano, Ein Fall von kardio-tuberkulöser Zirrhose mit Hirntuberkeln. *La Pediatria* 23. 113. Ref. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 88. 1918. 156.
617. Steiner, L. (Visis, Schweiz), Zur Ätiologie und Prophylaxe der Skrofulose. *Arch. f. Kinderheilk.* 66. 1918. 333.
618. Steinitz, Fr. und R. Weigert (Breslau), Über Demineralisation und Fleischtherapie bei Tuberkulose. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 61. 1905. 147.
619. Stephan, Zur Behandlung der Bauchfell- und Genitaltuberkulose mit Röntgenstrahlen. *Med. Verein Greifswald vom 4. 7. 19.* *Ber. Med. Klinik* 1919. 938.
620. Stepp, W. und A. Wirth (Gießen), Röntgentiefentherapie bei inneren Krankheiten. *Therap. d. Gegenw.* 1918. 154.
621. Stern, E. (Straßburg), Zur Statistik der Tuberkulose im Kindesalter in Elsaß-Lothringen. *Zeitschr. f. Tuberkul.* 24. Heft 6. 436.
622. Steven, A. (Scheidegg), Beobachtungen über Sonnenstrahlung und Blutdruck. *Zeitschr. f. Tuberkul.* 31. 1919. 215.
623. Stickler, F. (München), Körpergewicht und Resistenz von Kindern gegen Infekte. *Arch. f. Kinderheilk.* 67. 1918. 15.
624. Stocker, S. (Luzern), Beitrag zur chirurgischen Behandlung der tuberkulösen Bauchfellentzündung. *Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte* 1917. 800 u. 1918. 293.
625. Stoeltzner, W. (Halle), Zur Tebelonbehandlung der kindlichen Tuberkulose. *Zeitschrift f. Kinderheilk.* 19. 1919. 381.
626. — Indikationsgebiet des Tebelons. *Münch. med. Wochenschr.* 1919. 675.
627. Stommel, A. (Frankfurt a. M.), Erfahrungen mit Tuberkulin Rosenbach bei der Behandlung der internen Tuberkulose der Kinder. *Arch. f. Kinderheilk.* 62. 1914. 337.
628. Strahlmann, Die Therapie der Peritonitis tuberculosa und die Bestrahlung mit der Quecksilber-Quarzlampe. *Diss.* Gießen 1906, zit. nach Laqueur und Lasser. *Med. Klinik* 1918. 291.
629. Strauß, A. (Barmen), Zur Lekutylbehandlung der Tuberkulose. *Berl. klin. Wochenschrift* 1915. 1070.
630. Strauß (Berlin), Über Strahlentherapie der Tuberkulose bei der östlichen Bevölkerung. *Strahlentherap.* 9. 1919. 81.
631. — Strahlentherapie. *Sammelreferat. Med. Klinik* 1919. 342.

632. Stricker, N. (Straßburg), Tuberkulinreaktion im Kindesalter. *Monatsschr. f. Kinderheilk.* **11.** 1913. 481.
633. Sueß, E., Tuberkulosefürsorge- und Behandlungsstellen. *Wien. med. Wochenschr.* 1917. 1793, 1845.
634. Szaboky, J. von (Meran-Gleichenberg), Über den prognostischen Wert des Temperaturverlaufs der Lungentuberkulose. *Zeitschr. f. Tuberkul.* **23.** 1915. 541.
635. Szécsi, E., Differentialdiagnose zwischen Appendizitis und einigen Formen der tuberkulösen Peritonitis. *Gyermekorvos* 1908. Nr. 1. *Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk.* **9.** 295.
636. Szenes, A. (Wien), Über solide Mesenterialtumoren. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* **144.** 1918. 228.
637. Talbot, Tuberkulose der Mesenterialdrüsen bei Kindern. *Americ. Journ. of dis. of childr.* Juli 1912. *Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk.* **11.** 1913. 678.
638. Talme, S. (Utrecht), Megakolon. *Nederlandsch. Tijdschr. v. Geneesk.* **24.** 5. 1919. *Ref. Dtsch. med. Wochenschr.* 1919. 700.
639. Tedeschi und Lorenzi, Bovine und humane Tuberkulose. *La pediatria* 1909. Nr. 5. *Ref. Arch. f. Kinderheilk.* **54.** 1910. 431.
640. Tendelow, N. Ph. (Leiden), Lymphogene, retrograde Tuberkulose einiger Bauchorgane. *Münch. med. Wochenschr.* 1905. 988.
641. Thausing, Über eine Voraussetzung aller Tuberkulosebekämpfung. *Wien. klin. Wochenschr.* 1918. 1197.
642. Theding (Oldenburg), Heliotherapie im Tieflande. *Zeitschr. f. Tuberkul.* **25.** 414.
643. — Das Quarzlicht und seine Anwendung in der Medizin. Oldenburg.
644. Theile, Über Geschwürsbildung des Gastroduodenaltraktus im Kindesalter. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **16.** 1919. 302.
645. Thiele, Ad. (Chemnitz), Tuberkulöse Kinder. Leipzig, Verlag von Voß.
646. — Der Einfluß von Krankheiten, insbesondere der Tuberkulose auf das Wachstum und den Ernährungszustand der Schulkinder. *Berl. klin. Wochenschr.* 1915. 949.
647. — Der Einfluß der kriegsmäßig veränderten Ernährung auf unsere heranwachsende Jugend. *Berl. klin. Wochenschr.* 1916. 780.
648. — Der Einfluß des Krieges auf die Gesundheit der Kinder. *Zeitschr. f. soz. Hyg.* 1919. Nr. 1.
649. Thiemann, Chirurgische Tuberkulose der Mesenterial- und Bronchialdrüsen. *Arch. f. klin. Chirurg.* **91.** 245.
650. Thiemich, M. (Leipzig), Diskussionsbemerkung zum Vortrag Bürgers über Tuberkulosesterblichkeit. *Med. Ges. Leipzig am 20. 5. 19.* *Ber. Münch. med. Wochenschr.* 1919. 1127.
651. Thomas, E. und O. Hornemann, Experimentelle Beiträge zur Frage von Infektion und Ernährung. *Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilk.* 1913. 87.
652. Thomayer, I. (Prag), Beitrag zur Diagnose der tuberkulösen und karzinomatösen Erkrankungen des Bauchfelles. *Zentralbl. f. klin. Med.* **7.** 1884. 378.
653. Thun (Danzig), Die nach Friedmann behandelten Fälle von Lungen- und chirurgischen Tuberkulosen 1913—1918. *Therap. Monatsh.* 1918. 126.
654. Tietze, Alex. (Breslau), 2 Fälle von Lebertuberkulose. *Berl. klin. Wochenschr.* 1914. 780.
655. Tillmanns, H. (Leipzig), Heilerfolge mit dem Friedmannschen Tuberkulosemittel. *Berl. klin. Wochenschr.* 1919. 121.
656. Tixier, L. et Jean Troisier, Latente Peritonealtuberkulose bei einem 10 monatigen Säugling. *Ann. d. méd. et chirurg. infant.* 1910. **15.** 2. *Ref. Arch. f. Kinderheilk.* **58,** 1912. 212.
657. Tobler, L. (Heidelberg), Über Pseudoaszites als Folgezustand chronischer Enteritis. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* **80.** 1904. 288.
658. Tordeus, E. (Brüssel), Péritonite tuberculeuse aiguë. *Journ. de méd. de Bruxelles* **90.** I. 1890. 368.
659. Traugott, K. (Frankfurt a. M.), Über den Einfluß der ultravioletten Strahlen auf das Blut. *Münch. med. Wochenschr.* 1920. 345.
660. Treplin (Sahlburg bei Cuxhaven), Behandlung der klinischen Tuberkulose an der See. *Med. Klinik* 1914. 765.



661. Truka, P., Die Behandlung der tuberkulösen Peritonitis mittels Laparotomie. *Caposis lékaru ceskysch* 1915. Nr. 37—41. Ref. *Zentralbl. f. Chirurg.* 1916. 103.
662. Uffenheimer, A. (München), Echte primäre Perlsucht des Bauchfells beim Kinde. *Münch. med. Wochenschr.* 1905. 1397.
663. — Zur Frage der Infektionswege der Tuberkulose. *Tuberculosis* 6. 1907. 459.
664. Umber, F., Über Tuberkuloseinfektion und Tuberkuloseerkrankung der ersten Lebensjahre vor dem Kriege und während desselben. *Zeitschr. f. Tuberkul.* 27. 1917. 331.
665. Ungermann, E., Welche Gefahren drohen dem Menschen durch den Genuß von Milch und Milchprodukten eutertuberkulöser Kühe? *Tuberkulosearbeiten a. d. kais. Gesundheitsamte* 1912. Heft 12. 213.
666. — Weitere Studien über die Durchlässigkeit des Magendarmkanals für Bakterien. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1906. 1851.
667. Vierordt, O. (Heidelberg), Über die Peritonealtuberkulose, besonders über die Frage ihrer Behandlung. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 46. 1890. 369.
668. — Weitere Beiträge über die Peritonealtuberkulose. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 52. 1894. 144.
669. Villemin, Appendicitis tuberculosa. *La tubercul. infant.* Nr. 3. Ref. *Arch. f. Kinderheilk.* 48. 1908. 112.
670. Vogel, K. (Dortmund), Demonstration einer marantischen Thrombose nach tuberkulöser Peritonitis. Sitzung d. Münch. Ges. f. Kinderheilk. am 6. 4. 1912. Ref. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 77. 1913. 200.
671. — Über das Friedmannsche Mittel. *Münch. med. Wochenschr.* 1918. 1350.
672. Vogelbach, R., Vergleichende Untersuchungen über das Antiforminverfahren und einige neuere Anreicherungsverfahren zum Nachweise der Tuberkelbazillen im Sputum. *Zentralbl. f. Bakteriol.* 83. 9.
673. Voll (Fürth i. W.), Die Chloräthylnarkose. *Münch. med. Wochenschr.* 1920. 185.
674. Volland (Davos), Zur Entstehungsweise der Tuberkulose. *Münch. med. Wochenschr.* 1904. Nr. 20. 879.
675. Vollmer, E. (Bad Kreuznach), Über Kinderheilstätten und Seehospize im Kampfe gegen die Tuberkulose. *Med. Klinik* 1913. 1639.
676. Vulpius, O. (Heidelberg), Lichtbehandlung der chirurgischen Tuberkulose. *Zeitschr. f. orthop. Chirurg.* 32. 1913. 448.
677. — Lichtbehandlung der chirurgischen Tuberkulose. *Münch. med. Wochenschr.* 1913. 1079.
678. — Knochen- und Gelenktuberkulose. *Med. Klinik* 1919. 257.
679. Wack, P., Über Leukozytenbefunde bei Miliartuberkulose und ihre diagnostische Bedeutung. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 115. 1914. 596.
680. Wagener, O. (Berlin), Über primäre Tuberkuloseinfektion durch den Darm. *Münch. med. Wochenschr.* 1903. 2036 u. 2095.
681. — Über die Häufigkeit der primären Darmtuberkulose in Berlin. *Berl. klin. Wochenschrift* 1905. 119.
682. Weber, A. (Berlin), Bemerkungen zu einer Arbeit von Eber. *Dtsch. med. Wochenschrift* 1907. 381.
683. — Welche Gefahr droht dem Menschen durch den Genuß von Milch und Milchprodukten eutertuberkulöser Kühe? *Tuberkulosearb. a. d. kais. Gesundheitsamte* 1910. Heft 10.
684. — Zur Tuberkulose des Menschen und der Tiere. *Zentralbl. f. Bakteriol.* 64. 1912. 243.
685. — Über die Bedeutung der Rinderbazillen für den Menschen. *Berl. klin. Wochenschr.* 1913. 533.
686. Weber und Steffenhagen, Was wird aus den mit menschlichen Perlsuchtbazillen infizierten Kindern und welche Veränderungen erleiden Perlsuchtbazillen bei jahrelangem Aufenthalte im menschlichen Körper? *Arb. a. d. kais. Gesundheitsamte* 1912. 1.
687. — und Tietz, Inhalations- und Fütterungsversuche mit Perlsuchtbazillen an Rindern, Bestimmungen der geringsten zur Infektion notwendigen Bazillenzahl. *Tuberkulosearb. a. d. kais. Gesundheitsamte.*

688. Wegerle, O. (Heidelberg), Subakute Leberatrophie mit knotiger Hyperplasie auf tuberkulöser Grundlage und über akute Leberatrophie im Kindesalter überhaupt. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* 1914. 89.
689. Weichselbaum, A. (Wien), Über die Infektionswege der menschlichen Tuberkulose. *Wien. klin. Wochenschr.* 1907. 1115.
690. — und I. Bartel (Wien), Zur Frage der Latenz der Tuberkulose. *Wien. klin. Wochenschrift* 1905. 241.
691. Weigert, R. (Breslau), Über den Einfluß der Ernährung auf die chemische Zusammensetzung des Organismus. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 61. 1905. 178.
692. — Über den Einfluß der Ernährung auf die Tuberkulose. *Berl. klin. Wochenschr.* 1907. 1209.
693. Weihe, F. (Frankfurt a. M.), Einfluß der Kriegskost auf Häufung bestimmter Krankheitszustände im Kindesalter (spez. auf die Oxyuren). *Med. Klinik.* 1917. 476.
694. Weill und Gard ère, Sonnenbestrahlung und tuberkulöse Peritonitis. *Lyon. méd.* 177. 1911. 1390. Ref. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 75. 1912. 389.
695. Weinberg, W. (Stuttgart), Die Kinder der Tuberkulösen. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1913. 1366.
696. Weleminsky (Prag), Tuberkulosefragen. Sitzung d. Ver. dtsch. Ärzte zu Prag 21. 2. 19. *Ber. Berl. klin. Wochenschr.* 1919. 479.
697. Westenhöffer (Berlin), Über die Wege der tuberkulösen Infektion im kindlichen Körper. *Berl. klin. Wochenschr.* 1904. 153 u. 191.
698. Whitelocke, R. N. H. A., Ein Fall, in dem Meningitis vorgetäuscht wurde, während die Symptome durch den Austritt von Oxyuren in die Peritonealhöhle durch einen perforierten Wurmfortsatz hindurch verursacht wurden. *Brit. Journ. of childr. dis.* 10. 1913. 296. Ref. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 79. 1914. 255.
699. Whitworth, A. W. T. (Dudley), Note on a case of tuberculosis of the mesenteric glands, with ulceration into the superior mesenteric artery. *The Lancet*, 18. 7. 1908. 157.
700. Wickler, F., Beiträge zur Therapie der Tuberkulose mittels Endotin. *Zeitschr. f. Tuberkul.* 22. 1914. 239.
701. Widerhofer, H., Die Krankheiten des Magens und des Darmes.
702. Wittich, H. (Berlin), Versuch einer poliklinischen Tuberkulinbehandlung der kindlichen Skrofulose und Tuberkulose. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 75. 1912. 166.
703. Witzel, H. (Heidelberg), Über die starke Zunahme der Kindertuberkulose seit Anfang 1919 und ihre Ursache. *Sozialhyg. Mitteil.* IV. Jahrg. 1920. 38.
704. Woodhead, Über die Beziehungen zwischen den Bazillen vom humanem und bovinem Typus bei Tuberkulose. *Zeitschr. f. Tuberkul.* 19. 1912. 1.
705. Worster-Drought (London), Ein Fall von chronischer, nicht tuberkulöser Peritonitis. *Brit. med. Journ.* 25. 3. 1916. Ref. *Berl. klin. Wochenschr.* 1916. 577.
706. Zander, Primäre isolierte Mesenterialdrüsentuberkulose. *Ver. d. Ärzte in Halle am 26. 7. 1916.* Ref. *Münch. med. Wochenschr.* 1916. 1491.
707. Zenner, W. (Berlin), Alkali (Seife) bei Tuberkulose. *Zeitschr. f. Tuberkul.* 19. 1912. 268.
708. Ziegler, Kurt (Freiburg), Infektionswege experimenteller Impftuberkulose. *Beitr. z. Lehre von der Lymphbewegung. Med. Klin.* 1916. 1068.
709. Ziemann, H. (Charlottenburg), Pathogenese, Diagnose und Prophylaxe der Tuberkulose in den Tropen. *Zeitschr. f. Bakteriol.* 70. 1913. 118.
710. Zikmund, E. (Prag), Zur Therapie der Tuberkulose des Peritoneums und des Genitaltrakts. *Wien. med. Wochenschr.* 1915. 1172.
711. Zimmern, A., Einige Bemerkungen über die physikalisch-biologischen Grundlagen der Heliotherapie. *Strahlentherapie* 7. 1916. 66.

## I. Einleitung.

Die Zunahme der Tuberkulosen, hervorgerufen durch den Krieg und seine Folgen, ist mit seltener Einmütigkeit festgestellt worden. Während vor dem Kriege ein langsames, aber stetes Absinken der Tuberkulosesterblichkeit zu verzeichnen war, setzt mit dem Jahre 1916 eine Steigerung ein.

Das Kindesalter, das, wie Untersuchungen von Behla, Stern und Spaeth zeigen, an der allgemeinen Abnahme der Mortalitätsziffer in den Jahren vor dem Kriege wenig beteiligt war, blieb anfangs fast unbeeinflusst und erst später zeigte sich eine entsprechend der bei den Erwachsenen gefundene Zunahme (Umber, Kleinschmidt, Birk, Salge, Czerny, Thiemich, Drügg, Davidsohn, Witzel u. a.). Die Mehrzahl der Autoren ist sich darin einig, daß die Zunahme mit den letzten Kriegsjahren eingesetzt hat; nur Witzel verlegt den Zeitpunkt der Vermehrung der Tuberkuloseinfektion erst auf den Beginn des Waffenstillstandes.

Nicht nur die in den Statistiken meist herangezogene Lungentuberkulose erfuhr eine starke Zunahme, sondern auch die Abdominaltuberkulose, die früher nicht gerade zu den häufigen tuberkulösen Erkrankungen des Kindesalters zählte. So berichten Hart und Rabinowitsch von einer Vermehrung der Fälle isolierter Tuberkulosen der mesenterialen Lymphdrüsen. Sie berechneten bei Kindern eine fast sprunghafte Zunahme der Intestinaltuberkulose (von 5% auf 44%). Ferner erwähnt Payr eine in den letzten zwei Jahren auftretende Häufung der Fälle chirurgischer Mesenterialdrüsentuberkulosen und Förster führt in einer Arbeit über röntgenoskopisch feststellbare Zwerchfellbewegungsstörungen bei Bauchfelltuberkulose und Paranephritis an, daß in der Würzburger Kinderklinik Fälle von Peritonealtuberkulose besonders reichlich vorkamen.

Auf Grund von Beobachtungen im Leipziger Kinderkrankenhaus hat Prof. Thiemich in einer Diskussion einer Sitzung der Medizinischen Gesellschaft über eine Zunahme der Tuberkulosen des Kindesalters und besonders der abdominalen Organe gesprochen. Die in der Leipziger Universitäts-Kinderklinik zur Beobachtung gekommenen Fälle scheinen uns wertvoll genug zu sein, um darüber im Zusammenhang zu berichten.

Wir verfügen über 112 Fälle sicherer Abdominaltuberkulosen, die in den Jahren 1915 bis Frühjahr 1920 in unserer Behandlung waren. Nicht berücksichtigt sind die zweifelhaften Fälle und die Fälle, deren Untersuchung noch nicht ganz abgeschlossen ist. In folgender Tabelle sind die Zugänge an Abdominaltuberkulose in den einzelnen Jahren zusammengestellt:

Tabelle 1.

	1915	1916	1917	1918	1919	1920
Anzahl der Fälle:	8	10	11	23	51	9
Prozentzahlen:	7,14	8,93	9,82	20,54	45,53	8,4

Die starke Vermehrung im Jahre 1919 erklärt sich zum Teil daraus, daß nach Rückkehr der Ärzte aus dem Felde und durch den besseren Ausbau der Diagnostik mehr Fälle erfaßt wurden; aber trotzdem bleibt die Zunahme auffällig.

Das gehäufte Auftreten der Tuberkulose und ebenso auch der Abdominaltuberkulose ist durch eine Reihe von Faktoren bedingt, von denen als erster die durch den Krieg geschaffenen schlechten Ernährungsverhältnisse zu nennen sind. Aus verschiedenen Gegenden Deutschlands wird, wie es u. a. aus einem Bericht von Rubner nach Rundfragen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes hervorgeht, gemeldet, daß unter dem Einflusse der schlechten Ernährung ein Rückgang der Entwicklung der Kinder im Wachstum, ein Zurückgehen der Schulleistungen (auch des Schulturnens), leichte Ermüdbarkeit und verminderte Widerstandsfähigkeit beobachtet werden. Vor allem zeigt wohl Sachsen mit die schwierigsten Ernährungsverhältnisse.

Das Wesentliche unserer Kriegskost, wie sie hauptsächlich dem Städter zur Verfügung stand, war neben der ungenügenden Menge der hohe Wassergehalt, der schon dadurch zustande kam, daß es an Eiweiß und Fett in der Nahrung fehlte und diese durch Kohlehydrate ersetzt werden mußten. Die Kohlehydrate wurden außer in Form von Brot, das zudem noch mit Rübenmehl gestreckt war, nur in ziemlich verdünnter Zubereitung, hauptsächlich als Suppen konsumiert.

Wir wissen aus Tierexperimenten Weigerts an Schweinen, daß die einseitig mit Kohlehydraten ernährten Tiere viel leichter mit Tuberkulose zu infizieren sind und viel schwerer erkranken als die mit Fett gefütterten Tiere. Weiter geht aus Untersuchungen von Hornemann und Thomas hervor, daß nicht nur dem Fett in der Nahrung eine schützende Rolle vor der Ausbreitung der Tuberkulose zukommt, sondern auch dem Eiweiß.

Gegenüber der Unter- bzw. einseitigen Ernährung, die gewissermaßen den Boden vorbereitete für die Infektion, treten die anderen Ursachen für die Häufigkeit der Tuberkulose etwas zurück. Von diesen ist vor allem die vermehrte Infektionsgelegenheit zu nennen. Die gesunden männlichen Familienmitglieder waren alle zum Heeresdienste eingezogen, die gesunden Mütter mußten dem Erwerb nachgehen oder zur Beschaffung der Lebensmittel stundenlang dem Hause fernbleiben; die Beaufsichtigung und Pflege der Kinder war, wenn sich die Kinder nicht selbst überlassen blieben, häufig Bekannten, Verwandten oder Invaliden, von denen wohl sicher angenommen werden kann, daß ein Teil an Tuberkulose litt, anvertraut. Zu den schlechten, in Leipzig schon vor dem Kriege wenig befriedigenden Wohnungsverhältnissen (Nicksch) kam noch der Mangel an Beleuchtung und Heizung, wodurch die Familie gezwungen war, in einem Raume zusammenzuwohnen. Zum Teil wurden kleinere, billigere Wohnungen bezogen, zum Teil Aftermieter aufgenommen, denen man um des besseren Verdienstes willen die besten Räume überließ. Oft wurde die Wohnung überhaupt aufgegeben und die Mutter zog mit den Kindern zu den Großeltern. Verschlimmert wurden diese Verhältnisse noch durch die mit Kriegsende einsetzende Wohnungsnot.

Die Gefahr der humanen Infektion erfuhr noch eine Erhöhung dadurch, daß bei Kriegsbeginn die Tuberkulosefürsorge gegenüber der Fürsorge für Verwundete zurücktrat und ein Teil der Heilstätten in Lazarette umgewandelt wurde. Die Tuberkulösen mußten infolgedessen zu Hause behandelt werden. Bei dem Mangel an Ärzten und bei der Überarbeitung derselben ist wohl manche Tuberkulose unerkannt geblieben; andererseits brachten die schwierigen wirtschaftlichen Verhältnisse, die Verschlechterung der sozialen Lage eine gewisse Indolenz der Kranken mit sich, so daß in vielen Fällen der Arzt gar nicht oder erst sehr spät aufgesucht wurde.

Das Überhandnehmen der Unsauberkeit durch den immer mehr fühlbaren Mangel an Seife und die Schwierigkeit bei der Zubereitung von Badewasser ist bei der Verbreitung der Tuberkulose nicht außer acht zu lassen; ferner mußte bei der starken Inanspruchnahme der Mütter durch die Erwerbstätigkeit die Pflege und Reinlichkeit der Kinder und der Wohnung besonders leiden. Der Schmutz- und Schmierinfektion war auf diese Weise Tor und Tür geöffnet.

Ein weiterer Umstand, der gerade bei der Abdominaltuberkulose in Betracht kommen könnte, ist die Infektion durch tuberkelbazillenhaltige Milch. Auf diese Gefahr haben Kleinschmidt, Hart und Rabinowitzsch hingewiesen, nach deren Ansicht es durch den Einfluß des Krieges zu einer Vermehrung der Rindertuberkulose und dadurch der bovinen Infektion gekommen ist, und zwar sowohl infolge der mangelhaften Tierkontrolle, als auch dadurch, daß der Tierarzt im Felde war, ferner durch das Fehlen sachkundiger Stallschweizer und Ersatz derselben durch ungeschultes Personal, sowie durch vernachlässigte Stallpflege. Eine gegenteilige Ansicht hat Weleminski, der die Gefahren der Rindertuberkulose jetzt als gering annimmt, da in erster Linie kranke Tiere abgeschlachtet werden, so daß die Rinderbestände gegenwärtig ziemlich frei von Tuberkulose sein sollen. Dies mag für die ersten Kriegsjahre zutreffend gewesen sein. Als aber mit dem Rückgang der Milchproduktion die Preise in die Höhe gingen, gab es Landwirte genug, die die Milch auch tuberkulöser Kühe in den Handel brachten, um so mehr, als keine strenge Milchkontrolle mehr ausgeübt wurde und die abgelieferte Milch erst aus Sammelstellen an die Verbraucher gelangte, ganz abgesehen von der in jeder Beziehung wenig einwandfreien Schleichhandelsmilch. Allerdings die Zunahme an Abdominaltuberkulose in den Jahren 1916 und 1917 wird damit allein nicht erklärt.

Die Frage bleibt also nach wie vor offen; es ist zweifelhaft, ob sie überhaupt gelöst werden kann, da wohl sicher während der Kriegsverhältnisse viel wertvolles Material nicht bearbeitet worden und einer nachträglichen Untersuchung nicht mehr zugänglich ist.

## II. Definition.

Bei der Beurteilung unserer Fälle haben wir uns hauptsächlich von den klinischen Symptomen leiten lassen und pathologisch-anatomische Begriffe nur soweit verwendet, wie sie durch das Röntgenbild und bei der Operation sich darboten. Wir bezeichnen mit Abdominaltuberkulose solche Fälle, bei denen sich der tuberkulöse Prozeß vorherrschend im Abdomen abspielt und andere tuberkulöse Erscheinungen erheblich hinter der abdominalen Erkrankung zurücktreten, wobei jedoch die Möglichkeit bestehen bleibt, daß die primäre Infektion außerhalb des Darmes gelegen ist und lediglich die abdominalen Symptome stark überwiegen. Infolgedessen haben wir Darminfektionen, die aufzufassen sind als Komplikation einer bestehenden Lungentuberkulose oder einer erfolgten miliaren Aussaat, deren Primärherd außerhalb des Abdomens gelegen ist, nicht berücksichtigt.

Wir lassen absichtlich die Frage nach dem Primärherd offen, da diese vielh nur post mortem bei genauester Sektion beantwortet werden kann.

Aus diesem Grunde scheint die von Henke vorgeschlagene und auf der Kieler Pathologentagung 1908 angenommene Definition, die ich im Wortlaut anführe, klinisch nicht verwertbar zu sein: „Unter primärer Darmtuberkulose ist eine isolierte Tuberkulose der armschleimhaut oder, was häufiger ist, der Mesenterialdrüsen zu verstehen. Dabei dürfen, wenn man ganz vorsichtig sein will, auch nicht die geringsten zweifelhaften Schwielen der Lungenspitzen oder Verhärtungen in den bronchialen Lymphdrüsen vorhanden sein, unter denen sich möglicherweise eine abgeheilte Tuberkulose verbergen könnte.“

Aus ähnlichen Gesichtspunkten wie wir erweitert Floderus (zit. nach Gehrels) den Begriff der primären Mesenterialdrüsentuberkulose auch auf alle Fälle, bei denen weder die Anamnese, noch die genaueste Untersuchung, noch auch eventuell die Operation einen anderen Primärherd nachweist.

Gehrels will bei der Mesenterialdrüsentuberkulose den Begriff „primär“ ersetzt wissen durch „chirurgisch“, weil die Mesenterialdrüsentuberkulose häufig mit chirurgischen Erkrankungen, meist Appendizitis, verwechselt wird und nicht selten wegen heftiger Beschwerden und ernster Komplikationen chirurgisches Eingreifen erfordert. Mir scheint der Ausdruck „chirurgisch“ zu eng gefaßt, weil ja die Mesenterialdrüsentuberkulose auch unter Erscheinungen einhergehen kann, die nach unseren Erfahrungen nicht allein „nicht selten“, sondern sogar „verhältnismäßig selten“ ein chirurgisches Eingreifen erfordert.

Die Trennung in Erkrankungen des Darmes, der mesenterialen Lymphdrüsen und des Peritoneums (exsudative und adhäsive oder knotige Formen) ist nach Möglichkeit durchgeführt. Wo sich Schwierigkeiten ergaben, haben wir diese Fälle als sog. Mischformen angegeben und so in der Besprechung und den Tabellen verwertet.

### III. Ätiologie und Pathogenese.

Über den Erreger der Abdominaltuberkulose sind, seitdem Robert Koch mit der Ansicht hervortrat, daß beim Tuberkelbazillus ein Typus humanus und ein Typus bovinus zu unterscheiden sei, eine ganze Anzahl von Veröffentlichungen erschienen, die alle zu besprechen den Rahmen dieser Arbeit weit überschreiten würde. Besondere Verdienste um die Klärung dieser Frage haben sich das Kaiserliche Gesundheitsamt, Orth und seine Schüler und die britische Tuberkulosekommission erworben. Auf Grund dieser sehr eingehenden und sehr ausgedehnten Untersuchungen, die sich im ganzen über mehr als 2000 Fälle erstrecken, können wir sagen, daß eine Trennung in die beiden Typen durchzuführen ist, wobei jedoch die Frage unerörtert bleibt, ob eine Umwandlung des einen Typus in den anderen möglich ist.

Während man bei den Untersuchungen der Lungentuberkulosen und der Sputa fast ausnahmslos den Typus humanus fand, wurde in Drüsen-, Knochen- und Abdominaltuberkulosen der Typus bovinus in wechselnder, doch beachtenswerter Menge angegeben. Die Ursache dieser Schwankung ist zum Teil begründet in der Auswahl der Fälle, die die einzelnen Autoren getroffen haben. Im allgemeinen kann man sagen, daß die Mehrheit des bovinen Anteils auf die Formen entfällt, die mit Bestimmtheit oder Wahrscheinlichkeit als Fütterungstuberkulosen angesehen werden können und daß gerade besonders häufig der Rindertypus bei Kindern gefunden wird. Diese Befunde werden aus den verschiedensten Ländern übereinstimmend angegeben.

Interessant und zur Beurteilung dieser Frage wertvoll ist eine Berechnung, die Orth angestellt hat und die ich im Wortlaut hier anführe: „Wir werden vielleicht keinen Fehler begehen, wenn wir sagen, daß die Kinder bis zum 15. Jahre hin bis zu 20% eine Tuberkuloseinfektion erfahren haben. Das Deutsche Reich besitzt rund 60 Millionen Einwohner. Das Lebensalter umfaßt rund ein Drittel, d. h. 20 Millionen Kinder. Wenn davon 20% tuberkulös sind, so haben wir 4 Millionen tuberkulöse Kinder. Sind davon 10% dem Typus bovinus zuzuschreiben, so haben wir pro Jahr 400 000 Kinder, die vom Typus bovinus

infiziert sind. Man macht Fehler in solchen Berechnungen. Wir wollen 50% Fehler rechnen, dann haben wir immer noch 200 000 Kinder, welche mit dem Typus bovinus infiziert sind.“

Besonders häufig wurde der Typus bovinus bei der Abdominaltuberkulose gezüchtet und aus den letzten allerdings nur spärlichen und nur wenige Fälle umfassenden Arbeiten scheint hervorzugehen, daß der Krieg eine wesentliche Steigerung der Infektion mit Rindertuberkelbazillen mit sich gebracht hat. So haben Hart und Rabinowitsch unter sechs Fällen nur einmal den Typus humanus nachweisen können und Rabinowitsch allein fand unter 11 Fällen von Abdominaltuberkulose dreimal den Menschenbazillus, einmal einen atypischen Stamm und siebenmal den Rindertypus, d. h. in 64% aller Fälle wurde eine bovine Infektion festgestellt. Diese wenigen Kriegsuntersuchungen erfordern unbedingt eine Wiederaufnahme des Problems, besonders mit Rücksicht auf das gehäufte Auftreten der Abdominaltuberkulose. In dieser Hinsicht werden von Herrn Dr. Köhler neuerdings unsere Fälle bearbeitet.

Beim Zustandekommen der bovinen Infektion muß man in erster Linie an eine Übertragung durch die Milch eutertuberkulöser Kühe denken. Wenn auch die Gefahr, die den Kindern durch die Milch droht, gegenüber der menschlichen Infektion erheblich zurücktritt, so wird nur von wenigen die Perlsuchtinfektion durch die Milch bestritten bzw. als wenig bedeutungsvoll anerkannt (Bovaird, Nebelthau, Ibrahim, Medin, Jancsos, Dethloff, Kossel, Ungermann, Elfers, Köhlich u. a.).

Auch Möllers schließt sich auf Grund eingehender Untersuchungen diesen Autoren an; er berichtet das Ergebnis einer Sammelforschung, die auf Veranlassung Robert Kochs von Anfang 1905 bis April 1907 angestellt wurde. Von 113 eutertuberkulösen Kühen wurde die Milch von 628 Personen meist längere Zeit getrunken, darunter befanden sich 284 Kinder; in 69 Fällen, welche 360 Personen mit 151 Kindern betrafen, wurde mit Bestimmtheit angegeben, daß die rohe Milch eutertuberkulöser Kühe oder aus dieser hergestellte Milchprodukte genossen worden waren. Nur bei zwei Familien wurde bei je einem Kinde eine Perlsuchtinfektion beobachtet.

Nach Möllers könnte es den Anschein haben, daß man die Übertragung der Perlsucht durch die Milch als eine Seltenheit außer acht lassen kann. Dagegen ist aber zu berücksichtigen, daß durch die Statistik allein die Frage nicht entschieden werden kann.

Zum Zustandekommen der Infektion gehört, abgesehen von der Virulenz auch noch besonders eine größere Bazillenmenge. Der Gehalt der Marktmilch an Tuberkelbazillen wurde von Ostermann (zit. nach Römer), Köhlich, der britischen Tuberkulosekommission u. a. als sehr schwankend, bis zu 100 000 Tuberkelbazillen in einem Kubikzentimeter Milch, angegeben. Beim Trinken der üblichen Milchmengen gehen diese Bazillenmengen in die Millionen und genügen, um eine erfolgreiche Infektion vom Darm aus zu bewirken, um so mehr, als eine solche tuberkelbazillenhaltige Milch Kindern Tag für Tag verabreicht werden kann.

Der Milch ist also doch eine größere Bedeutung bei der Übertragung zuzuschreiben. Vor allem sind Orth und seine Schüler, Deist, Heß, Weber, Eber, Beitzke u. a., sowie in England Mitchell, Stiles, Woodhead, M'Neil und die britische Tuberkulosekommission dafür eingetreten. Später wurden diese Untersuchungen von verschiedenen Autoren in den verschiedensten Ländern aufgenommen und mit wenigen Ausnahmen ähnliche Resultate gefunden.

Es ist ferner zu berücksichtigen, daß durch ein einmaliges Aufkochen der Milch die Tuberkelbazillen nicht sicher abgetötet werden (Beck [zit. nach Koch], Eber), und daß

bei dem in den letzten Jahren herrschenden Mangel an Feuerungsmaterial und Zeit die Milch weniger sorgfältig abgekocht oder zum Teil vielleicht nur erwärmt wurde.

Außer der Milch sind natürlich auch die Molkereierzeugnisse, Butter, Sahne, Quark und Käse bazillenhaltig und können eine Infektion vermitteln. So fand Eber 12% von 150 untersuchten Butterproben tuberkelbazillenhaltig und in 50 Sahneproben wurden in 6%, in 50 Quarkproben in 4% Tuberkelbazillen nachgewiesen, während 150 Margarineproben frei von Tuberkelbazillen waren. Dagegen kommen Fleisch und Blut für die Infektion schwerlich in Betracht (Häutle, Müller).

Eine Übertragung durch Ziegenmilch wird kaum beobachtet. Die Tuberkulose bei einzeln gehaltenen Tieren ist ein äußerst seltenes Vorkommnis, nur in Herden kann sie bisweilen auftreten. Aus diesem Grunde ist der in einem unserer Fälle bestehende Verdacht einer Ziegenmilchübertragung unwahrscheinlich.

Über die Gefahr, die Brustkindern beim Stillen durch eine tuberkulöse Mutter droht, sind die Meinungen geteilt. Im allgemeinen kann man sagen, daß die Milchinfektion neben der Infektion, der das Kind durch die hustende Mutter ausgesetzt ist, gering ist, und daß, wenn Tuberkelbazillen in der Milch nachgewiesen wurden, nicht immer mit Sicherheit auszuschließen war, ob diese Tuberkelbazillen von außen her an Warzen, Warzenhof und in die Ausführungsgänge gelangt waren (Noeggerath).

Die Tröpfcheninfektion behält natürlich auch bei der enterogenen Übertragung eine gewisse Bedeutung, doch tritt hierbei die Schmutz- und Schmierinfektion durch unachtsam ausgeworfenes Sputum und verstreute Tröpfchen mehr in den Vordergrund. Darauf hat zuerst Volland hingewiesen, und nach ihm konnten verschiedene andere Autoren (Ostermann, Preissig u. a.) bei Kindern in sehr wechselnden Prozentzahlen Tuberkelbazillen an den Fingern nachweisen. Diese Übertragungsweise verdient also zumal für kleine Kinder ernstliche Beachtung.

Wenn wir unsere Fälle hinsichtlich der verschiedenen Infektionsquellen durchgehen, so finden wir sechsmal (in 5,36%) den Vater, 13 mal (in 11,61%) die Mutter und 19 mal (in 16,96%) andere tuberkulöse Personen, zusammen in 33,93%, als Vermittler der tuberkulösen Ansteckung. In vier Fällen (= 3,57%) könnte bazillenhaltige Milch als mutmaßliche Krankheitsursache in Betracht kommen. Demgegenüber stehen 41 Fälle (= 36,61%), in denen trotz eingehender Befragung die Infektion nicht ermittelt werden konnte, und 29 Fälle (= 25,89%), in denen eine genauere Nachforschung nicht möglich war. Sollten in diesen Fällen noch nachträglich einige Infektionsquellen bekannt werden, so würden sich die Prozentzahlen nur unwesentlich verschieben, doch scheint mir, daß eine humane Infektion bei der Abdominaltuberkulose nicht häufiger in der Anamnese festgestellt wird, als sonst bei Kindern, die aus irgendwelchen anderen Gründen in unsere Behandlung kommen und durch die von Pirquetsche Kutanreaktion als tuberkulös infiziert gefunden werden.

Unsere Resultate ähneln denen Krauses, der bei einer von ihm beobachteten kleinen Anzahl (18) tuberkulöser Peritonitiden mit Einrechnung des Vaters etwa 17% und, wenn nur die mütterliche Tuberkulose als belastend angenommen wird, 6% der Kinder belastet findet.

Auch Eliasberg hat bei Nachforschungen über die in der Charité-Kinderklinik behandelten tuberkulösen Abdominalerkrankungen in 27 von 69 Fällen = 39,2%, eine humane Infektionsquelle auffinden können.

Weiter gibt Cassel an, daß er unter seinen 45 Fällen 14 mal = in 31,1% eine menschliche Übertragung ermittelte.



Eine Ansteckung des Fötus in utero, wie sie zuerst von Baumgarten angenommen wurde, gehört zu den Seltenheiten; da sie meist plazentaren Ursprungs ist und auf dem Blutwege erfolgt, so würde es zu weit führen, näher auf sie einzugehen.

Beim Zustandekommen der Infektion spielen nicht nur die Art, die Menge und die Virulenz der Tuberkelbazillen eine Rolle, es kommt noch dazu eine allgemeine oder lokale, angeborene oder erworbene Disposition. Die Infektion ist ferner von der Konstitution abhängig. Nach Czerny verläuft die Tuberkulose bei Kindern mit schwer erregbarem Nervensystem leichter als bei sensiblen Kindern.

Die Frage nach der Eingangspforte des Tuberkulosevirus wurde durch Kochs Lehre von der Unschädlichkeit der Rindertuberkelbazillen für den Menschen und durch die Ansicht von Behrings, daß die Tuberkuloseinfektion im frühen Kindesalter und fast immer auf dem Verdauungswege erfolge, in den Mittelpunkt des Interesses gerückt und gab die Veranlassung zu einer neuen Inangriffnahme des Infektionsproblems. Eine ganze Reihe von Autoren glaubte diese Frage lösen zu können, indem sie bei den Sektionen nach dem primären Sitz der Tuberkulose forschte. Aber die Resultate dieser Untersuchungen gehen derart weit auseinander, daß sie kaum zur Klärung verwertet werden können; nicht nur in den einzelnen Ländern schwanken diese Zahlen, sondern auch innerhalb relativ engbegrenzter Bezirke (Berlin) sind sie verschieden (Baginsky, Wagener, Edens, Gaffky, Rothe).

Von vielen wurde die Meinung verfochten, daß der Tuberkelbazillus die intakte Darmwand durchwandern kann, ohne in dem Darm selbst Veränderungen spezifischer Natur hervorzurufen. Diese Anschauung wurde durch Versuche von Ribbert, Orth und Cornet (zit. nach Römer, Handbuch der Tuberkulose) gestützt; später traten Uffenheiner, die britische Tuberkulosekommission, Findlay, Dobowklonsky, Sidney, Marfan, Hutinel u. a. (zit. nach Keppler und Erkes) dafür ein. Dagegen machten sich aber gewichtige Bedenken geltend (Fischer, Hamburger). Es wurde hauptsächlich der Einwand erhoben, daß unbedeutende und klinisch nicht in Erscheinung tretende Verletzungen der Darmschleimhaut bestehen können, durch die dem Tuberkelbazillus die Möglichkeit einer Durchwanderung gegeben ist. Man kann sich wohl vorstellen, daß die Darmschleimhaut bei der Verdauung von zellulosehaltiger Kost lädiert wird und daß besonders die zellulosereiche Nahrung im Kriege häufig solche Verletzungen gemacht hat. Auch ist durch die im Kriege vermehrt auftretenden Darmkatarrhe die Darmschleimhaut eher einer Schädigung ausgesetzt. Zu beachten ist ferner, daß die während der Kriegsjahre so verbreiteten Oxyuren die Mukosa des Dünn- und Dickdarmes verletzen können.

Nach dem Gesagten müßte man eigentlich ein viel häufigeres Auftreten der intestinalen Tuberkulose erwarten; dem steht aber entgegen, daß, wie Flügge und seine Schüler, Pfeiffer und Friedberger, Laffert, Mac Fadyan, Chaussé (zit. nach Römer, Handbuch der Tuberkulose), Weber und Tietze, Jurgelunas u. a. gezeigt haben, und wie schon erwähnt, das Zustandekommen der Infektion abhängig ist von einer größeren Menge von Tuberkelbazillen, von deren Virulenz und eventuell vom Typus; und zwar werden nach Beitzke

für das Entstehen einer intestinalen Erkrankung etwa 6 Millionen mal mehr Bazillen gebraucht, als bei der aerogenen Infektion.

Der Ansicht von Behrings, daß der Säuglingsdarm zur enterogenen Infektion besonders disponiert sei, stehen die Beobachtungen zahlreicher Pädiater (Baginsky, Heubner, Ibrahim, Finkelstein und viele andere) entgegen, die eine intestinale Tuberkulose bei Säuglingen als etwas Ungewöhnliches hinstellen. Es sei zugegeben, daß der Säuglingsdarm viel leichter verletzbar ist als der des älteren Kindes, aber dafür fallen beim Säugling viele Schädigungen (zellulosehaltige Nahrung, Oxyuren) weg, die eine Infektion erleichtern könnten. Auch ist zu beachten, daß die aerogene Infektion beim Säugling außerordentlich leicht zustande kommt und daß ein kurzes Zusammensein mit einem Bazillenverstreuer genügt, um das Kind zu infizieren. Beim Säugling bleibt die Tuberkulose gewöhnlich nicht auf den Primäraffekt lokalisiert, sondern hat mehr als im späteren Kindesalter die Neigung, sich zu generalisieren. Aber so ganz selten scheint die enterogene Säuglingsinfektion, wie aus unserer Statistik (S. 177) hervorgeht, nicht zu sein.

Hat der Tuberkelbazillus die Darmwand passiert, so kann er sich in den mesenterialen Lymphdrüsen, in denen er längere Zeit latent bleiben kann, oder im Peritoneum festsetzen. Er kann aber auf dem Lymph- und Blutwege auch in andere Organe, z. B. die Lunge, verschleppt werden und dort Erscheinungen machen, die eine primäre Erkrankung vortäuschen.

Daß eine solche Verbreitungsweise möglich ist, zeigen u. a. Versuche von Ziegler mit durch mannigfache Art abgeschwächten Tuberkelbazillen. So erzielte er bei den Versuchstieren nach Injektion des Materials in das Dünndarmmesenterium, das große Netz, in das Ligamentum hepato-duodenale, in die Nähe des Milzhilus eine chronisch fortschreitende Erkrankung, die genau auf ihrem Wege verfolgt werden konnte. Bei diesen Versuchen bemerkte Ziegler, daß die Strömungsrichtung durchaus inkonstant ist und daß Lymphströme in auf- und absteigender Richtung von einer Körperregion oder Körperhöhle zur anderen möglich sind. Die Ursache für das Zustandekommen dieser Inkonstanz der Lymphbewegung ist in mechanischen Verhältnissen zu suchen. Für den Thoraxraum kommen vor allem die Atembewegungen (Hustenstoß, forcierte Inspiration) in Betracht, die ansaugend oder stockend oder umkehrend auf den Lymphstrom wirken, für den Bauchraum Füllung und Bewegung der einzelnen Darmabschnitte, Bauchpresse u. a. Auf diese Weise können also fast gleichzeitig auftretende Bronchialdrüsenkrankungen besser verständlich werden und umgekehrt findet auch in manchen Fällen das frühzeitige Vorhandensein von Bauchsymptomen bei anderen primären Erkrankungen eine Erklärung.

Bei der Abdominaltuberkulose der Erwachsenen ist ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts festgestellt. Dies wird dadurch erklärt, daß die weiblichen Genitalien im späteren Alter die Eintrittspforte für das Tuberkulosevirus sein können. Für das Kindesalter spielt dieser Infektionsweg sicher keine besondere Rolle. In zwei unserer Fälle waren die Ovarien befallen. Beide Befunde waren erst bei der Sektion erhoben worden und müssen auf eine Sekundärinfektion von der Abdominaltuberkulose ausgehend zurückgeführt werden.

#### IV. Pathologische Anatomie<sup>1)</sup>.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die der Tuberkelbazillus setzt, scheinen beim Menschen dieselben zu sein, gleichviel, ob es sich um eine bovine oder humane Infektion handelt. Im Darm kann der Tuberkelbazillus die charakteristischen Darmerkrankungen verursachen, oder er kann, wie schon gesagt, durch die Darmwand hindurch in die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen dringen, ohne Veränderungen der Darmwand selbst zu hinterlassen.

<sup>1)</sup> In den folgenden Ausführungen halte ich mich im wesentlichen an die Darstellungen von Tendelow (Handbuch der Tuberkulose), Aschoff (Pathologische Anatomie) und Cornet (Die Tuberkulose).

Die Tuberkulose des Darmes selbst kommt in zwei verschiedenen Formen vor: als tuberkulöses Geschwür und als der im Kindesalter seltene Ileozökaltumor. Die Darminfektion ist meistens, jedoch keineswegs immer, an den lymphatischen Apparat gebunden; am häufigsten sind die Peyerschen Plaques befallen. Zuerst kommt es zur Bildung subepithelial gelegener Tuberkel, die untereinander konfluieren und dadurch an Größe zunehmen. Die Knötchen zerfallen bald, indem die nekrotische Masse des Zentrums durch die allmählich mit absterbende, bedeckende Schleimhautlage in das Darmlumen einbricht. Dadurch entsteht ein ganz flaches Geschwür, das sog. Lentikulärgeschwür. Durch weitere Konfluenz kleiner Geschwüre und durch das Fortschreiten des Prozesses in der Submukosa und nach der Tiefe kommt es zur Bildung der charakteristischen tuberkulösen Darmulzera, die, entsprechend der zirkulären Anordnung der Lymphgefäße, vorwiegend quer gestellt, oft ring- oder gürtelförmig angeordnet sind, doch auch alle Übergänge zu richtig längsgestellten Geschwüren zeigen können. Entsprechend der weiteren Vergrößerung der Geschwüre — durch Konfluenz am Rande subepithelial neu entstehender Tuberkel — ist der Rand zackig, wie abgenagt, unterminiert, teils durch eingelagerte Tuberkel verdickt. Der Geschwürsgrund ist von Tuberkeln bedeckt, also höckerig, buckelig, buchtig. Zur Schorfbildung durch rasch fortschreitende Verkäsung kommt es nur selten und bei ganz bösartigen Formen. Typisch ist der namentlich an tiefergreifenden Defekten zu erhebende Befund von Gruppen miliärer Knötchen, an der dem Ulkus zugehörigen Serosa, die meist in kleinen Reihen entsprechend dem Verlauf der Lymphgefäße angeordnet sind. Die Stellen der erkrankten Serosa verkleben und verwachsen dann mit benachbarten Darmschlingen. Der Prozeß auf der Serosa ist meist ausgedehnter als es der Größe des Geschwürs entspricht. Kommt es zur Perforation, so liegt, im Gegensatz zu anderen Darmperforationen, der größte Defekt in der Serosa, der kleinste in der Darmschleimhaut.

Die Geschwüre können, wie die übrigen tuberkulösen Prozesse, die Neigung zur Ausheilung und schließlich Vernarbung zeigen. Dabei kann, wenn auch nicht immer, eine mehr oder weniger hochgradige Schrumpfung im Geschwürsgebiete einsetzen, die bei ausgedehnten Prozessen zur Stenose führen kann. In anderen Fällen wieder vernarbt nur das Zentrum, während am Rande der Prozeß weiter fortschreitet.

Die im Kindesalter viel seltenere tuberkulöse Darmerkrankung ist der Ileozökaltumor. Es handelt sich dabei um starke, bis mehrere Zentimeter dicke Granulationswucherungen, die in der Submukosa und Mukosa von den Lymphgefäßen ausgehend entstehen und mehr oder weniger von Tuberkeln besetzt sind. Die Wucherungen bedingen eine Wandverdickung und im Verein mit sekundärer Schrumpfung Stenosenbildungen. Dieser Prozeß spielt sich hauptsächlich am Zökum ab, dessen Innenfläche mit zahllosen polypösen oder warzigen Exkreszenzen besetzt ist, zwischen welchen zahlreiche unregelmäßig begrenzte, größtenteils in der schwierig verdickten kallösen Submukosa gelegene Geschwüre sich finden. Oft ist der Processus vermiformis in die Erkrankung mit einbezogen, geschrumpft oder zerstört. Charakteristisch ist die geringe Neigung zu Verkäsung und Zerfall. Vielfach finden sich Verwachsungen mit der Nachbarschaft, Verlötnungen mit dem Netz und Schrumpfungen in

demselben, Verbackungen mit Drüsenpaketen, so daß große unförmige Tumoren entstehen.

Vom Darm aus können die nächstliegenden Lymphdrüsen infiziert werden, und zwar sind, entsprechend dem bevorzugten Sitz der Tuberkulose im zökalen Darmabschnitte, die Ileozökaldrüsen am meisten befallen. Nächst diesen sind die in der Radix mesenterii gelegenen Lymphdrüsen, die die Durchgangsstation fast aller Lymphbahnen des Dünn- und Dickdarmes bilden, am häufigsten erkrankt.

Oft ist an den tuberkulösen Lymphdrüsen nur eine markige Schwellung zu konstatieren, die bisweilen nur durch die Miterkrankung anderer Organe als tuberkulös erkannt werden kann. Durch fortschreitende Perilymphadenitis kommt es zur Verwachsung der Drüsen untereinander und es entstehen knollige, geschwulstähnliche Pakete, die zur Verkäsung neigen. Vor allem bei Kindern, bei denen ja die Mesenterialdrüsentuberkulose häufiger als bei Erwachsenen gefunden wird, tritt nicht so ganz selten eine Erweichung der verkästen Drüsen und Eiterbildung, auch periglanduläre eitrige Entzündung, die zur Abszeßbildung führen kann, ein. Der Abszeß kann nun seinerseits durch die bindegewebige Kapsel perforieren; der seltene Weg ist der Durchbruch in eine mit dem Lymphdrüsenpaket verwachsene Darmschlinge. Der Käseherd kann aber auch in ein durch die Perilymphadenitis mit der käsig erweichten Lymphdrüse verwachsenes Blutgefäß durchbrechen und eine miliare Aussaat bewirken. Das häufigere ist der Durchbruch der Drüse zum Peritoneum.

Nicht immer führt die Verkäsung der mesenterialen Lymphdrüsen zur Erweichung. Es kann zur Verkreidung der Käsemassen kommen oder zu einer derben, bindegewebigen Abkapselung des Käseherdes.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen durch den Tuberkelbazillus am Peritoneum können je nach der Heftigkeit des Reizes, nach der Menge der Erreger, der Empfänglichkeit des Individuums recht verwickelt und schwer entwirrbar sein. Zu den einfachsten Formen gehört die Miliartuberkulose des Bauchfelles, die sich häufig als lokaler Prozeß über tuberkulösen Darmgeschwüren, aber auch als Teilerscheinung einer allgemeinen akuten Miliartuberkulose findet. Dabei ist das Peritoneum mit kleinsten miliaren oder etwas größeren Knötchen übersät. Ein flüssiges Exsudat fehlt in der Regel.

Demgegenüber steht die exsudative Form, die mit reichlicher Exsudatbildung einhergeht. Auch hier finden sich Miliartuberkel in verschieden großer Zahl und zahlreiche mehr oder weniger große käsige Knoten. Das Peritoneum ist dabei lebhaft gerötet, von feinfleckigen Blutungen durchsetzt und hie und da mit feinen Fibrinschleiern bedeckt. Sind dabei die Fibrinausschwitzungen gering, so bleiben größere Verwachsungen aus und die Knötchen werden allmählich durch bindegewebige Organisation ersetzt, soweit sie nicht der Verkäsung anheimfallen, die schließlich auch wieder einer bindegewebigen Resorption Platz zu machen pflegt. Das Exsudat, das vorwiegend serös ist, kann auch sero-fibrinös oder hämorrhagisch sein, auch eitriges Exsudat kann vorkommen. Diese Form der Peritonitis ist ausgezeichnet durch ihre Tendenz zur Ausheilung und kommt verhältnismäßig selten bei der Autopsie zur Beobachtung.

In anderen Fällen tritt die fibrinöse Entzündung mehr in den Vordergrund und es kommt zu mehr oder weniger ausgedehnten Schwartenbildungen und zu Verklebungen und Verwachsungen der serösen Überzüge der Bauchorgane untereinander und mit der Bauchwand, in welche wieder käsige Schichten eingelagert sein können. Auch treten bisweilen abgekapselte Höhlen mit serösem Exsudat zwischen den Verwachsungen auf. Perforiert ein oft durch andere Bakterien, z. B. Streptokokken, mischinfizierter Mesenterialdrüsenabszeß in eine solche Höhle, so nimmt das Exsudat eitrigen Charakter an; bei Perforation eines Darmgeschwürs tritt Verjauchung des abgekapselten Exsudates ein. Sind mehrere Darmschlingen in eine solche Höhlenbildung einbegriffen, so kann es zu einer Arrodiierung der Darmwand vom Abszeß her mit nachfolgendem Durchbruch in das Darmlumen kommen.

Der Abszeß kann aber auch nach außen durch die Bauchwand durchbrechen. Die Prädilektionsstelle hierfür ist der Nabel; ja, es kann selbst zum Durchbruch nach beiden Richtungen kommen, wodurch eine kotige Bauchfellentzündung mit Kotfistel entsteht.

Die Veränderungen durch die Adhäsionen können noch zunehmen durch Schrumpfung des neugebildeten Bindegewebes. Das große Netz kann sich zu einem großen, quergestellten, wurstförmigen Tumor aufrollen. Auch im Mesenterium treten bisweilen solche Schrumpfungsprozesse auf und führen zu einer Verkürzung desselben.

Die Bedeutung der Adhäsionen und Schwarten für die Heilung ist nicht einheitlich. Auf der einen Seite vermag die Bindegewebsbildung die Tuberkulose durch Abkapselung und gewisse Ruhigstellung der Umgebung der Herde zu beschränken. Auf der anderen Seite kann sie aber die Resorption des Exsudates beeinträchtigen. Auf diese Weise entstehen dann die Formen der Peritonealtuberkulose, bei denen neben reichlicher Schwartenbildung und ausgedehnten Verwachsungen ältere abgekapselte Flüssigkeitsherde gefunden werden.

## V. Symptomatologie und Diagnostik.

Entsprechend dem verschiedenartigen pathologisch-anatomischen Bilde sind auch die Symptome der Abdominaltuberkulose sehr mannigfaltig, und nur die wechselseitigen Beziehungen der einzelnen Krankheitserscheinungen zueinander ermöglichen die Diagnose, die aber noch oft genug, besonders im Anfange, nicht genau zu stellen ist.

Die Abdominaltuberkulose beginnt in allen ihren Formen meist schleichend, allmählich, über Wochen und Monate sich erstreckend; es kommen aber auch Fälle vor, wo die Krankheit plötzlich einsetzt, bisweilen unter dem Bilde einer akuten Appendizitis verlaufend. Dies ist besonders bei der Mesenterialdrüsentuberkulose der Fall, seltener bei der Peritonitis tuberculosa exsudativa.

Als häufigstes Symptom haben wir, übereinstimmend mit anderen Autoren, Leibschmerzen gefunden. Diese sind sehr unregelmäßig, bald treten sie bei bestimmten Bewegungen, eventuell bei Druck auf den Leib auf, bald werden sie in Verbindung mit dem Essen angegeben, bald wird mitgeteilt, daß Erbrechen oder eine Defäkation Erleichterung von den Schmerzen schafft.

Payr (zit. nach Gehrels) hat die Erfahrung gemacht, daß besonders bei Mesenterialdrüsentuberkulose reichliche Stuhlentleerungen Schmerzanfalle

auslösen, die sich erst nach einiger Zeit wieder verlieren. Auch in einem unserer Fälle werden solche Beschwerden angegeben (siehe Krankengeschichte Nr. 7, S. 169). Bisweilen setzen die Schmerzen kolikartig ein; oft sind sie ganz unbestimmt und so gering, daß sie anfänglich gar nicht beobachtet werden.

Die Häufigkeit der einzelnen Attacken ist sehr wechselnd; während einige Kinder über mehrmals am Tage auftretende Schmerzen klagen, werden von anderen wieder die Schmerzen nur in größeren, sich über Tage oder selbst Wochen hinziehenden Intervallen angegeben. Auch hinsichtlich der Dauer bestehen große Verschiedenheiten, die zum Teil von der Stärke abhängen. Die heftigsten Anfälle erstrecken sich wohl meist nur über einige Minuten, während geringere Schmerzen durch Tage fortbestehen können. Bei der Beurteilung der Schmerzen spielt natürlich die Empfindlichkeit des Kindes eine wichtige Rolle.

Über die Lokalisation läßt sich wenig sagen. Fragt man kleinere Kinder, bei denen die Abdominaltuberkulose doch am häufigsten ist, wo es ihnen weh tut, so zeigen sie ganz unbestimmt auf wechselnde Stellen am Abdomen, meistens auf den Nabel. Zuverlässiger sind die Angaben älterer Kinder, die ihre Schmerzen nach dem eigentlichen Sitz der Erkrankung (gewöhnlich Ileozökal- und Nabelgend) verlegen.

Das Allgemeinbefinden ist anfangs oft nur wenig gestört. Die Kinder können stiller werden, teilnahmslos, leicht verstimmt und weinerlich. Bald aber setzen andere Symptome ein, wie Aufstoßen, Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen, die im einzelnen zwar uncharakteristisch, doch deutlich auf das Abdomen hinweisen. Allmählich beobachten auch die Mütter eine große Mattigkeit und leichtere Ermüdbarkeit: die Kinder wollen nicht mehr viel laufen, besonders das Treppensteigen fällt ihnen schwer, sie klagen über Schmerzen in den Oberschenkeln und im Kreuz.

Der Appetit wird in manchen Fällen schlecht, es kann aber auch vorkommen, daß sich die Krankheit bei gutem Appetit, ja auffällig großer Eßlust entwickelt. Oft ist er sehr wechselnd, es folgen Perioden mit gutem solchen mit schlechtem Appetit oder selbst völliger Appetitlosigkeit. Bei manchen Kindern ist die einseitige Bevorzugung ganz besonderer Speisen merkwürdig. Einige der Patienten hatten großes Bedürfnis nach Fett, so daß die Mütter angaben, wie sehr es sie bedrückte, daß sie gerade dieses während der Kriegsjahre nicht beschaffen konnten. Bei anderen bestand eine Vorliebe für Süßigkeiten oder eiweißreiche Nahrungsmittel, und wieder andere verlangten ständig nach pikanten Speisen, z. B. Hering, saure Gurken.

Eines der hervorstechendsten Symptome ist die Abmagerung, die noch am frühesten von den Müttern beobachtet wird. Sie beginnt am Körper und schreitet langsam und oft unmerklich fort; das Gesicht bleibt meist längere Zeit unbeteiligt, so daß der bekannte Madonnen- oder Traviatatypus entstehen kann. Oft wird aber das Gesicht gleichzeitig mitbetroffen. Angaben über Gewichtsstillstand oder gar geringe Abmagerung sind nur mit Vorsicht zu bewerten, denn die Gewichtszunahme der Kinder ist in den Sommermonaten im allgemeinen geringer als in der kälteren Jahreszeit. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß durch die jetzigen schlechten Ernährungsverhältnisse auch gesunde Kinder in ihrem Ernährungszustand reduziert sind. Gewöhnlich weicht die frühere frische Gesichtsfarbe bald einer krankhaften Blässe.

Häufig ist bei vorgeschrittenen Fällen, wie so oft bei Kachexie, die Haut trocken; sie ist dann besonders spröde, klein-schuppig, ichtyosiformig. Diese Veränderungen sind weniger eine Folge mangelhafter Hautpflege als einer Schädigung der Talgsekretion.

In der Literatur wird auch starkes Schwitzen und besonders die Neigung zu Nachtschweißen angegeben. Auch wir haben diese Beobachtung gemacht.

Neben all diesen Symptomen beginnt allmählich der Leib dicker zu werden. Er wird kugelig, aufgetrieben, teils hart und gespannt, teils weich, und oft geben die Angehörigen an, daß Wasser im Bauche sei. Den Eltern fällt bald auf, daß, während das Kind immer elender und magerer wird, der Bauch immer mehr wächst; über diesen Kontrast zwischen der Abmagerung und der Größe des Leibes wird spontan oder erst auf Befragen berichtet. Die extremen Bilder dieses Zustandes, wie sie vorzüglich von französischen Autoren beschrieben sind (Marfan, Hutinel), geben den Kindern etwas Spinnenähnliches.

In anderen Fällen, z. B. bei der trockenen Peritonealtuberkulose und bei der Darmphthase, kann die Zunahme des Bauchumfanges völlig fehlen; ja, bei sehr fortgeschrittenen Formen kann man selbst einen Kahnbauch finden.

Am Abdomen besteht gewöhnlich Druckempfindlichkeit, die von indolenten Müttern freilich übersehen werden kann. Bei näherem Befragen aber, ob das Kind beim Waschen oder Anziehen, bei Berührung des Leibes, z. B. beim Klettern auf einen Stuhl, wobei es den Leib auf die Kante drücken muß, Schmerzen äußerte, kann man doch feststellen, daß Druckschmerzhaftigkeit meistens vorhanden ist.

Das Gefühl von Völle, das von Erwachsenen so häufig angegeben wird, ist bei Kindern schwer festzustellen und wird wohl in den Begriff Leibscherzen mit einbezogen.

Die Konfiguration des Leibes ist sehr wechselnd, sie wird auch bei der Abdominaltuberkulose hauptsächlich durch Ansammlung von Darmgasen, weniger häufig durch Vorhandensein von Flüssigkeit oder Tumoren bestimmt. Reichliche Mengen von Darmgasen, verbunden mit Erschlaffung der Darm- und Bauchdeckenmuskulatur, lassen den Bauch, besonders noch bei bestehender Rachitis und bei Kleinkindern mit glockenförmigem Thorax und weichen Rippen, birnenförmig erscheinen. Bei älteren Kindern kommt es zu einer mehr kugeligen Auftreibung, die in extremen Fällen dem Leib ein ballonartiges Aussehen gibt.

Bei freiem Exsudat ist die Form des Bauches je nach der Körperhaltung und der Menge der Flüssigkeit verschieden. Beim Stehen hat man den größten Umfang in der Unterbauchgegend, im Liegen in Nabelhöhe, dabei ist die Nabelgegend eher etwas abgeflacht, oft tiefer als das Niveau des Processus xyphoideus, während die Flanken nach den Seiten mehr vorgewölbt sind. Ist das Exsudat sehr reichlich vorhanden, so bleibt die Konfiguration des Leibes bei Lagewechsel unverändert, die Bauchdecken sind straff gespannt, der Nabel verstreicht, die Bauchhaut ist glänzend und läßt bisweilen deutliche Venenzeichnungen erkennen.

Bei den knotigen Formen und bei abgekapselten Exsudatbildungen kann der Leib das rein kugelige Aussehen verlieren und unregelmäßig gestaltet erscheinen. Größere Tumoren kann man aber nur bei hochgradig abgemagerten Kindern mit schlaffen, dünnen Bauchdecken schon äußerlich erkennen. Das Abdomen erhält auf diese Weise eine grobhöckerige Form. Dies hat in einem unserer Fälle die sehr gut beobachtende Mutter bemerkt und genau beschrieben. Ihre Angaben deckten sich mit dem objektiven Untersuchungsbefund.

Wegen der verschiedenen Gestaltung des Leibes in verschiedenen Körperhaltungen ist es empfehlenswert, die Kinder im Sitzen, Stehen und Liegen zu untersuchen.

Bisweilen hat das Abdomen eine mehr spitzige Form, derart, daß die höchste Erhebung in der Nabelgegend liegt. Besteht dabei noch im Gebiet des Nabels eine entzündliche Rötung, so haben wir eine Krankheitserscheinung vor uns, die zuerst von Vallin als „Inflammation periombilicale“ beschrieben und von vielen Autoren bestätigt wurde. Es handelt sich dann um einen in der Regio umbilicalis lokalisierten Abszeß, der das Bestreben hat, am Nabel als Locus minoris resistentiae durchzubrechen, unter Umständen kann es zur Fistelbildung kommen. Von einzelnen Autoren (Borchgrevink, von Schrötter) ist angegeben worden, daß das Vallinsche Zeichen auch bei hochgradigem Aszites auftreten oder auch durch den Druck der Bettdecke auf die meist hervorragende Partie des Nabels hervorgerufen werden kann. Wir haben die Inflammation bei keinem derartigen Falle gesehen, wohl aber bei neun Fällen, bei denen der ganze Untersuchungsbefund für einen Abszeß in der Nabelgegend sprach. In sechs Fällen brach der Abszeß durch; sieben von diesen neun Kindern (drei mit und vier ohne Perforation) sind gestorben.

Einige dieser Krankengeschichten seien kurz angeführt:

Krankengeschichte Nr. 1. Martin St., 2<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Jahre alt, aufgenommen am 20. 3. 1918.

Anamnese: Aus gesunder Familie. Außer an Masern nie krank. Infektionsquelle nicht zu ermitteln. Seit etwa 14 Tagen schlechter Appetit, dabei wurde der Leib allmählich dicker.

Status: Großes, gut entwickeltes Kind mit leidlichem Fettpolster. Thoraxorgane o. B. Pirquetsche Kutanreaktion positiv. Leib stark aufgetrieben, Bauchhaut gespannt und glänzend. Am Nabel besteht eine diffuse Rötung. Im Liegen auf der ganzen rechten Bauchseite Dämpfung, nach oben von einer Linie begrenzt, die etwa von der Mitte des rechten Rippenbogens zum Nabel verläuft. Links Dämpfung nur in einem etwa handbreiten Bezirk entlang dem Poupartschen Bande. Im Stehen Perkussionsschall der rechten Bauchhälfte unverändert, während links die Dämpfungszone bis zu einer durch den Nabel verlaufenden horizontalen Linie reicht. Deutliche Fluktuation. Keine sicheren Resistenzen zu tasten.

Verlauf: Anfangs weitere Verschlechterung. Kind matt, sehr apathisch. Appetit ganz schlecht, fast täglich Erbrechen. Anfangs normale Temperaturen, später subfebril, dann Continua zwischen 38 und 39°; bald aber unregelmäßiges Fieber, mit morgendlichen Remissionen. Urin dunkel gefärbt, Eiweiß —, Urobilinogen +. Stühle o. B. Abdomen weich; nach gründlicher Darmentleerung fühlt man deutlich eine größere unregelmäßige Tumormasse, die vom linken Hypochondrium über den Nabel zum rechten Hypogastrium herunterzieht. Die periumbilicale Rötung bleibt unverändert, ist weich und vollkommen schmerzlos. Keine Leibscherzen.

Im Juli 1918 trotz weiterer Gewichtsabnahme leichte Besserung. Kind munterer, besserer Appetit, Erbrechen läßt nach. Temperaturen noch sehr unregelmäßig, Fieberperioden wechseln mit solchen mit normalen oder subfebrilen Temperaturen ab, zeitweise starke morgendliche Remissionen.

Abdominalbefund im ganzen unverändert, Leib aufgetrieben, weich. Im rechten Hypogastrium noch der große walzenförmige Tumor zu tasten. Am Nabel ist eine große weiche Stelle. Keine Leibscherzen.

Nach fünfmonatlichem Krankenhausaufenthalte, im August 1918, allmähliche, dann rasch zunehmende Verschlechterung. Kind zusehends elender, Temperaturen weiter unregelmäßig, doch immer febril, teils Kontinua, teils mit morgendlichen Remissionen. Stuhl wird durchfällig. Dazu jetzt bei anfangs unverändertem Abdominalbefunde Anfälle von sehr heftigen Leibscherzen. Allmählich wird Auftreibung des Leibes geringer. In Ileozökalgegend vermehrte Resistenz. Der früher harte walzenförmige Tumor im rechten Hypogastrium unscharf begrenzt und viel weicher. Rötung um den Nabel geschwunden.



Geringe Ödeme an den Beinen, rechts mehr wie links, rechtes Bein zeitweise sehr schmerzhaft. Unter weiterer Verschlechterung sechs Monate nach der Aufnahme Exitus.

Sektion: Alle Organe der Bauchhöhle fest untereinander verklebt. Peritoneum verdickt, überall von linsen- bis kirschgroßen Käseknoten durchsetzt. In der rechten Unterbauchgegend befindet sich eine große Höhle, die fast bis zur Leber und links über die Blase hinausragt und mit Käsemassen gefüllt ist. Milz und Leber makroskopisch frei von Tuberkulose. Leber vergrößert, verfettet und leicht gestaut. Lunge und Pleura von zahlreichen kleinen, grauen Knötchen durchsetzt. Bronchialdrüsen makroskopisch frei von Tuberkulose.

Diagnose: Peritonitis tuberculosa adhaesiva.

Zusammenfassung: Der anfangs zu tastende harte Tumor erleidet allmählich eine Einschmelzung. Es besteht die Neigung zum Durchbruch am Nabel und es kommt zur Rötung und Infiltration. Mit zunehmender Erweichung der Geschwulstmassen verlieren sich aber die drohenden Perforationssymptome wieder, so daß wohl anzunehmen ist, daß innerhalb der Tumormassen verschiedene Einschmelzungsherde bestanden, die schließlich miteinander konfluieren. Auf diese Weise änderten sich die Druckverhältnisse und die am Nabel drohende Perforation ging zurück. Die Bestätigung für diese Annahme brachte der bei der Sektion erhobene Befund einer großen, mit Käsemassen gefüllten Höhle an der Stelle, wo vorher die harte Tumormasse getastet worden war.

Krankengeschichte Nr. 2. Paul Fr., 2<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Jahre alt, aufgenommen am 12. 6. 1918.

Anamnese: Aus gesunder Familie. Außer an Masern bisher nie krank. Infektionsquelle nicht zu ermitteln. Schleichender Beginn. Allgemeinbefinden anfangs ungestört, Appetit immer schlechter, schließlich völlige Appetitlosigkeit. Starke allgemeine Abmagerung mit Blässe, Mattigkeit und schneller Ermüdbarkeit. Kind lief nicht mehr. Stimmung unverändert gut. Ab und zu nicht besonders heftige Leibschmerzen. Dickerwerden des Leibes ist der Beobachtung der Mutter entgangen. Bisweilen Schmerzen beim Wasserlassen. Harndrang. Angeblich kein Fieber. Stühle nie durchfällig, eher etwas angehalten, bräunlich, stark stinkend, hart, geformt und im Beginn der Krankheit manchmal mit geringen Blutbeimengungen. Bisweilen Tenesmen.

Status: Mittelgroßes, mäßig entwickeltes Kind mit rachitischen Zeichen. Kleine Schwellungen der rechten Kieferwinkeldrüsen. Über den Lungen in der rechten unteren Schlüsselbeinrinne etwas abgeschwächtes rauhes Atmen. Pirquetsche Kutanreaktion positiv. Abdomen aufgetrieben, Bauchdecken weich. In der Mitte des Abdomens fühlt man einen nach oben scharf, nach unten und nach den Seiten unscharf begrenzten, nicht druckempfindlichen Tumor. Urin: Eiweiß schwach +, sonst o. B.

Verlauf: Während des Krankenhausaufenthaltes langsam fortschreitende, aber anhaltende Besserung. Allgemeinzustand hebt sich, Appetit besser. Das fast tägliche Erbrechen wird seltener. Die anfangs subfebrilen Temperaturen steigen bis fast 40° und zeigen während zweier Monate sehr starke morgendliche Remissionen; dann wieder subfebrile und schließlich durch fünf Monate anhaltend normale Temperaturen. Urin ab und zu Spuren von Eiweiß, Miktion ohne Besonderheit. Stühle reichlich, breiig, täglich zwei- bis viermal, ohne pathologische Beimengungen. Tierkohle erscheint nach 23<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden im Stuhle. Über den Lungen wechselnder bronchitischer Befund. Leib anfangs noch stark gespannt, nicht druckempfindlich. In der Nabelgegend besteht noch der apfelgroße Tumor. Ab und zu Leibschmerzen, die bald ganz aufhören. Allmählich aber ändert sich der Befund. Im Juli 1918 Leib wenig aufgetrieben, unter dem linken Rippenbogen hervorkommend tastet man einen derben, nach unten unscharf begrenzten Tumor. In beiden Iliakalgruben Geschwulstmassen, rechts bis zum Rippenbogen, links bis in Nabelhöhe reichend. Allmählich ganze rechte Seite von Tumormassen ausgefüllt, die unterhalb des Nabels nach links herüber reichen. Im September 1918 bildet sich am Nabel ein kleiner Abszeß, der nach zwei Tagen spontan perforiert. Sonde dringt 10—12 cm in die Tiefe nach rechts oben. Aus der Fistel mäßige, beim Aufsitzen deutlich vermehrte

Sekretion einer mehr serösen als eitrigen Flüssigkeit. Fistel besteht etwa sechs Monate lang bei sich allmählich besserndem Abdominalbefund.

Etwa einen Monat nach Heilung der Fistel, im April 1919, Tumoren weniger deutlich, nur um den Nabel herum eine genau zu tastende Resistenz. Leib weich und gut eindrückbar. Entlassung nach 11 monatigem Krankenhausaufenthalte, im Mai 1919, in gutem Allgemeinzustande mit 2,2 kg Gewichtszunahme.

Nachuntersuchung im Mai 1920: Weiter gutes Allgemeinbefinden, Gewicht wieder um 2 kg gestiegen. Nabelgegend soll seit 10 Tagen schmerzhaft sein und nässen.

Bei der Untersuchung des gut aussehenden Kindes zeigt sich der Nabel gerötet und vorgewölbt. Auf der Höhe des Nabels eine kaum stecknadelkopfgroße Fistelöffnung, am rechten Rande des Nabels eine ca. linsengroße Borke. Abdomen weich, nicht druckempfindlich; allgemeines leichtes Resistenzgefühl; unterhalb des Nabels fühlt man ein strangförmiges Gebilde.

Im rechten Hypochondrium in etwa handtellergroßer Ausdehnung ein grobes, naheklingendes, mit der Atmung gleichlaufendes Reibegeräusch.

Leber leicht vergrößert, Milz nicht tastbar.

Diagnose: Peritonitis tuberculosa adhaesiva.

Zusammenfassung: Die beschriebenen Tumormassen kamen zur Einschmelzung und Perforation in der Nabelgegend. Es war anscheinend eine große Höhle entstanden, deren Inhalt sich während einer Reihe von Monaten durch die Nabelfistel entleerte. Der Darm war, wie ein Versuch mit Kohle zeigte, nicht beteiligt. Man konnte mit Schluß der Fistel mit einer Heilung rechnen; dafür sprachen das gute Allgemeinbefinden, die Gewichtszunahme, der Abdominalbefund und das normale Verhalten der Temperaturen. Wie vorsichtig man aber in der Bewertung solcher Besserungen sein muß, beweist das Wiederauftreten der Fistel nach fast einem Jahre.

Krankengeschichte Nr. 3. Hildegard R., Alter  $3\frac{3}{4}$  Jahre, aufgenommen am 25. 7. 1918.

Anamnese: Aus gesunder Familie; Infektionsquelle nicht zu ermitteln. Typischer Beginn. Fieber soll nur abends bestehen, Stühle o. B. Seit kurzer Zeit Leib dicker, hart und druckempfindlich.

Status: Blasses, wenig entwickeltes Kind. Haut faltig, Muskulatur schlaff. Rachitische Zeichen. Über den Lungen links hinten unten feinblasiges Rasseln. Pirquetsche Kutanreaktion +. Leib gespannt und gewölbt. Nabel verstrichen, Leber und Milz nicht deutlich zu tasten. Urin und Stuhl o. B. Normale Temperaturen.

Verlauf: Allgemeinzustand und Lungenbefund im wesentlichen unverändert, rasche Verschlechterung des Abdominalbefundes.

Am 27. 7. 1918 fühlt man undeutliche Tumormassen, die drei Tage später bereits ganz deutlich zu tasten sind. Kind am 31. 7. 1918 gegen ärztlichen Rat von der Mutter nach Hause geholt; bereits am 7. 8. 1918 in verschlechtertem Zustande wieder eingeliefert: Fieber, Husten. Leib wieder dicker.

Status: Lungenbefund wie bei der ersten Aufnahme. Abdomen stark aufgetrieben, nicht druckempfindlich. In der Ileozökalgegend tastet man deutlich derbe Tumormassen, bis herauf zur Leber und nach links bis über die Mittellinie hinüberreichend. Leber bis zwei Querfinger unterhalb des Rippenbogens.

Verlauf: Allgemeinbefinden dauernd gut, Appetit wechselnd, meist sehr gut, Erbrechen fehlt. Stuhl und Urin o. B. Über den Lungen entwickelt sich neben wechselndem bronchitischem Befunde links hinten unten eine Dämpfung, die im Röntgenbilde einen deutlichen Schatten ergibt. Im Dämpfungsbezirke kein pathologischer Auskultationsbefund. Allmählich Leibscherzen.

Am 13. 9. 1918 Leib groß, kugelförmig, nicht druckempfindlich. In der rechten Unterbauchgegend fühlt man eine große, derbe, nach unten ziemlich gutbegrenzte Resistenz.

Am 28. 9. 1918 besteht eine große, in Nabelhöhe quer durchs Abdomen verlaufende Resistenz, die

am 11. 10. 1918 rechts noch unverändert besteht, links nur als Strang zu tasten ist.

Am 28. 11. 1918 bildet sich ein Abszeß am Nabel, der

am 2. 12. 1918 inzidiert wird. Es entleeren sich reichliche Eitermengen, die keinerlei Bakterien, auch keine Tuberkelbazillen enthalten. Bei der Sondierung gelangt man etwa 4 cm in die Tiefe.

Fistel sondert nach der ersten reichlichen Entleerung wenig ab, ist nach drei Tagen wieder geschlossen.

Nabelabszeß bildet sich rasch wieder.

Am 9. 12. 1918 zweite Inzision. Nach zwei Tagen Fistel wieder geschlossen.

Dieser Vorgang wiederholt sich in der Folgezeit des öfteren. Es kommt unter Temperaturanstieg zur Abszeßbildung am Nabel, es erfolgt der spontane Durchbruch mit Entleerung einiger Kubikzentimeter Eiter und nach wenigen Tagen schließt sich die Fistel wieder. Dabei verkleinert sich der linksseitig gelegene strangförmige Tumor, rechte Tumormassen unverändert.

Allmählich kommt der Prozeß am Nabel zum Stillstand. Vom Oktober 1919 ab Fistel dauernd geschlossen.

Das Kind, das seit dem 26. 2. 1919 entlassen und seitdem in poliklinischer Behandlung ist, ist weiter in recht gutem Allgemeinzustande und hat seit der ersten Aufnahme im Juli 1918 5,5 kg zugenommen.

Nachuntersuchung im Mai 1920: Über den Lungen nur diffuse Bronchitis, keine Dämpfung; der früher im Röntgenbilde vorhandene Schatten nicht mehr zu sehen.

Am Kieferwinkel bohnen große Drüsen.

Leib noch etwas dick, Nabel überragt das Thoraxniveau. Gegend rechts vom Nabel im Stehen etwas vorgewölbt. Leichtes Resistenzgefühl, Tumoren nicht zu tasten. Bauchdeckenspannung gering, keine Druckempfindlichkeit.

Diagnose: Peritonitis tuberculosa adhaesiva.

Zusammenfassung: Auch hier ist mit Beginn der Einschmelzung der Tumormassen und mit dem Durchbruch durch den Nabel eine Besserung des Abdominalbefundes und des Allgemeinzustandes eingetreten. Bemerkenswert in diesem Falle ist noch, daß jedesmal mit Verhaltung des Eiters eine Temperaturerhöhung einherging, die nach Eiterabfluß wieder zur Norm abfiel.

Der Leibumfang kann natürlich Schwankungen unterliegen, je nach der Zu- oder Abnahme des Exsudates oder nach dem Füllungszustande der Därme. In den zuletzt zur Beobachtung gelangten Fällen haben wir regelmäßig den Bauchumfang über dem Nabel gemessen und dies graphisch registriert.

Die Palpation bildet den wichtigsten Bestandteil der Abdominaluntersuchung. Gerade die Erhebung dieses Befundes macht oft sehr große Schwierigkeiten. Da eine einzige Untersuchung nur selten genügt, so haben wir es uns zum Prinzip gemacht, wenn irgend möglich, die Kinder mit dem Verdacht auf Abdominaltuberkulose für wenige Tage zur Klärung der Diagnose in die Klinik aufzunehmen. Je zutraulicher die Kinder werden, desto leichter gelingt die Palpation. Der bei der Aufnahme oft so gespannte Leib wird, wenn nicht andere Ursachen dafür bestehen, bei den folgenden Untersuchungen allmählich weicher, d. h. das Kind verliert seine Ängstlichkeit und läßt ruhig auch eine tiefere Palpation über sich ergehen. Die Untersuchung erfolgt in horizontaler Rückenlage, mit in Hüft- und Kniegelenken gebeugten Beinen. Ältere, verständige Kinder kann man anhalten, mit offenem Munde tief und gleichmäßig zu atmen.

Die Grundbedingung jeder Palpation ist natürlich ein langsames, vorsichtiges, fast einschleichendes Vorgehen. Durch mehr spielendes Streichen über den Bauch orientiert man sich über den Grad der Bauchdeckenspannung, die Stärke eines eventuell vorhandenen Meteorismus, über Sitz und Ausdehnung einer *Défense musculaire*.

Durch ganz leichtes Eindrücken sucht man eine bestehende Druckempfindlichkeit zu ermitteln. Man beobachtet dabei genau den Gesichtsausdruck und etwa erfolgende Abwehrbewegungen des Kindes und läßt bei der geringsten Schmerzäußerung mit dem Druck nach. Durch häufig wiederholtes Palpieren gelingt es meistens, die Ausdehnung und den Grad der Druckempfindlichkeit deutlich zu ermitteln. Steigert man den Druck allmählich, so kann man Resistenzen und Tumoren genauer tasten und umgrenzen. Um sich dabei vor Irrtümern zu schützen, ist es zweckmäßig, nach gründlicher Darmentleerung den vorher erhobenen Befund noch einmal zu prüfen. Das Kind bekommt am Abend ein leichtes Laxans, gewöhnlich Istizin, zugleich mit einer gründlichen Darmspülung, die am nächsten Morgen wiederholt wird. Gelingt die Palpation hierbei nicht, was besonders bei überängstlichen Kindern oder bei solchen mit starker Druckschmerzhaftigkeit der Fall ist, so nehmen wir noch, am besten gleich anschließend, eine Untersuchung in einem leichten Chloräthylrausch vor. Diese Methode können wir wegen ihrer Ungefährlichkeit warm empfehlen. Wir haben dabei niemals Zwischenfälle oder Schädigungen beobachtet und sind durch die ausgeschaltete Bauchdeckenspannung sehr gut zum Ziele gekommen.

Abgesehen von den aszitischen Formen hat man in manchen Fällen nur ein unbestimmtes, nicht näher definierbares Resistenzgefühl — verursacht durch Verklebungen und Verwachsungen der Darmschlingen untereinander und durch Schrumpfungsprozesse im Mesenterium — wodurch ein tieferes Palpieren fast unmöglich wird. Von hier bis zum Tasten großer Tumoren sind alle Übergänge vorhanden.

Mesenterialdrüsen imponieren als rundliche, kleine bis walnußgroße Gebilde, die bei Konfluenz als mäßig große, höckerige, teils harte, teils weiche Tumoren von verschiedener Größe getastet werden können. Sie bilden in der Regel die Tumoren, die am deutlichsten abzugrenzen, bisweilen druckempfindlich und verschieblich sind. Treten Verwachsungen mit Darmschlingen hinzu, so haben wir weniger scharf umschriebene Geschwulstmassen, von denen dann wieder strangförmige Gebilde ausgehen können. Der Hauptsitz dieser Tumoren ist die Ileozökal- und Nabelgegend, seltener findet man sie in der linken Bauchseite oder im rechten Hypochondrium. Thiemann verlegt sie in ein Dreieck, dessen Basis von Zökum und unterstem Ileum gebildet wird und dessen Spitze am 2. Lendenwirbel liegt. Besonders tief neben der Wirbelsäule liegende Tumoren gehören in den Bereich der retroperitonealen Drüsen.

In manchen Fällen fühlt man auch eine längliche, wurstförmige, oberhalb des Nabels quer verlaufende Resistenz: das aufgerollte, verdickte, infiltrierte Netz.

Wir haben diesen Befund in mehreren Fällen erheben können, von denen einer mitgeteilt sei.

Krankengeschichte Nr. 4. Kurt Zsch., Alter  $3\frac{1}{2}$  Jahre, aufgenommen am 29. 4. 1915.

Anamnese: Aus gesunder Familie. Infektionsquelle nicht sicher zu ermitteln. Allmählicher Beginn mit Abmagerung, Blässe, Mattigkeit und immer zunehmender Schwäche. Dazu Schmerzen in den Beinen. Erbrechen selten. Mit fortschreitender Abmagerung merkte die Mutter, etwa drei Monate vor der Aufnahme, links unterhalb des Nabels einen ca. hühnereigroßen Knoten und oberhalb des Nabels einen horizontal verlaufenden, wurstförmigen Tumor. Leibschmerzen bestanden nur während des Erbrechens, sonst nie. Keine

Druckempfindlichkeit, doch gibt die Mutter an, daß man beim Berühren des Leibes das Gefühl gehabt habe, „wie wenn Gieß im Bauche wäre“.

Während des Erbrechens hohes Fieber und Verstopfung, sonst normale Entleerungen eines breiigen, stark stinkenden Stuhles.

Status: Gut entwickelter und ernährter Knabe mit gesunder Gesichtsfarbe. Lungen o. B. Pirquetsche Kutanreaktion +. Leib stark aufgetrieben. Etwas oberhalb des Nabels verläuft in horizontaler Richtung ein über daumendicker, derber, wurstartiger, ca. 15 cm langer Strang; links unterhalb des Nabels fühlt man einen Tumor von derber Konsistenz. Stühle etwas angehalten.

Verlauf: Der Knabe wurde am 3. Mai 1915 ungeheilt entlassen und ist am 17. 12. 1915 nach angeblich ganz akuter Verschlimmerung zu Hause gestorben.

Zuweilen ist das Netz nicht zu dieser länglichen Geschwulst aufgerollt, sondern mit seiner ganzen Fläche an der vorderen Bauchwand verlötet. Man tastet dann eine runde, flächenhafte, kuchenförmige Induration, die zuerst von Grisoll als „gâteau abdominale“ beschrieben wurde. Eine solche Tumorform scheint ziemlich selten zu sein, wir haben sie unter unseren Fällen nur einmal beobachtet.

Vergrößerungen der Leber und der Milz werden nicht so selten gefunden. Wir stellten 33 mal, also in 29,5%, eine bis zu drei Querfinger breit unter dem Rippenbogen hervorragende Leberschwellung fest. In fünf Fällen = 4,5% fand sich ein meist unbeträchtlicher Milztumor.

Der freie Aszites ist, wenn reichlich vorhanden, durch Fluktuation leicht nachzuweisen. Kleinere Exsudatmengen können Schwierigkeiten bereiten und, wenn sie durch Verwachsungen und Verklebungen abgekapselt sind, der Beobachtung völlig entgehen. Friedrich Müller hat festgestellt, daß bei Kindern im Alter von  $\frac{1}{4}$  Jahr freier Aszites von 100 ccm nicht, von 150 ccm unsicher und von 200 ccm erst sicher diagnostiziert werden kann. Bei Erwachsenen betrogen die durch die physikalischen Untersuchungsmethoden eben noch erkennbaren Flüssigkeitsmengen das Zehnfache, also 2000 ccm, während 1500 ccm nicht sicher und 1000 ccm nicht mehr nachweisbar waren. Es sind also gar nicht so unbeträchtliche Flüssigkeitsmengen, die der Untersuchung entgehen können.

Unger schlägt vor, bei kleinen Ergüssen den Oberkörper etwas höher zu lagern, weil sonst ein Teil des Aszites unter den Zwerchfellkuppen verborgen bleibt und sich so dem Nachweis entzieht. Es ist auch empfohlen worden, die Kinder in Knieellenbogenlage zu untersuchen, in der sie, damit die geringe Flüssigkeitsmenge Zeit hat, sich an der tiefsten Stelle zu sammeln, mindestens einige Minuten verharren müssen.

Die Perkussion, die im Liegen und Stehen ausgeübt wird, ergibt — worauf auch Nordmann hinweist — meist ganz unsichere und nur mit Einschränkung verwertbare Resultate. Die Dämpfungsfingern hängen sehr ab von dem jeweiligen Füllungszustande und den Lageverhältnissen von Magen und Darm. Bei zirkumskripten Tumoren, aber auch bei undeutlichen Resistenzen, kann leise Finger-auf-Fingerperkussion als unterstützendes Moment zur Palpation hinzukommen, aber nur, wenn sie einen der Palpation entsprechenden Befund ergibt. Bei der Untersuchung ist in erster Linie die Palpation ausschlaggebend.

Am ehesten zu verwerten ist noch — zur Feststellung eines Exsudates — der Nachweis einer Flankendämpfung in Rückenlage, die sich bei Seitenlage aufhebt. Dabei kann man, wenn man den Aszites allein durch Dämpfung diagnostizieren will, große Irrtümer begehen, vor denen auch Hamburger warnt. Für das freie Exsudat ist zweifelloso, tagelang sich nicht ändernde

Fluktuation beweisend; die bei Lagewechsel sich ändernde Dämpfung unterstützt nur die Diagnose.

Von Thomayer ist auf ein besonderes perkutorisches Symptom aufmerksam gemacht worden. Anstatt eines halbmondförmig gedämpften Bezirkes, den man in Rückenlage beim gewöhnlichen Aszites, ohne entzündliche Komplikationen von seiten des Peritoneum, über dem mit Flüssigkeit gefüllten Raume vorfindet, beobachtete er in Fällen mit tuberkulöser und karzinomatöser Erkrankung des Bauchfelles, daß die Dimensionen und die Lokalisation sowohl des tympanitischen, als auch des gedämpften Bezirkes ganz verschieden waren, indem in allen Fällen der tympanitische Darmschall vorwiegend über der rechten, der dumpfe Flüssigkeitsschall vorwiegend über der linken Unterleibshälfte vorgefunden wurde. Thomayer konnte mehrere dieser Befunde durch die Obduktion aufklären. Dabei ergab sich, daß die teils verwachsenen Darmschlingen durch Schrumpfungsprozesse im Mesenterium nach der Radix mesenterii, also nach rechts verzogen wurden. Wir haben dieses Symptom in unseren Fällen nicht wahrnehmen können.

Die Auskultation wird bei der Untersuchung des Abdomens wenig herangezogen; ihre Resultate sind nur mit einer gewissen Vorsicht zu gebrauchen. In neuerer Zeit hat erst wieder Herzog auf Reibegeräusche bei Peritonitiden hingewiesen, die nicht nur bei der Atmung, sondern auch bei Druck von außen und bei Darmbewegungen zu hören sind. Wir haben angefangen, die Auskultation in den Bereich der Untersuchungsmethoden einzubeziehen und glauben auch in einigen Fällen über deutliche Befunde verfügen zu können. Das Reibegeräusch kann, wie bei der Pleuritis, entstehen durch das Reiben der durch Tuberkelknötchen oder Fibrinauflagerungen rau gewordenen Peritonealblätter. Besonders gut zu hören sind solche Geräusche dort, wo der Peritonealüberzug fester Organe sich mit dem Peritoneum parietale reiben kann, also über Leber und Milz.

Die anfänglich von Bright erwähnte, durch Unebenheiten der Serosa erklärte Krepitation, die man bei Druck mit der Hand auf die Bauchdecken empfindet, wird in der neueren Literatur nur von Borchgrevink, der sie zweimal wahrgenommen hat, angegeben. Die Franzosen haben für diesen Befund verschiedene Bezeichnungen: „Cris intestinaux“, „Crépidation amidonnée“, „Bruit du cuir neuf“. Wir haben diese Beobachtung nicht machen können.

In einem Falle war ein Gurren zu hören, das in ein kurzdauerndes, blasendes, hauchendes Geräusch übergang und als Stenosengeräusch zu deuten war.

Die Rektaluntersuchung wird ebenfalls wenig bei der Abdominaltuberkulose verwendet, obwohl sie in manchen Fällen für die Diagnose Gutes leisten kann. Gehrels empfiehlt die kombinierte Rektal- und Abdominaluntersuchung in Beckenhochlagerung, da auf diese Weise fast die ganze untere Bauchhälfte der Palpation zugänglich gemacht werden könne. Die von verschiedenen Autoren beschriebenen kleinhöckerigen Unebenheiten im Douglas haben wir niemals beobachtet. Dagegen gelang es uns in einigen Fällen, bei denen die Palpation nur ein allgemeines Resistenzgefühl ergab, etwa kirschgroße, harte, meist nach der Bauchhöhle zu verschiebliche Tumoren nachzuweisen.

Wie bei vielen Abdominalerkrankungen ist auch bei der Bauchtuberkulose meist eine Störung der Verdauungsvorgänge zu verzeichnen. Auch hier findet man, wie bei den anderen Symptomen, bei den verschiedenen Kindern die größten Differenzen. Selbst bei der Darmtuberkulose, wo wir am ehesten Durchfälle erwarten sollten, haben wir ein sehr wechselndes Bild. Wir sehen bei der Sektion oft ausgedehnte Darmgeschwüre, während im Leben der Stuhl kaum verändert war; und dann wieder bestehen häufige Entleerungen, oft mit Blut und Schleim, wo wir bei der Autopsie nur geringe tuberkulöse Veränderungen antreffen. Meist hat man Durchfälle bei Geschwüren in den unteren Darmabschnitten, aber auch da kann, wenn die Ulzera vereinzelt sind, der Stuhl von fast normaler Beschaffenheit sein. Da die tuberkulösen Geschwüre seltener im Dick- als im Dünndarm sitzen, erklärt sich der bei oft recht

ausgedehnten Darmveränderungen fehlende Durchfall. Auch kann man bei ein und demselben Falle einen Wechsel von normalen oder sogar etwas angehaltenen Stühlen mit Diarrhöen finden. Sicher spielen noch andere Umstände, wie z. B. nichtspezifische Katarrhe, eine Rolle.

Leupold bringt die Durchfälle bei der Darmtuberkulose in Beziehung zum Auerbachschen Plexus. Dieser bildet bekanntlich im ganzen Dünn- und Dickdarne ein zwischen der Längs- und Ringmuskulatur gelegenes Nervengeflecht, von dessen Tätigkeit normalerweise sämtliche autonomen Bewegungen des Darmes abhängen. Leupold hat bei ulzeröser Darmtuberkulose vor allem entzündliche Veränderungen in Gestalt perineuraler und periglandulärer Rundzelleninfiltration gefunden. Bei geringen Ulzerationen waren diese Veränderungen qualitativ und quantitativ stärker als bei ausgedehnten Geschwüren, bei denen sie aber auch immer vorhanden waren. Unter 23 Fällen zeigten 7 Durchfälle, während 16 ohne Durchfälle verliefen. Bei allen 7 Fällen bestanden die beschriebenen Veränderungen, während von den 16 Fällen nur 3 sie erkennen ließen. Leupold folgert daraus, daß diese Veränderungen die vermehrte Peristaltik und die schweren Diarrhöen erklären können; doch kämen für das Auftreten von Durchfällen noch andere Momente in Betracht.

Von verschiedenen Seiten, namentlich von den Franzosen, ist auf die Durchfälle während der Nacht hingewiesen worden. Auch wir konnten in einigen Fällen die Beobachtung dieser sog. *Diarrhoeae nocturnae* machen.

Bei der Peritonitis tuberculosa wird ebenfalls das wechselnde Auftreten von normalen Stühlen, Durchfällen und Verstopfung beobachtet. Dies ist einmal abhängig von dem Grade der Mitbeteiligung des Darmes, dann aber auch von den sich auf dem Peritoneum abspielenden Entzündungsvorgängen, die zu einer Reizung der die Peristaltik regelnden Nerven führen können.

Als eine der am meisten charakteristischen Eigenschaften der Stühle wird von allen Seiten, und wir konnten diese Beobachtung in den meisten Fällen bestätigen, der üble Geruch der Fäzes angegeben; er wird als faulig und widerlich riechend, als sehr stark, ja aashaft stinkend bezeichnet. Da dieser bei allen Arten von Stuhlentleerungen, auch bei völlig fehlenden Darmsymptomen vorkommen kann, ist er wohl kaum auf etwa vorhandene, verjauchende Geschwürsbildungen zurückzuführen. Dagegen können eher Störungen in den Verdauungsvorgängen — besonders des Eiweiß- und Fettstoffwechsels — stinkende Stühle hervorrufen.

In solchen Schädigungen der Fettresorption wird die Ursache der zuerst von den Franzosen und Engländern beschriebenen, von Berggrün und Katz in die deutsche Literatur eingeführten weißen Stühle vermutet. Diese Störungen müssen allerdings erheblicher Natur sein und ausgedehnte Lymphabflußgebiete betreffen, wenn sie derartige weiße oder Fettstühle bewirken sollen. Das Vorkommen dieser Stühle wurde in der Folge von anderen Autoren (Cassel, Faludi, Henoch, Heubner u. a.), wenn auch viel seltener, bestätigt. Es liegen Fettanalysen solcher Stühle vor; Berggrün und Katz fanden 28,74% Fett und 9,31% Fettsäuren.

In einem unserer Fälle wurde einmal ein tonartiger Stuhl beobachtet; später war der Stuhl etwas heller als normal gefärbt und trug an der Außenfläche reichlich weiße, harte Blättchen, die wie erstarrtes Fett aussahen.

Es gibt natürlich alle Übergänge von fast reinem Weiß zur grauen, hell- und dunkelgelben, hellbraunen und normalen Stuhlfarbe.

Auch dunkelgefärbte Stühle können einen hohen Prozentsatz an Fett und Fettsäuren enthalten, besonders da, wo vermehrte Darmperistaltik eine ausreichende Fettresorption nicht zuläßt. Bei der Untersuchung solcher Stühle

haben wir einen Fettgehalt schwankend zwischen 7 und 23 % feststellen können.

Ein schaumiger Stuhl zeigt, wie bei anderen Verdauungsstörungen, eine vermehrte Kohlehydratgärung an.

Von pathologischen Beimischungen sind hauptsächlich zu nennen: gröbere Speisereste, die eingangs schon erwähnten Oxyuren, Schleim, Blut, Eiter und Tuberkelbazillen. Letztere werden besonders häufig im Eiter und in den Schleimflocken gefunden. Tuberkelbazillen in Schleimflockchen sind beweisend für Darmtuberkulose, da selbst bei hochgradig beschleunigter Darmpassage Sputumschleim schwerlich bis in den Kot gelangt. Der Nachweis von Tuberkelbazillen in der übrigen Fäzesmasse gestattet an sich noch nicht den Schluß, daß sie aus dem Darm stammen; zumal bei Kindern, die wenig expektorieren, können Bazillen ohne Darmtuberkulose im Stuhl vorhanden sein. Tuberkelbazillenhaltiger Eiter in den Entleerungen läßt auch an einen Abszeß denken, der mit dem Darmlumen kommuniziert.

Die Eiter- und Schleimbeimengungen im Stuhl untersuchten wir einerseits im direkten Ausstrich, andererseits mittels der Antiforminmethode, die sich uns durchaus bewährt hat. In der Mehrzahl der Fälle gelang trotz eifrigen Suchens der Nachweis von Tuberkelbazillen im mikroskopischen Präparat nicht, während der allerdings nur vereinzelt angestellte Tierversuch das Vorhandensein von Tuberkelbazillen doch noch bewies. Das häufige negative Ergebnis des mikroskopischen Präparates setzte uns nicht in Erstaunen, denn wir wissen durch eine einfache Berechnung von O. Köhler, daß es ein recht aussichtsloses Unternehmen ist, vereinzelte Tuberkelbazillen im Ausstrichpräparat zu suchen.

Dagegen gelingt der Nachweis von Blut bei Darmtuberkulosen ziemlich oft. Es muß natürlich daran gedacht werden, daß der positive Ausfall der Benzidinreaktion durch aus Fleisch stammendes Blut oder durch Chlorophyll aus dem Gemüse bedingt sein kann. Auch verschiedene Nährpräparate, wie z. B. Eisentronon, können eine positive Blutreaktion herbeiführen. Es ist deshalb zu empfehlen, zum Nachweis okkultur Blutungen mindestens drei Tage lang, besser aber länger, fleischfreie und chlorophyllarme Diät zu geben und solche Nährpräparate wegzulassen. Wir haben zum Blutnachweis mit Vorliebe die Benzidinprobe angewendet, die nach Untersuchungen verschiedener Autoren (Boas, Rosenthal, Sahlgren, Küttner und Gutmann u. a.) empfindlicher ist als die Guajakprobe.

Die Urinuntersuchung unserer Fälle bot, wie nach den verschiedensten Literaturangaben zu erwarten war, nichts Charakteristisches. In einigen Fällen bestand eine leichte, meist wohl febrile Albuminurie. Einmal waren auch lange Zeit Zylinder, weiße und rote Blutkörperchen im Harn nachweisbar, die sich allmählich verloren; wir hatten es hier mit einer von der Abdominaltuberkulose unabhängigen Nierenerkrankung zu tun. Auch wenn sonst pathologische Formelemente vorhanden waren, konnten sie nicht zur abdominalen Erkrankung in Beziehung gebracht werden. Zucker wurde niemals gefunden.

Das Auftreten von größeren, nicht mehr physiologischen Mengen von Indikan im Urin ist ein Zeichen von Schlackenstauung im Darm und nach von Moraczewski auch abhängig von der Leberfunktion. Da wir Indikan nur verhältnismäßig selten nachweisen konnten, so müssen wir annehmen, daß es bei unseren Fällen kaum zu wesentlichen Störungen der Leberfunktion kam.

Die Ehrlichsche Diazoreaktion war in wenigen Fällen, die alle zum Exitus



kamen, positiv. Es bestätigt sich also auch hier der Wert, der dieser Reaktion für die prognostische Deutung zukommt.

Die von Weiß angegebene Urochromogenreaktion haben wir nicht nachgeprüft. Sie soll nach allgemeinem Urteil nicht empfindlicher sein als die Diazoreaktion (Sinclair, Schwab, Ernst) und sogar auch bei Gesunden auftreten können.

Hervorzuheben ist noch, daß in einzelnen Fällen häufiges Wasserlassen in kleinen Portionen beobachtet wird. Es hängt dies vielleicht mit dem Grade der Mitbeteiligung des Blasenperitoneums an der Abdominaltuberkulose zusammen.

Das Fieber wird von allen Autoren übereinstimmend als wechselnd, unregelmäßig, atypisch usw. bezeichnet. Einen anderen Befund kann man wohl auch bei der Verschiedenheit der Lokalisation und der Mannigfaltigkeit der Prozesse nicht erwarten. Dazu kommt noch eine individuell verschiedene Labilität des Wärmезentrums. Gerade bei Kindern muß man Temperaturschwankungen, die 38° nur eben noch erreichen, mit Vorsicht aufnehmen.

So hat Moro beobachtet, daß lebhafte Bewegungen, Herumturnen im Bett schon genügen, um subfebrile Temperatursteigerungen hervorzurufen. Nach ihm hat u. a. Dora Fraenkel systematische Rektalmessungen bei gesunden Kindern angestellt und findet bei der Hälfte der Kinder am Nachmittage Temperaturanstiege bis 38°. 22% dieser Kinder wiesen sogar Steigerungen über 38° auf. Zum Unterschiede gegen krankhafte Temperaturbewegungen sinken diese Erhöhungen nach 1—2stündiger Ruhe unter 37,5°. Es sind deshalb nur längerdauernde Temperaturschwankungen um 38° und darüber als pathologisch anzuerkennen. Vorbedingung natürlich ist, daß, wie aus den Versuchen Moros und Dora Fraenkels hervorgeht, die Kinder wirklich Bettruhe einhalten. Diese ist besonders bei sensiblen Kindern zu fordern, die, sowohl auf relativ geringe Muskelanstrengungen, wie auf leichte Erregungszustände — Besuche, Geburtstage, Feiertage, kleine Stationsereignisse — mit Temperatursteigerungen reagieren.

Es gibt Kinder, die eine merkwürdige Toleranz gegen Fieber zeigen. Trotz sehr hoher Temperaturen spielen sie, sind munter und essen, wie wenn sie überhaupt nicht krank wären. Bei anderen Kindern wieder ist das Allgemeinbefinden beträchtlich gestört.

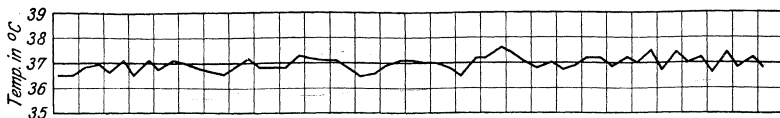
Bei einem Kinde können alle Fiebertypen — Kontinua, remittierendes und intermittierendes Fieber — und auch normale Temperaturen vorkommen, ohne daß man einen objektiven dementsprechenden Befund oder eine andere Ursache dafür ermitteln kann. In anderen Fällen wurden nur einzelne Fiebertypen beobachtet, während wieder andere ohne jegliche Temperaturerhöhung verliefen. Fieberlosigkeit beim Kinde beweist an sich nichts gegen eine bestehende, fortschreitende Tuberkulose (Spiegelberg).

Als Beispiele mögen folgende Kurven dienen:

Bei dem Kinde Rosa M. — Krankengeschichte Nr. 13, S. 173 — verlief während des ganzen Krankenhausaufenthaltes die Temperaturkurve, wie untenstehender Ausschnitt von 28 Tagen zeigt, vollkommen normal; trotzdem bestanden palpatorisch und durch Pneumoperitoneum festgestellte Abdominalveränderungen mit Ileuserscheinungen.

Fieberkurve Nr. 1.

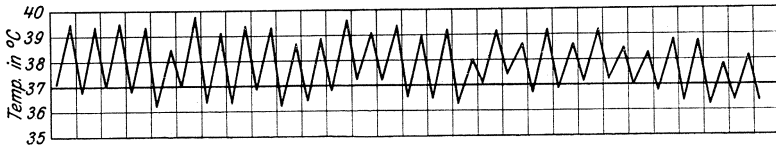
Vom 5. 12. 1919 bis 1. 1. 1920.



Bei dem Kinde Heinz S. — Krankengeschichte Nr. 25, S. 189 — war der Fieberverlauf sehr wechselnd. Die anfänglich mit starken Remissionen einhergehenden Temperaturen wurden allmählich ruhiger und schließlich normal, nur ab und zu von durch interkurrente Krankheiten (Bronchitis, Pharyngitis) hervorgerufenen Temperatursteigerungen unterbrochen.

Fieberkurve Nr. 2.

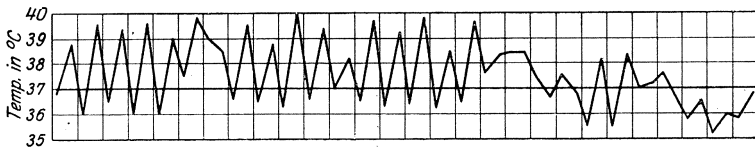
Vom 23. 7. 1919 bis 19. 8. 1919.



Ähnlich verhielten sich die Temperaturen bei dem Kinde Georg H. — Krankengeschichte Nr. 7, S. 169 —, doch sank hier das Fieber nicht ganz zur Norm ab und es bestanden auch weiterhin noch unregelmäßige Temperaturen. Während Heinz S. erheblich gebessert entlassen wurde, starb Georg H.

Fieberkurve Nr. 3.

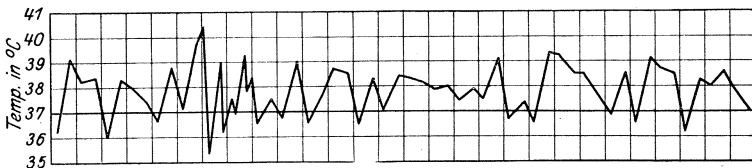
Vom 28. 6. 1918 bis 25. 7. 1918.



Daß der Verlauf auch sehr unregelmäßig sein kann, zeigt der 28tägige Ausschnitt aus der Fieberkurve des Kindes Harry Schn.

Fieberkurve Nr. 4.

Vom 7. 3. 1918 bis 3. 4. 1918.

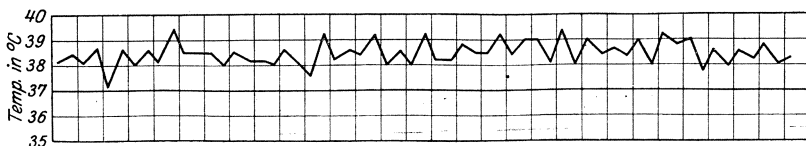


Im allgemeinen spricht kontinuierliches Fieber dafür, daß chronisch entzündliche Vorgänge (nach Spiegelberg vorwiegend in der Serosa) stattfinden.

Die Temperatursteigerung kann bisweilen so geringfügig sein, daß wir nur leicht erhöhte Temperaturen haben. Zur Erläuterung möge folgende Kurve dienen (Krankengeschichte Nr. 1, Martin St., S. 157):

Fieberkurve Nr. 5.

Vom 1. 4. 1918 bis 29. 4. 1918.



Bei dem intermittierenden oder „hektischen“ Fieber verlaufen die Temperaturen oft derart (siehe Fieberkurve Nr. 2), daß man eine Bakteriämie in Erwägung ziehen könnte. Die bei solchem Fieber angelegten Blutkulturen ergaben in unseren Fällen stets negative Resultate.

Es mag noch betont werden, daß selbst größere Abszesse ohne jedes Fieber verlaufen können.

In einer Reihe von Krankengeschichten sind auch Blutuntersuchungen niedergelegt. Übereinstimmend zeigen sie eine mehr oder weniger starke Hämoglobinverminderung (bis auf 37<sup>0</sup>/<sub>0</sub>); auch die Zahl der roten Blutkörperchen ist meist herabgesetzt (zwischen 2,4 Millionen und 3,8 Millionen). Nur in zwei Fällen, die prognostisch günstig verliefen und mit Ödemen einhergingen, haben wir die Zahlen für die Erythrozyten über 6 Millionen gefunden. Die Leukozyten schwanken zwischen 4000 und 16 000. Die Differenzierung der weißen Blutkörperchen bietet nichts Besonderes. Eine relative Lymphopenie, wie sie für die Miliartuberkulose beschrieben wird, kam nirgends zum Ausdruck.

Eine stärkere Anämie, die nach Kleinschmidt ihre Ursache in ausgedehnter Verkäsung der verschiedenen Drüsen hat, haben wir nicht feststellen können. Die Fälle, von denen ein Blutstatus vorliegt und die später zur Autopsie kamen, zeigten auch nicht die beschriebenen Drüsenveränderungen.

## VI. Komplikationen.

Als eine der häufigsten Komplikationen haben wir Ödeme beobachtet. In 37 Fällen, also ca. 34<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, waren sie mehr oder weniger stark vorhanden, von leichten Schwellungen der Fußrücken bis zu universellen Ödemen. 21 dieser Kinder sind gestorben.

Das Auftreten von Ödemen ist bei intakter Herz- und Nierenfunktion gebunden an Schädigungen der Kapillarwände. Ödeme sahen wir nicht nur bei ganz kachektischen Kindern, sondern auch bei solchen, deren Ernährungszustand als leidlich bezeichnet werden konnte. Sie können nicht von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus betrachtet werden, sondern es sind bei der Ätiologie derselben mindestens zwei, wenn nicht mehr Faktoren zu berücksichtigen.

Im Kriege war das Vorkommen von Ernährungsödemen eine allgemein bekannte Tatsache und wurde aus den verschiedensten Gegenden Deutschlands bestätigt. Leipzig war ebenfalls, wie dies aus dem eingangs zitierten Bericht von Rubner hervorgeht, davon betroffen. Über diese Kriegsödeme hat Jansen (dasselbst auch die Literatur) umfassende Untersuchungen angestellt und bringt sie in Zusammenhang mit dem quantitativen Nahrungsmangel und der qualitativen Unzulänglichkeit der Nahrung selbst.

Bei einem Teile unserer Fälle sind die Ödeme auf solche Ernährungsschädigungen zurückzuführen. Dies beweist der Umstand, daß die Kinder allein unter den günstigen Ernährungsbedingungen des Krankenhauses ihre Ödeme rasch verloren.

Bei der Entstehung der Ödeme spielt vielleicht noch der chronische Appetitmangel, an dem die Kinder häufig leiden, eine Rolle. Die daraus resultierende Unterernährung erfährt durch die Bevorzugung gewisser unzureichender Nahrungsmittel eher noch eine Zunahme und steigert so die durch die Kriegsernährung hervorgerufene Ödembereitschaft.

Für die kachektischen Ödeme kommen diese Momente nicht allein in Betracht, denn wir sahen sie auch während der Krankenhausbehandlung

auftreten, bei der wir uns überzeugen konnten, daß die den Kindern ordinierte vielseitige und kalorisch ausreichende Kost auch wirklich, trotz des schlechten Appetits, genommen wurde. Hier muß man noch an Schädigungen der Gefäßwände denken, wie sie z. B. durch Bakterientoxine, oder auch durch Lipoid- und Fettverarmung des Blutes entstehen können (Knack und Neumann).

Daß solche Schädigungen bei Tuberkulose tatsächlich vorhanden sind, zeigen Stauversuche, die Poetzsch in unserer Klinik anstellte. Er beobachtete bei einer ziemlich erheblichen Anzahl von Tuberkulösen nach Stauung am Oberarm (nach Rumpel - Leede) bei einem Druck von 120 mm Hg und einer Höchstdauer von 10 Minuten multiple, punktförmige bis stecknadelkopfgroße Blutungen in der Ellenbeuge und am Unterarm.

Als weiterer Beleg dafür, daß bei Tuberkulose solche Gefäßwandschädigungen im Verlaufe der Erkrankung vorkommen, kann die folgende Krankengeschichte dienen:

Krankengeschichte Nr. 5. Walter Sch., Alter  $3\frac{1}{2}$  Jahre. Aufgenommen am 19. 5. 1919.

Anamnese: Mutter früher lungenkrank, aber angeblich nie Auswurf gehabt. Beginn vor einem Jahre mit schlechtem Appetit, Abmagerung, Mattigkeit und schlechter Stimmung. Leibscherzen, anfangs anfallsweise, in letzter Zeit dauernd, auch nachts. Leib wird seit einem Jahr immer dicker, kugelig, hart und steht im Kontrast zu der starken Abmagerung. Nabel verstrich allmählich. Fieber seit kurzem. Stühle bisweilen durchfällig, auch nachts, oft unverdaut, mit viel Schleim, breiig, braungefärbt und sehr stark stinkend.

Status: Blasses, pastöses Kind mit geringen Ödemen an den Unterschenkeln und feinen punktförmigen Blutungen am Oberkörper, besonders auf der Brust und den Armen. Lungen o. B. Pirquetsche Kutanreaktion +.

Abdomen stark aufgetrieben, Nabel vorgewölbt. Der anfänglich nachweisbare Aszites verschwindet allmählich. Etwas links und unterhalb vom Nabel vergrößerte Mesenterialdrüsen zu fühlen. Keine Druckempfindlichkeit. Leber in Kantenstellung.

Im kleinen Becken fühlt man bei der rektalen Untersuchung an der Spitze des Fingers einen gut pflaumengroßen, rundlichen, ziemlich weichen Tumor.

Stühle ab und zu durchfällig, breiig, erbsenfarbig, ohne Blut.

Der Knabe wurde nach dreimonatlichem Krankenhausaufenthalte gebessert entlassen und hat seitdem keinerlei Beschwerden mehr.

In vier unserer mit starken Ödemen einhergehenden Fällen haben wir Blutuntersuchungen vorgenommen.

Die Krankengeschichten seien kurz mitgeteilt:

Krankengeschichte Nr. 6. Lucie Fr., Alter 4 Jahre. Aufgenommen am 10. 4. 1919.

Anamnese: Aus gesunder Familie. Gutsbesitzerskind. Typischer Beginn.

Status: Sehr elendes Kind mit hochgradigen Ödemen der unteren Körperhälfte und des Gesichtes, besonders der Augenlider. Lungen o. B. Pirquet +. Der Leib aufgetrieben, gespannt. Aszites. Leber und Milz vergrößert. Kein pathologischer Palpationsbefund. Stühle wechselnd, meist dünn und schleimig. Appetit schlecht, täglich mehrmals Erbrechen. Urin: Indikan +, sonst o. B.

Blutbefund siehe untenstehende Tabelle.

Kind wurde ungeheilt entlassen und ist am 5. 5. 1919 zu Hause gestorben.

Krankengeschichte Nr. 7. Georg H., Alter 4 Jahre. Aufgenommen am 23. 5. 1918.

Anamnese: Aus gesunder Familie. Infektionsquelle nicht zu ermitteln. Wird immer elender; Fieber und Nachtschweiß.

Status: Mäßig gut entwickeltes Kind mit trockener Haut, Schnupfen, Konjunktivitis, Blepharitis. Lunge o. B. Pirquetsche Kutanreaktion +.

Abdomen wenig aufgetrieben, weich. Leber und Milz vergrößert.

Verlauf: Während des fast 12 monatigen Krankenhausaufenthaltes allmähliche, immer zunehmende Verschlechterung, die schließlich zum Exitus führt. Appetit sehr wechselnd, meist schlecht. Es besteht Vorliebe für besondere Speisen. Temperaturen (siehe Kurve Nr. 3 S. 167) sind anfangs stark inter- und remittierend, dann von sehr wechselndem Verhalten und unruhigem Verlauf.

Leib immer groß, aber weich und bisweilen tief eindrückbar. In der Ileozökalgegend tastet man einen deutlichen Tumor. Zeitweise Druckempfindlichkeit. Allmählich auch Leibscherzen. Etwa 1½ Monat vor dem Tode wird Aszites nachweisbar.

Stühle dünn und schleimig. Im Urin bisweilen Eiweiß in Spuren.

8 Tage vor dem Tode Ödeme an Fußrücken und Händen. Den kurz vor dem Tode erhobenen Blutbefund siehe untenstehende Tabelle.

Sektionsbefund: Lungen bis auf einen Miliartuberkel frei von Tuberkulose. Keine Bronchialdrüsentuberkulose. Die Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen bilden zu beiden Seiten der Wirbelsäule geschwulstartige Pakete, sind vergrößert und verkäst. Zwei Schlingen des unteren Ileum auf eine kurze Strecke durch fibröse Stränge miteinander verwachsen, entsprechend dem Sitze zweier großer tuberkulöser Darmgeschwüre. Im Dünn- und Dickdarm zahlreiche tuberkulöse Ulzera, teils follikulär, meist ringförmig. Das oberste tuberkulöse Geschwür im Jejunum ist 114 cm von der Flexura duodenojejunalis entfernt. Leber stark vergrößert, bis drei Querfinger unter den Rippenbogen reichend, knirscht beim Schneiden, mikroskopisch von Tuberkeln durchsetzt. In der Milz verkäste und vergrößerte miliare Tuberkel.

Krankengeschichte Nr. 8. Hildegard Kn., Alter 8 Jahre. Aufgenommen am 3. 3. 1920.

Anamnese: Mutter lungenkrank. Allmählicher Beginn mit schlechter Stimmung, Blässe und Abmagerung. Appetit wechselnd, ab und zu Erbrechen. Vor ca. ¾ Jahren Leib dicker, Nabelgegend vorgewölbt. Dabei von Anfang an anhaltende Schmerzen in der Nabelgegend, die nur für Stunden aussetzten. Dazu ziehende Schmerzen in den Oberschenkeln.

Vor 2½ Monaten Ödeme, zuerst im Gesicht, dann auch am Leib und an den Beinen. Dabei sehr unregelmäßiges Fieber, bis 40°, mit tiefen morgendlichen Remissionen. Dazwischen Perioden mit normalen Temperaturen.

Täglich 2—3 Stühle, auch nachts, bisweilen schleimig, eigelb, breiig, immer stark stinkend.

Status: Kleines unterernährtes Kind. Haut gelblich-weiß, trocken, schuppend.

Ödeme im Gesicht, über dem Sternum, auf den Fußrücken und besonders stark an den Knöcheln.

Lungen o. B. Pirquetsche Kutanreaktion +.

Abdomen etwas aufgetrieben. Fluktuation und in den abhängigen Partien je nach der Körperlage wechselnder gedämpfter Klopfeschall. Leber und Milz o. B.

Im Urin etwas Eiweiß, weiße und rote Blutkörperchen, keine Zylinder.

Verlauf: Ödeme gehen während des Krankenhausaufenthaltes deutlich zurück, nach drei Wochen nur noch auf den Fußrücken nachweisbar. Stühle anfangs gut, dann durchfällig.

Leibumfang, der anfangs mit dem Schwinden der Ödeme geringer wurde, hat bei der Nachuntersuchung im Mai 1920 wieder zugenommen. Im Abdomen bei leichter Bauchdeckenspannung geringes Resistenzgefühl. In der Ileozökalgegend undeutlicher, anscheinend druckschmerzhafter Tumor zu tasten.

Wieder Ödeme am ganzen Körper.

Die Blutuntersuchung nach Venenpunktion wurde wenige Tage nach der Aufnahme ausgeführt. Da der Blutabfluß stockte und andere zur Punction geeignete Venen nicht gefunden werden konnten, mußten die Untersuchungen abgebrochen werden. Die erzielten Resultate siehe untenstehende Tabelle.

Krankengeschichte Nr. 9. Otto M., Alter 8½ Jahre. Aufgenommen am 1. 3. 1920.

Anamnese: Mutter an Tuberkulose gestorben. Seit Dezember 1919 Schwellungen im Gesicht und an den Füßen. Kind fühlt sich sehr elend und friert immer.

Status: Blasser, in seinem Ernährungszustande sehr reduzierter Knabe mit starken Ödemen am ganzen Körper. Lungen o. B. Pirquetsche Kutanreaktion +.

Aszites.

Verlauf: Ödeme und Aszites gehen allmählich zurück und sind am 16. 3. 1920 ganz geschwunden. In der Ileozökalgegend fühlt man undeutliche kleine Resistenzen; ziemlich starke Bauchdeckenspannung. Über dem ganzen Bauche hört man grobe, naheklingende Reibegeräusche.

Der Blutbefund wurde wenige Tage nach der Aufnahme erhoben. Siehe untenstehende Tabelle.

Bei dem etwa vier Wochen später vorgenommenen Stauversuche am Oberarme traten bei einem Druck von 80 mm Hg nach 8 Minuten in der Ellenbeuge feinste Blutungen auf.

Tabelle der Blutbefunde:

	Lucie Fr.	Georg H.	Hilde K.	Otto M.
Wassergehalt . . . . .	87,17	90,13	84,98	88,55
Trockensubstanz . . . . .	12,83	9,87	15,02	15,45
Hämoglobin . . . . .	61	37	90	72%
Erythrozyten . . . . .	3,18	3,12	3,80	6,27 Mill.
Leukozyten . . . . .	7800	5300	6720	15980
Blutplättchen . . . . .	248228	81120	—	395000
Polynukleäre Leukozyten . . . .	55	87,25	—	70,33%
Große Lymphozyten . . . . .	14	3,25	—	2,83%
Kleine Lymphozyten . . . . .	29,8	9,5	—	25 %
Eosinophile Zellen . . . . .	0	0	—	0,17%
Mononukleäre Zellen . . . . .	0,6	0	—	1,17%
Mastzellen . . . . .	0	0	—	—
Übergangsformen . . . . .	0,6	0	—	0,50%
Färbeindex . . . . .	0,96	0,6	1,18	0,58
Blutzuckergehalt . . . . .	0,077	0,042	0,099	0,101%
NaCl-Gehalt . . . . .	0,55	0,57	0,53	0,528%
NaCl-Gehalt auf Trockensubstanz berechnet . . . . .	4,29	5,82	3,53	3,42%
Gerinnungszeit . . . . .	13	1	5	5,5 Min.
Retraktibilität . . . . .	unvollständig	—	vollständig	vollständig
Blutdruck . . . . .	80 mm	60 mm	—	85 mm Hg

In allen Fällen übereinstimmend ist die Hydrämie, die aber keinesfalls einen Schluß auf den Gesamtwassergehalt des Körpers erlaubt. Sie erreicht in dem ungünstigen Falle (Georg H.) die höchsten Grade. Hier ist auch der Blutzuckerspiegel abnorm niedrig, während er bei den anderen innerhalb normaler Grenzen liegt. Entsprechend der Wasseranreicherung ist auch der Kochsalzgehalt des Blutes vermehrt, den höchsten Wert finden wir ebenfalls bei Georg H. Bei Umrechnung auf die Trockensubstanz tritt die Erhöhung noch deutlicher zutage. Die übrigen Befunde weichen zum Teil stark voneinander ab, sie bieten aber, auch wenn sie miteinander übereinstimmen, nichts so Charakteristisches, daß sie in Beziehung zu den Ödemen gebracht werden könnten.

Als Ursache von Ödemen an der unteren Körperhälfte können auch mechanische Zirkulationsbehinderungen im Abdomen in Betracht kommen. Diese wären gegeben einmal in Kompression von Venen oder in Thrombenbildung. Als ein Beispiel hierfür können die bereits erwähnte Krankengeschichte Nr. 1, S. 157, und die folgenden Krankengeschichten gelten.

Krankengeschichte Nr. 10. Hans K., Alter  $2\frac{1}{2}$  Jahre. Aufgenommen am 1. 7. 1918.

Anamnese: Großvater des Knaben vor wenigen Wochen an Lungentuberkulose gestorben. Knabe soll schon immer einen dicken Leib gehabt haben, der aber im letzten halben Jahre noch dicker wurde. Dabei gestörtes Allgemeinbefinden, schlechter Appetit, rapide Abmagerung. Kind wurde matt, blaß, still und teilnahmslos. Häufiges Erbrechen.

Mutter fiel Kontrast zwischen dem dicken Leib und der Abmagerung auf. Während vier bis sechs Wochen soll ein roter Hof um die Nabelgegend gewesen sein, der seit einigen Wochen wieder verschwunden ist. Leibschmerzen erst seit kurzer Zeit, aber nicht besonders heftig; auch über Schmerzen beim Wasserlassen wird geklagt.

Stühle o. B. Abends immer hohes Fieber.

Seit zwei Tagen ist rechtes Bein geschwollen.

Status: Mittelgroßes, mageres Kind mit trockener, schlaffer Haut und blasser Gesichtsfarbe. Geringe Bronchitis. Pirquetsche Kutanreaktion +.

Leib stark aufgetrieben mit intensiver Venenzeichnung. Rechts fühlt man einen faustgroßen, unscharf begrenzten Tumor.

Das ganze rechte Bein ist stark geschwollen.

Verlauf: Mehrfach Erbrechen, kein Stuhl. Nach vier Tagen bei zunehmender Verschlechterung Exitus.

Sektionsbefund: Alle Darmschlingen untereinander und mit dem Peritoneum parietale sehr fest verwachsen. In der rechten Oberbauchgegend findet sich eine faustgroße Höhle, mit festen und flüssigen Kotmassen gefüllt, die dem Inhalt nach schon älteren Datums sind. Im ganzen Peritoneum verstreut zahlreiche kleinere und größere Tuberkel. Alle Abdominalorgane fest miteinander und mit dem Zwerchfell verwachsen; das sie umgebende Peritoneum ist eine 2—3 mm dicke, weißliche Schwarte. In allen Lungenlappen zahlreiche miliare Tuberkeln.

Krankengeschichte Nr. 11. Else Gr., Alter 2 Jahre. Aufgenommen am 2. 1. 1917.

Anamnese: Aus gesunder Familie. Infektionsquelle nicht bekannt. Kind wird seit 2—3 Monaten immer elender, klagt über Kopfschmerzen und Schmerzen in den Beinen, friert an Händen und Füßen und will immer im Bett liegen.

Status: Außerordentlich kleines, zierliches Kind in sehr reduziertem Ernährungs-zustand mit schlaffer Muskulatur. Haut trocken, Thoraxorgane o. B. Pirquet +.

Abdomen etwas aufgetrieben, ziemlich straff gespannt. Bei der Palpation hat man den Eindruck, als wäre es von einer großen, nicht abgrenzbaren, ziemlich festen Masse angefüllt. Unterhalb des Nabels und am rechten Oberschenkel deutlich sichtbare Venenzeichnung.

Verlauf: Anfangs hohe intermittierende, später subfebrile Temperaturen. Allgemeinbefinden bessert sich, Appetit gut.

Urin und Stühle o. B.

Leib wird weicher und, nach gründlicher Darmentleerung, kleiner.

Palpationsbefund bleibt unverändert.

Über den Lungen links hinten unten und seitlich bei verkürztem Schall verschärftes Atmen mit trockenen Rassel- und Reibegeräuschen.

Es kommt zur Thrombose der rechten Vena femoralis mit Schwellung des ganzen rechten Beines, die aber bald zurückgeht. Das Kind kann nach 2½ Monaten gebessert mit 4,4 kg Gewichtszunahme entlassen werden.

Die Schwellung gerade des rechten Beins in den drei angeführten Fällen dürfte kein Zufallsbefund sein, sondern mit dem Sitz der Tumoren in der rechten Bauchseite im Zusammenhang stehen.

Durch Druck von seiten der tuberkulösen Tumoren kann es ferner zu Kompressionserscheinungen der Nerven (Neuralgien), oder der Gallenwege (Ikterus) kommen. Diese Ereignisse gehören immerhin zu den Seltenheiten; wir haben keine derartige Beobachtung gemacht.

Häufiger ist, daß es durch Tumoren, Verwachungsstränge, Verklebungen, Knickungen im Darm, Schrumpfungsprozesse im Netz, narbige Schrumpfung oder Atonie durch ausgedehnte Darmgeschwüre zu Strangulations- oder Okklusionserscheinungen kommt.

Die Darmstenosen können lange Zeit symptomlos verlaufen, besonders wenn sie im Dünndarm lokalisiert sind, wo der noch dünnflüssige Speisebrei relativ enge Lumina passieren kann. Sitzt die Stenose tiefer, so treten bisweilen schon frühzeitig Störungen auf. Ileuserscheinungen können sich aber auch entwickeln,

wenn größere Strecken des Darmes durch ausgedehnte Ulzera, Narben, peritoneale Veränderungen u. a. gelähmt werden und die Ingesta nicht mehr weiter befördern. Die Muskulatur oberhalb dieser Stelle hat dann nicht mehr die Kraft, den Darminhalt über die atonische Partie hinwegzubringen. Dadurch kann es zu mehr oder weniger langdauernder Obstipation kommen. Durch Zersetzung der stagnierenden Kotmassen tritt eine chemische Reizung auch des gesunden Darmes ein, es wird eine starke Peristaltik ausgelöst und dadurch eine Weiterbeförderung ermöglicht. Gelangt dieser zersetzte Darminhalt in die tiefer liegenden gesunden Darmabschnitte, so verursacht er dort katarrhale Zustände. Auf diese Weise entsteht ein Wechsel zwischen Obstipation und Diarrhöe. Hypertrophiert die Muskulatur oberhalb der gelähmten Darmpartien, so können alle Passagestörungen wieder verschwinden.

Sowohl bei der Stenose wie bei der Atonie kommt es bisweilen zu sichtbarer Peristaltik. Die Darmschlingen zeigen lebhafte Bewegungen und die bekannte Darmsteifung oberhalb des Hindernisses, bis sie unter gurrenden und kollernden Geräuschen zusammensinken, um sich nach kurzem, oft unter lebhaften Schmerzen, wieder zu blähen. Dieser Zustand dauert solange an, bis aller Darminhalt über die betroffene Stelle hinwegbefördert worden ist.

Als Beispiel für solche Ileuserscheinungen seien folgende Krankengeschichten angeführt:

Krankengeschichte Nr. 12. Hans Joachim P., 3 Jahre alt. Aufgenommen am 12. 6. 1917.

Anamnese: Aus gesunder Familie und sehr guten häuslichen Verhältnissen. Tuberkuloseinfektion nicht bekannt. Vor drei Monaten Masern gut überstanden. Etwa 14 Tage später begann er zu fiebern und stark abzumagern. Stühle nicht in „Ordnung“, besserten sich aber nach Kalomel, während das Allgemeinbefinden unverändert schlecht blieb. Es trat pausenloses Fieber auf, sowie Foetor ex ore. Vor etwa 6 Wochen kamen Husten und Nachtschweiße hinzu. Appetit jetzt gut. Stühle nur auf Kinderpulver und Einläufe.

Status: Blasser magerer Knabe. Zunge trocken und belegt. Thoraxorgane o. B. Pirquetsche Kutanreaktion +.

Abdomen leicht meteoristisch aufgetrieben. Zeitweise in der Nabelgegend und oberhalb des Nabels deutliche Darmsteifungen sichtbar.

Verlauf: Während des vierwöchentlichen Krankenhausaufenthaltes Appetit und Allgemeinbefinden immer gut. Erbrechen wird nicht beobachtet. Temperaturen sehr unruhig, teils sehr hoch, teils subfebril, teils inter- und remittierend.

Urin o. B.

Die Stühle anfangs angehalten, dann nach Diätregelung und nach Verabreichung von Laxantien 1—4 mal täglich, hell, dickbreiig, sehr stinkend, zum Teil schleimig-eitrig, zerfahren.

Im Abdomen durch Palpation kein pathologischer Befund zu erheben. Ab und zu sieht man Darmsteifungen. Die Leibscherzen scheinen anfallsweise aufzutreten.

Der Knabe kam in eine Kindertuberkuloseheilstätte und hat sich weiter gut erholt.

Krankengeschichte Nr. 13. Rosa M., 9 $\frac{1}{4}$  Jahre alt. Aufgenommen am 1. 12. 1919.

Anamnese: Mutter ist lungen- und darmkrank. Seit 10 Monaten in ärztlicher Behandlung wegen Leibscherzen, die in letzter Zeit besonders heftig auftreten, dabei Durchfälle. Kein Erbrechen. Appetit schlecht, Schlaf gut.

Status: Blasses, zurückgebliebenes Kind. Trockene spröde Haut. An der rechten Schläfe große Narbe, die von einer „Drüse“ herrühren soll. Skrofuloderma am rechten Knie und an der linken Wade. Thoraxorgane o. B. Pirquetsche Kutanreaktion +.

Leib gespannt, Tumoren nicht mit Sicherheit zu tasten.

Verlauf: Allgemeinbefinden stets gut, der anfangs schlechte Appetit bessert sich rasch, Erbrechen nur ganz selten. Temperaturen dauernd normal (siehe Fieberkurve Nr. 1 S. 166).



Urin o. B. Über den Lungen besteht während mehrerer Wochen rechts seitlich pleuritisches Reiben.

Stühle 1—3 mal täglich von normaler Beschaffenheit, zeitweise Blut enthaltend.

Rechts vom Nabel vermehrte Resistenz. Es bestehen für Tage heftige Leibschmerzen mit Darmsteifung. Im Laufe der Beobachtung stellt sich heraus, daß Schmerzen und Darmsteifung nur solange bestehen, als Gemüse gegeben wird, und daß sie bei gemüsefreier Kost wieder verschwinden.

Bei der nach Anlegung des Pneumoperitoneum vorgenommenen Durchleuchtung zeigen sich Leber und Milz mit dem Zwerchfell an der Bauchwand fest verwachsen. Von dem unteren Leberrande zieht ein strangförmiger Schatten zu einem Darmstück, das infolge des Zuges durch diesen Strang einen auf- und einen absteigenden Schenkel hat. Im Mesenterium keine Drüsenschatten. In Knieellenbogenlage ist am Übergang des quer-verlaufenden Teiles des Colon ascendens in das herabfallende Zökum ein Tumor — wahrscheinlich durch miteinander verlötete Dünndarmschlingen bedingt — zu sehen.

Krankengeschichte Nr. 14. Rudolf L., 5 Jahre alt. Aufgenommen am 2. 7. 1919.

Anamnese: Vater ist, als Knabe ein Jahr alt, an Lungentuberkulose gestorben. Ganz allmählicher Beginn mit schlechtem Appetit und gestörtem Allgemeinbefinden, ab und zu noch Perioden mit Wohlbefinden. Der früher lebhaft Knabe wurde still und teilnahmslos. Abmagerung. Anfallsweise auftretende, sehr heftige Leibschmerzen. Mutter will dabei öfter Darmbewegungen im Leib gesehen haben. Bisweilen besteht Foetor ex ore. Stuhl manchmal stinkend und hart, nie durchfällig.

Status: Schwächliches Kind in schlechtem Ernährungszustande, blasse Gesichtsfarbe. Thoraxorgane o. B. Pirquetsche Kutanreaktion +.

Abdomen flach, leicht gespannt, mit deutlicher Venenzeichnung. In der Nabelgegend vergrößerte Drüsen nachweisbar, die unter dem tastenden Finger wegschnellen.

Verlauf: Allgemeinbefinden und Appetit dauernd wenig gut.

Urin o. B.

Stuhl enthält Blut, ist immer fest und regelmäßig.

Die in der Nabelgegend anfangs vorhandenen Drüsen können später nicht mehr getastet werden, dagegen fühlt man eine weiche Resistenz, wie ein Paket verlöteter Darm-schlingen, in der Mitte des Abdomens.

Die nach Anlegung des Pneumoperitoneum vorgenommene Durchleuchtung ergibt: eine stark geblähte Dünndarmschlinge hebt sich hoch aus dem Dünndarmkonvolut heraus und ist oben fixiert. Im Sigma-Zökumwinkel ist eine diffuse Verschattung.

Knabe wurde im Juli 1919 gebessert entlassen.

Bei der Nachuntersuchung im Mai 1920 zeigte sich im Abdomen oberhalb des Nabels deutlich Darmsteifung. In der Ileozökalgegend vermehrtes Resistenzgefühl und Druckempfindlichkeit.

Da noch viel Leibschmerzen bestehen und der Knabe nicht zugenommen hat, da auch das Allgemeinbefinden und der Appetit nicht gut sind, erfolgte jetzt nochmals eine Aufnahme in die Klinik. An dem Befund änderte sich auch bei dem vom 10. 4. bis 10. 9. 1920 währenden Krankenhausaufenthalte nichts.

Der komplette Darmverschluß mit den bekannten bedrohlichen Symptomen wird bei der Abdominaltuberkulose nur relativ selten beobachtet, meist bleibt es bei den Erscheinungen des chronischen oder intermittierenden Ileus.

Einen Teil der von uns beobachteten Perforationen habe ich bereits bei der Beschreibung der Vallinschen Inflammation (S. 157) erwähnt. Der Durchbruch eines Abszesses durch den Nabel scheint mir der häufigste Weg zu sein, seltener erfolgt er in den Darm. Andererseits kann ein Darmgeschwür in einen Abszeß bzw. in die freie Bauchhöhle perforieren.

Die Perforation eines Abszesses in den Darm kann symptomlos verlaufen, wenn sich der Eiter durch die geschaffene Öffnung in den Darm entleert und es zu keiner kotigen Infektion der Abszeßhöhle kommt. In der Regel tritt

aber Verjauchung ein, die unter den Symptomen einer akuten, zirkumskripten oder diffusen Peritonitis verläuft.

Die tuberkulösen Perforationen verlaufen im Gegensatz zu anderen Perforationen viel weniger bedrohlich, weil einmal die Infektion wegen der Verlötung der Darmschlingen nur einen Teil der Peritonealoberfläche trifft, zum andern — beim Durchbruch in die freie Bauchhöhle — das Peritoneum infolge Verdickung der Serosa und Bedeckung derselben mit Fibrinauflagerungen schon stark verändert ist.

Bei unseren Fällen kam es siebenmal zur Darmperforation. Einige Krankengeschichten seien im Auszug mitgeteilt.

Krankengeschichte Nr. 15. Günther H., 3 $\frac{1}{2}$  Jahre alt. Aufgenommen am 12. 10. 1916.

Anamnese: Aus gesunder Familie und guten häuslichen Verhältnissen (Rittergutsbesitzerskind). Der Knabe aß viel Butter von Trockenfutterkühen, deren eine sich nach 6 Monaten als an Darmtuberkulose erkrankt erwies. Seit 1 $\frac{1}{4}$  Jahr Klagen über Leibscherzen. Seit 10 Monaten sind die Schmerzen sehr heftig, dazu Durchfälle und Abmagerung. Durch Höhensonnenbestrahlung in einem Sanatorium Besserung mit Gewichtszunahme. Seit 6 Wochen nehmen die Beschwerden wieder zu, dabei Husten, Abmagerung, doch keine Durchfälle. Seit 2 Tagen gelegentlich Klagen über Urinbeschwerden. Es besteht fast völlige Appetitlosigkeit.

Status und Verlauf: Bei der Aufnahme klagt der noch in gutem Ernährungszustande befindliche, hochfiebernde Knabe über heftige Leibscherzen. Bauchdecken so stark gespannt, daß Palpation unmöglich. Zwei Tage später keine Schmerzen mehr. Bauchdecken schlaffer; links über der Symphyse und rechts unten Tumormassen zu tasten. Rechts setzt sich der Tumor deutlich bis nach der Leber fort.

In den nächsten Tagen Leibscherzen mäßig stark; häufige dünne Stühle, ohne Tuberkelbazillenbefund. Pirquetsche Kutanreaktion

Im Urin: Indikan +.

Nach sechs Tagen plötzlich nachts sehr heftige Schmerzen, Leib stark aufgetrieben. Am nächsten Morgen Exitus.

Bei der Bauchsektion findet sich teils freie, teils in abgekapselten Abszessen enthaltene, jauchig-eitriche Flüssigkeit (200—300 ccm). Sämtliche Darmschlingen untereinander verklebt und oft durch gelatinös aussehendes Gewebe miteinander fest verwachsen. Links unten ein dickes Konglomerat aus tuberkulösen Drüsen, Darmschlingen und Granulationsgewebe, rechts unten ein tuberkulöser Abszeß von gut Apfelgröße. Processus vermiformis und Gallenblase nicht zu finden. Leber und Milz fest mit dem Zwerchfell verlötet. Nieren ebenfalls mit der Umgebung fest verwachsen. Darmschleimhaut zeigt keinerlei tuberkulöse Veränderungen. Der Eiter enthält massenhaft Stäbchen verschiedener Form (Sekundärinfektion vom Processus vermiformis aus?).

Krankengeschichte Nr. 16. Marianne Th., 2 $\frac{3}{4}$  Jahre alt. Aufgenommen am 16. 5. 1919.

Anamnese: Aus gesunder Familie, Infektionsquelle nicht zu ermitteln. Allmählicher Beginn mit zunehmender Störung des Allgemeinbefindens, schlechtem Appetit, Abmagerung, Schwäche, verdrießlicher und weinerlicher Stimmung. Seit einem Monat Leib dicker; den Angehörigen fiel der Kontrast zwischen dem dicken Leib und der sonst bestehenden Abmagerung auf. Leibscherzen nur beim Sitzen. Dazu Schmerzen in den Beinen. Stühle dünnbreiig, in der letzten Zeit auch Durchfälle. Angeblich kein Fieber.

Status: Schwächliches, unterentwickeltes, blasses Kind mit rachitischen Zeichen. Reichliche Hals- und Nackendrüsen. Thoraxorgane o. B. Pirquetsche Kutanreaktion —. Intrakutanreaktion +. Abdomen stark aufgetrieben; unterer Leberrand hart, zwei Querfinger unter dem Rippenbogen fühlbar. In der rechten Unterbauchgegend und in Nabelhöhe zwei zusammenhängende, taubeneigroße Tumoren tastbar.

Verlauf: Allmähliche Verschlechterung. Temperaturen dauernd hoch, stark intermittierend. Urin: Urobilinogen stark positiv. Stuhl angehalten. Über dem rechten Unterlappen entwickelt sich Dämpfung mit klingenden Rasselgeräuschen. Das Abdomen

ist immer gespannt, in der rechten Unterbauchgegend Tumoren bis Walnußgröße nachweisbar.

Am 9. 7. 1919 Exitus.

Sektionsbefund: Ausgedehnte, großknotige Tuberkulose des Peritoneum. Netz wurstförmig aufgerollt und vollkommen verkäst. Im Dünndarm kleine, tuberkulöse Ulzera. An der Ileozökalklappe Darm vollkommen ulzeriert, perforiert. Es hat sich ein kleiner, etwa apfelgroßer Kotabszeß gebildet. Weiter abwärts im Dickdarm noch einige Ulzera. Im Mesenterium und an der Porta hepatis je ein großes, verkästes Drüsenpaket.

Einige kleinere, verkäste Bronchialdrüsen. In der Lunge, besonders im rechten Unterlappen, frische (bronchiogene) Tuberkulose.

Krankengeschichte Nr. 17. Heinz K.,  $3\frac{3}{4}$  Jahre alt. Aufgenommen am 17. 9. 1917.

Anamnese: Mutter an Lungen- und Darmtuberkulose gestorben. Ganz allmählicher Beginn mit gestörtem Allgemeinbefinden, Abmagerung, Mattigkeit. Dabei Kind ruhig und teilnahmslos. Leibschmerzen nicht besonders heftig. Dickerwerden des Leibes nicht beobachtet. In der letzten Zeit Durchfälle, auch des Nachts, gelbe, schleimige, dünne und sehr übelriechende Stühle.

Status: Hochgradig abgemagertes Kind mit turgorloser Haut. Thoraxorgane o. B. Pirquetsche Kutanreaktion —. Intrakutanreaktion mit  $\frac{1}{10}$  mg und 1 mg Alttuberkulin —.

Abdomen bietet nichts Abnormes.

An beiden Beinen geringe Ödeme.

Verlauf: Fortschreitende Verschlechterung, dauernd hohe, intermittierende Temperaturen. Appetit mäßig. Stühle durchfällig, täglich 6—7 Entleerungen.

Im Abdomen kein pathologischer Befund.

Auf der Haut der Brust und des Bauches treten kleinste Petechien auf. Unter zunehmender Schwäche am 30. 9. 1917 Exitus.

Sektionsbefund: Bei Eröffnung der Bauchhöhle entleeren sich 150 ccm trüben Exsudates mit Eiterflocken. Auf dem gesamten Peritoneum, besonders stark in der rechten Bauchhöhle, fibrinöse Beläge. Die Darmschlingen sind untereinander verklebt. Gegend der Ileozökalklappe mit der Umgebung zu einem großen Konglomerat verwachsen. Beim Lösen der Verklebungen zeigen sich am untersten Teile des Dünndarms, ganz nahe der Ileozökalklappe, zwei linsengroße Perforationsöffnungen. Im ganzen Dünndarm verteilt große tuberkulöse Ulzera. Die letzten 10 cm des Ileum und der Anfangsteil des Zökum sind ein einziges, großes, schmierig belegtes Ulkus. Die gesamte Dickdarmschleimhaut stark verdickt. Mesenterialdrüsen ausgedehnt verkäst. In der linken Lunge kleine, tuberkulöse Herde in beginnender Verkäsung. Miliartuberkulose der Lunge, Leber und Milz. Verkalkte Trachealdrüsen. Bronchialdrüsen makroskopisch frei von Tuberkulose.

Als Beispiel für die in der Besprechung der pathologischen Anatomie erwähnte gleichzeitige Darm- und Nabelperforation, bei der es zur Bildung einer Nabel-Kotfistel kommt, sei angeführt:

Krankengeschichte Nr. 18. Rudi Kl., Alter 3 Jahre. Aufgenommen am 17. 4. 1919.

Anamnese: Aus gesunder Familie. Infektionsquelle nicht zu ermitteln. Ein Geschwister im Alter von 10 Jahren angeblich an Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose gestorben. Allmählicher Beginn mit zeitweise gestörtem Allgemeinbefinden, schlechtem Appetit, starker Abmagerung, Mattigkeit und schlechter Stimmung. Leib schon immer dick, nimmt seit fünf Monaten an Umfang zu, ist kugelig, zeitweise hart und steht im Kontrast zur sonst vorhandenen Abmagerung. Keine Leibschmerzen, nur Druckempfindlichkeit des Leibes. Stühle regelmäßig, von normaler Beschaffenheit, sollen aber eine Zeitlang weißlich ausgesehen haben.

Status: Dürftiger Ernährungszustand. Thoraxorgane o. B. Pirquetsche Kutanreaktion —. Abdomen stark aufgetrieben. Unterhalb des Nabels ein fluktuierender, nicht besonders druckempfindlicher Tumor.

Verlauf: Die fluktuierende Stelle im Abdomen wird inzidiert, wider Erwarten findet sich kein Eiter. Die Inzisionswunde schließt sich bis auf eine ca. bohngroße, granulierende Stelle.

Bauch noch ziemlich vorgewölbt, aber nicht gespannt. Durch die dünnen Bauch-

decken fühlt man unterhalb des rechten Rippenbogens einen derben, daumengroßen und in der Nabelgegend einen unregelmäßig begrenzten, etwa kleinhandtellergrößen, ebenfalls derben Tumor.

Nach einigen Tagen kommt es in der Operationswunde zur Bildung einer Fistel, aus der sich Kot entleert. Der Fistelgang führt nach der linken Unterbauchseite. Im Fistelsekret Tuberkelbazillen nachweisbar. Die Temperaturen sehr unregelmäßig, teils hoch und remittierend, teils normal. Urin o. B. Stühle anfangs o. B., dann unregelmäßig, Wechsel zwischen Verstopfung und dünnen Stühlen. Appetit schlecht, häufig Erbrechen. Unter zunehmendem Verfall am 5. 6. 1919 Exitus.

Sektionsbefund: Unterhalb des Nabels eine zweimarkstückgroße, etwas eingetrocknete, schwärzlich verfärbte, granulierende Fläche. Sämtliche Bauchorgane miteinander verbacken. Lösung der Darmschlingen und der übrigen Organe gelingt leicht. In den Verwachsungen in allen Teilen des Abdomens massenhafte, zum Teil ganz große, flächenhafte, käsig-einlagerungen. Stellenweise handelt es sich mehr um perluchtartige, ausgebuchete, kleinere, käsig-herde. Unterhalb der Operationsnarbe eine bis in das kleine Becken reichende, freie Höhle, die mit eitrigen, kotigen Massen gefüllt ist. Eine Dünndarmschlinge, die in die Höhle hineinragt, zeigt eine ca. kleinfingerdicke Perforationsöffnung. Etwa 15 cm oberhalb der Ileozökalklappe im Ileum ein quergestelltes Geschwür von etwa 2 $\frac{1}{2}$  cm Durchmesser. Der Grund des Geschwürs ist an beiden Enden erhalten, in der Mitte ist die eben erwähnte Perforation. Die Umgebung des Geschwürs und der Geschwürsgrund zeigen miliare Tuberkel; sonst Darm o. B. Mehrzahl der Mesenterialdrüsen klein und weich, am Ileozökalkwinkel ein ca. walnußgroßes, total verkästes Lymphdrüsenpaket, das in der Mitte erweicht ist. Lunge frei von Tuberkulose.

Aus den eben mitgeteilten Fällen geht hervor, daß bisweilen erst die Sektion den erfolgten Durchbruch zeigt (wie bei Nr. 17). Nicht einmal das Verhalten der Temperaturkurve braucht die Perforation anzukündigen.

## VII. Häufigkeit.

Die Angaben über die Häufigkeit der Abdominaltuberkulose in den einzelnen Lebensaltern sind in der Literatur ziemlich übereinstimmend. Marfan, Henoeh, Baginsky sind sich darin einig, daß der größte Teil der Erkrankungen zwischen dem 3. und 10. Lebensjahre vorkommt. Faludi hat die häufigsten Erkrankungen zwischen dem 3. und 7. Lebensjahre gefunden, Schmitz gibt die ersten sechs, Rehn das 2. bis 6. Lebensjahr an und Unger findet das Maximum im 3. Jahre. In  $\frac{2}{3}$  von Cassels Fällen war das 2. bis 6. Lebensjahr beteiligt. In neuerer Zeit hat Eliasberg die Fälle der Charité-Kinderklinik zusammengestellt und findet die Höchstzahl der Erkrankungen zwischen dem 4. und 10. Jahre.

Auch in unseren Fällen ist das Kleinkindesalter vorwiegend betroffen, wie folgende Tabelle zeigt:

Lebensjahre	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
männl. . . .	2	2	10	15	4	3	1	3	5	2	2	2	2	—
weibl. . . .	3	3	8	10	9	4	2	3	3	5	4	2	2	1
Summa	5	5	18	25	13	7	3	6	8	7	6	4	4	1
Prozentzahlen . .	4,46	4,46	16,07	22,32	11,61	6,25	2,68	5,36	7,15	6,25	5,36	3,57	3,57	0,89

Die geringe Zahl der beobachteten Fälle im 14. Lebensjahre ist wohl sicher darauf zurückzuführen, daß die Kinder in diesem Alter schon andere Polikliniken und Kliniken aufsuchen.

Faßt man die einzelnen Lebensalter in Gruppen zusammen, so zeigt sich auch hier wieder die überragende Beteiligung des Spielalters mit 56,25<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

Alter	0 - 1 Jahre	2 - 5 Jahre	6—14 Jahre
Anzahl der Fälle . . .	11	63	38
Prozentzahlen . . .	9,82	56,25	33,93

Aus unserer Statistik geht weiter hervor, daß die Abdominaltuberkulose im Säuglingsalter keineswegs so selten ist, wie vielfach angenommen wird. Unter Faludis 306 Fällen sind 8 Kinder unter einem Jahr, und Bednař (zit. nach Gerhardt) hat in der Prager Findelanstalt sechs Fälle im ersten Lebensjahre beobachtet.

Die Diagnose ist hier besonders schwierig und wird häufig erst bei der Autopsie gestellt, um so mehr, als der große Bauch auch sonst häufig vorkommt. Die intestinale Infektion ist schon deshalb so selten, weil die Auswahl der Nahrung und die Bereitung derselben viel sorgfältiger getroffen wird, als in späteren Jahren.

Wir verfügen über fünf Fälle im Alter von 4, 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub>, 8, 8<sup>1</sup>/<sub>2</sub> und 9 Monaten. Die Krankengeschichten seien im Auszug mitgeteilt.

Krankengeschichte Nr. 19. Elly K., 4 Monate alt. Aufgenommen am 3. 2. 1920.

Anamnese: Aus gesunder Familie und guten häuslichen Verhältnissen. Bekam nur drei Monate Brust, dann wurde Haferschleim zugefüttert. Da Kind viel schrie und die Brust nicht mehr recht nahm, verordnete Arzt Buttermehlschwitze mit Wasser ohne Milchzusatz. Kuhmilch hat das Kind nie getrunken. Bis vor 14 Tagen guter Appetit und gute Gewichtszunahme. Dann akuter Beginn der Erkrankung. Kind nahm die Brust gar nicht mehr, trank aber die Buttermehlschwitze ganz gern. Dabei rapide Abmagerung. Zeitweise gestörtes Allgemeinbefinden, es war still und teilnahmslos. Erbrechen nur beim Schreien. Leibumfang wechselnd. Leib zuletzt ganz dick, wie „Wachs“, kugelig und hart gespannt. Seit Beginn der Erkrankung grünliche, stark stinkende Durchfälle.

Status: Blasses benommenes Kind. Brustorgane o. B.

Leib stark aufgetrieben und in Nabelhöhe bläulich verfärbt. Hautvenen erweitert und gestaut. Starke Bauchdeckenspannung. Meteorismus. Deutliche Darmsteifung. Überall tympanitischer Klopfeschall. Palpation ergibt einen unscharf begrenzten, länglichen Tumor. Im kleinen Becken fühlt man bei rektaler Untersuchung ein Paket großer, knotiger Resistenzen (Drüsen oder kollabierte Darmschlingen).

Diagnose unsicher, Verdacht auf Ileus aus unbekannter Ursache. Temperaturen lassen an Peritonitis denken, doch spricht die Darmsteifung dagegen.

Operation in Lokalanästhesie mit folgender Äthernarkose (Prof. Sievers). Para-  
rektalschnitt in der Ileozökalgegend. Bauchdecken auffallend hart, in der Nähe des Peritoneum etwas infiltriert, derb. Beim Eröffnen der Bauchhöhle quellen sofort Darmschlingen mit reichlichem Exsudat hervor, das mit flockigem Eiter vermischt ist. Darmschlingen selbst sämtlich fibrinös-eitrig belegt und dunkel gerötet. Appendix nicht primär entzündet. Zökum sehr derb infiltriert. Keine Invagination. Die unteren Ileumschlingen sind weniger verklebt wie die oberen. Etwa <sup>1</sup>/<sub>2</sub> Meter oberhalb der Valvula Bauhini ist eine Darmschlinge in etwa 15 cm Ausdehnung fest verlötet mit einem mit grünlichem Eiter angefüllten Mesenterialdrüsenpaket. Die Verwachsung läßt sich stumpf lösen. Sie ist offenbar der Grund der Unwegsamkeit. Die Bauchwunde wird nach dem kleinen Becken drainiert.

Am nächsten Tage Exitus.

Sektionsbefund: Ein Teil der Dünndarmschlingen — Jejunum — liegt stark gebläht vor, Serosa injiziert. Ileum stark kontrahiert. Übergang von geblähten zu kollabierten Teilen erfolgt ganz allmählich. Nirgends Verwachsungen. Peritoneum parietale ist an der vorderen Bauchwand mit diffusen, am Zwerchfell mit mehr streifigen, flachen, gelblichen, käsigen Massen bedeckt, in denen man stellenweise überaus reichliche,

stecknadelkopfgroße Knötchen sieht. Auch die unteren Dünndarmschlingen, Zökum und Colon ascendens sind mit diffusen, aber dünnen, käsigen Massen bedeckt.

Dem oberen Teile der geblähten Partien entsprechend ist die Darmwand schlaff, stark ödematös. Schleimhaut o. B. Im Ileum etwas oberhalb der Klappe ein erbsengroßes, ovales, quergestelltes Geschwür mit aufgeworfenen, etwas unterminierten Rändern, von dem aus sich ein Strang nach der Mesenterialwurzel hin fortsetzt. In der Umgebung des Ulkus einige einzelstehende, gelbliche Knötchen. In den Peyerschen Plaques kleine Blutungen. Hier und da ein kleines, in Ulzeration begriffenes Knötchen. Dickdarm o. B. Im Mesenterium reichliche frische, gelbliche, mit Knötchen untermischte Einlagerungen. In seinem unteren Teile sind unregelmäßig miteinander zusammenhängende, höchstens erbsengroße, verkäste, zum Teil auch eitrig-erweichte Lymphdrüsen. Eine kleine Gruppe ist nach außen durchgebrochen, das Peritoneum ist an dieser Stelle verklebt. Miliartuberkulose der Milz. Lungen o. B.

Krankengeschichte Nr. 20. Hans M., Alter  $4\frac{3}{4}$  Monat. Aufgenommen am 28. 12. 1918.

Anamnese: Über Familie ist, da Kind aus einer Pflege eingeliefert wird, nichts Näheres zu erfahren. Es bekam Milch und Schleim zu gleichen Teilen mit Larosan und Milchgrieß, täglich 700 ccm in fünf Mahlzeiten. Kind wird wegen einer Hautkrankheit, über deren Dauer nichts zu ermitteln ist, gebracht. Etwas Husten. Heiseres Schreien. Gelbliche, zerfahrene Stühle.

Status: Untergewichtiges, ziemlich mageres Kind. Landkartenzunge. Rachen gerötet. Lunge: Überall rauhes, scharfes Atmen, keine Rasselgeräusche. Pirquetsche Kutanreaktion +.

Leib straff gespannt, Leber und Milz vergrößert bis reichlich zwei Querfinger unter den Rippenbogen. Keine Tumoren.

Am Leib, am Rücken, am After verstreut bis linsengroße, am linken Oberschenkel mehrere konfluente Tuberkulide.

Verlauf: Zunehmende Verschlechterung. Leidlicher Appetit. Täglich 2—5 helle, bisweilen zerfahrene Stühle. Urin o. B. Temperaturen intermittierend. Am 10. 1. 1919 Exitus.

Sektionsbefund: Massenhafte, kleinste Tuberkelknötchen in der noch lufthaltigen Lunge. Etwas größere, bis linsengroße Tuberkelknötchen in der vergrößerten, harten Milz. Leber mit stecknadelkopfgroßen Knötchen durchsetzt. Im Darm 3—4 Geschwüre von ca. Fünfpfennigstückgröße. In der Chorioidea ein Tuberkelknötchen, auf der konvexen Seite des rechten Hinterhauptlappens ein erbsengroßer Tuberkel.

Krankengeschichte Nr. 21. Hildegard P., Alter 8 Monate. Aufgenommen am 19. 4. 1920.

Anamnese: Aus gesunder Familie. Kind bekam bis zu  $\frac{1}{4}$  Jahr Brust und wurde dann wegen Schwäche der Mutter abgesetzt. Es bekam nun täglich 800  $\frac{1}{2}$  Milch mit Mehl und 5% Malzextrakt; hat diese Menge nie ganz getrunken. Seit dem Abstillen hartnäckige Verstopfung. Seit 14 Tagen Stuhl nur noch auf Einlauf in harten, kleinen Brocken, bisweilen mit Schleim, stark stinkend. Vor drei Wochen angeblich nächtelang Krämpfe. Leib immer stark aufgetrieben. Appetit wurde schlecht, Kind stiller. Wegen der oft starken Unruhe denkt die Mutter, daß es Leibscherzen gehabt hat. Auch beim Berühren des Leibes begann es zu jammern. Anfangs Fieber.

Status: Unterentwickeltes, blasses Kind. Fontanelle nicht gespannt, drei Querfinger breit offen. Kraniotabes beiderseits. Thoraxorgane o. B. Rachitische Zeichen.

Leib aufgetrieben. Leber ist einen Querfinger unterhalb des Rippenbogens zu fühlen. Milz o. B., keine Tumoren.

Verlauf: Während des nur sechstägigen Krankenhausaufenthaltes rapide Verschlechterung. Appetit noch leidlich, Erbrechen aber so stark, daß Kind keine Nahrung behält. In dem kurz vor dem Tode Erbrochenen Blut. Stühle immer fest. Im Urin einzelne Leukozyten, sonst o. B. Leib bleibt groß und stark gespannt. Temperaturen sehr unregelmäßig, schwanken zwischen 38 und 39°.

Am 25. 4. 1920 Exitus.

Sektionsbefund: Nach Eröffnung der Bauchhöhle liegt ein Teil der Därme stark gebläht vor, andere sind zusammengesunken. Die geblähten Schlingen entsprechen dem oberen Drittel des Dünndarms. In der Mitte des Bauches sind die Darmschlingen

ausgedehnt miteinander verwachsen. Es zeigt sich im Bereiche dieser Verwachsungen eine tumorartige Masse, die den Mesenterialdrüsen entspricht. Nach der Radix mesenterii hin sind mehrere bis walnußgroße Knollen, verkäste und eitrig erweichte Drüsen. Frischere Knötchen in den Drüsen und ihrer Umgebung nicht zu erkennen. Eine Dünndarmschlinge ist sehr fest mit diesem Drüsenpaket verwachsen. Hier findet sich auch die Grenze zwischen geblähten und kollabierten Darmabschnitten, doch ist der Übergang ein allmählicher. Es besteht keine scharfe Abknickung. Schleimhaut des Dünn- und Dickdarms überall blaß, die Peyerschen Plaques leicht geschwollen. Irgendwelche Geschwüre nicht vorhanden. In den übrigen Organen, auch Lungen und Bronchialdrüsen, makroskopisch keine Tuberkulose.

Bedingt durch die Kriegsverhältnisse (Assistentenmangel) finden sich von den beiden folgenden Fällen in den Krankengeschichten nur ganz kurze Notizen.

Krankengeschichte Nr. 22. Gertrud N., 8½ Monate alt. Aufgenommen am 7. 8. 1915.

Anamnese: Uneheliches Kind, Mutter gesund; Infektionsquelle nicht bekannt. Nur neun Tage Brust, dann halb Milch, halb Wasser, zweistündlich. Seit drei Tagen Durchfall, kein Erbrechen, bekam keine Milch mehr, nur zweistündlich 6—7 Strich Hafergrieß.

Status und Verlauf: Kind wird benommen mit den Erscheinungen eines schwersten infektiösen Darmkatarrhs eingeliefert, ist in ganz üblem Zustande, sehr unruhig. Stühle schleimig und reichlich Blut enthaltend. Dreimal werden schwarze Massen erbrochen. Appetit ganz schlecht, dauernd Fieber. Am sechsten Tage Exitus.

Bei der Sektion findet sich eine Tuberkulose der Leber, der Milz, der Mesenterialdrüsen und des Darmes. Blutaustritte im Magen.

Krankengeschichte Nr. 23. Hans Qu., Alter 9 Monate. Aufgenommen am 27. 5. 1915.

Anamnese: Eltern gesund, Zwillingskind. Infektionsquelle nicht bekannt. Bis zum vierten Monat Brust, dann dreistündlich halb Milch, halb Haferschleim, zuletzt Beikost. Seit drei Wochen Durchfälle, Appetitlosigkeit, Abmagerung.

Status: Schlecht entwickeltes und ernährtes Kind, dürrtiges Fettpolster, schlechte Stimmung, schreit sehr viel. Lungen: diffuses, grobes, fortgeleitetes Rasseln. Stühle dünn, breiig, schaumig. Pirquetsche Kutanreaktion —.

Verlauf: Zunehmende Verschlechterung. Anfangs normale, dann hohe, intermittierende Temperaturen. Bauch aufgetrieben, gespannt, mit feinen Hautblutungen. Gedämpfter Klopfeschall, nur in der Gegend des geblähten Magens tympanitischer Schall. Auf Druck überall Gurren. Rechts neben dem Nabel eine strangförmige Resistenz. Aszites. Stühle süßlich-faulig riechend, stinkend, gelb gefärbt, von normaler, breiiger Konsistenz. Vorübergehend Benommenheit. Exitus am 14. 6. 1915.

Bei der Sektion findet sich eine Peritonitis tuberculosa adhaesiva mit Verklebungen aller Darmschlingen untereinander.

Die bei Erwachsenen gemachte Beobachtung von dem bevorzugten Befallensein des weiblichen Geschlechts wird für das Kindesalter nicht bestätigt. Unter unseren 112 Fällen finden sich 53 Knaben und 59 Mädchen.

Über die Häufigkeit der einzelnen Formen der Abdominaltuberkulose läßt sich schwer etwas sagen, da sie, wie bei der pathologischen Anatomie ausgeführt, oft miteinander kombiniert sind. Diese sogenannten Mischformen waren, wie untenstehende Tabelle zeigt, zwar auch in den ersten Kriegsjahren in der Mehrzahl vorhanden, aber ein deutliches Überwiegen machte sich erst in den Jahren 1918 und 1919 geltend. Dies hat zum Teil darin seinen Grund, daß die Trennung der einzelnen Formen während des Krieges infolge der Überlastung der Klinik nicht streng durchgeführt wurde. Besonders im Jahre 1919, wo, wie eingangs ausgeführt, als Teilursache der gewaltigen Steigerung das erhöhte Interesse und die verbesserte Diagnostik in Betracht kommen, konnten mehr Fälle differenziert werden. Deshalb wurden auch viel mehr Mesenterialdrüsentuber-

kulosen, die in früheren Jahren vielleicht oft nicht erkannt wurden, diagnostiziert.

Auffallend und kaum zu erklären ist das starke Zurücktreten der reinen exsudativen Peritonitis tuberculosa.

	Peritonitis tuberc. exsud.	Peritonitis tuberc. adhaes.	Mes. Drüsen-tuberkulose	Darm-tuberkulose	Mischformen
1915	0	1	0	2	5
1916	1	4	1	1	3
1917	0	4	0	1	6
1918	2	4	1	6	11
1919	1	5	12	5	27
1920	0	3	1	1	4
Summa	4	21	15	16	56

### VIII. Diagnose.

Durch die große Mannigfaltigkeit und Unbestimmtheit der Symptome, die, besonders wenn es sich noch um den Beginn des Leidens handelt, an verschiedene Erkrankungen, auch nichttuberkulöser Natur, denken lassen, ist die Diagnose der Abdominaltuberkulose oft schwierig. Diese Schwierigkeiten sind von vielen Autoren betont und erst unlängst wieder von Czerny hervorgehoben worden.

Die Diagnose wird, wie bei allen tuberkulösen Erkrankungen, gestützt durch die Pirquetsche Tuberkulinreaktion, wobei wir uns aber vor Augen halten müssen, daß, entsprechend der Zunahme der Tuberkuloseinfektion mit fortschreitendem Alter, die Reaktion allmählich an diagnostischem Werte verliert. Während bei Kindern im ersten und auch noch im zweiten Lebensjahre bei positiver Pirquetscher Kutanprobe ein aktiver tuberkulöser Prozeß mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden kann, muß bei älteren Kindern die Reaktion kritischer bewertet werden.

Als positiv sehen wir die Probe an, wenn die an der Impfstelle entstandene Papel deutlich tastbar, mehr oder weniger stark gerötet ist und einen Durchmesser von mindestens 5 mm hat. Bei der Bewertung der Reaktion nehmen Cronquist und Schloß eine Papel von 3 mm als positiv an. Wir bezeichnen eine solche nur als verdächtig und prüfen das Verhalten der Tuberkulinreaktion durch weitere Pirquetisierung bzw. durch die empfindlicheren diagnostischen Methoden.

In einigen Fällen gesicherter Abdominaltuberkulose war die Pirquetsche Kutanreaktion negativ; dies betraf sehr kachektische Kinder, die die nötigen Antikörper (Ergine) aufzubringen nicht mehr imstande waren.

Bekanntlich hängt der Ausfall der Probe u. a. auch wesentlich von der Hautbeschaffenheit ab. Bei trockener, ichthyosisähnlicher oder bei ödematös durchtränkter Haut ist die Reaktion weniger stark als bei normal durchbluteter, gesunder Haut oder gar bei exsudativen Kindern, bei denen eine überaus starke Reaktion zustande kommen kann.

Nach Untersuchungen von Frehn tritt die Kutanreaktion an verschiedenen Körperstellen mit ungleicher Stärke auf. Er findet einen optimalen Ausfall auf der Brusthaut. Wir haben, wie es auch in anderen Kliniken üblich ist, die Kutanprobe auf der Streckseite des Unterarmes angestellt und nur dann andere Körperpartien gewählt, wenn wir durch Ödeme, Hauterkrankungen oder Narben dazu gezwungen waren. Die Reaktion machten wir (wie es bereits in der Arbeit von E. Hermann aus unserer Klinik beschrieben worden ist) stets sowohl mit Kochschem Alttuberkulin, wie mit Perlsuchttuberkulin, da es, wenn auch selten, vorkommt, daß ein Kind nur auf eines der beiden Tuberkuline



reagiert (Klose, Cattaneo, Ritter, de Lange, Nothmann, Hermann, Kleinschmidt).

Es sind auch Versuche angestellt worden mit Tuberkulin-Rosenbach (Schippers, Lesser und Kögel), die aber die Unbrauchbarkeit dieses Tuberkulins erwiesen haben.

Ist die Kutanprobe mehrere Male, mindestens zweimal, negativ ausgefallen, so haben wir 48 Stunden nach der letzten Pirquetimpfung eine intrakutane Injektion von  $\frac{1}{10}$  mg Tuberkulin in  $\frac{1}{10}$  ccm Verdünnungsflüssigkeit (physiologische Kochsalzlösung) angeschlossen. War auch diese negativ, so ließen wir eine Injektion von 1 mg Alttuberkulin in eben demselben Flüssigkeitsvolumen folgen. Eine Kontraindikation bildete nur Fieber. Beim negativen Ausfall dieser beiden Reaktionen kann man mit Ausnahme bei kachektischen Individuen — wo man so hohe Tuberkulindosen diagnostisch schwerlich verwendet — Tuberkulose im allgemeinen ausschließen; denn, wie zahllose Versuche beweisen, reagieren Tuberkulosefreie nicht auf Tuberkulin, selbst wenn es in größeren Dosen als 1 mg angewendet wird. Selbstverständlich haben wir die anergische Reaktion nach Masern, bei Miliartuberkulose, nach einer Tuberkulinkur usw. berücksichtigt.

Die Intrakutanreaktion scheint uns gegenüber der alten von Escherich als Stichreaktion empfohlenen Subkutanreaktion manche Vorzüge zu besitzen. Bei der Intrakutanreaktion werden entsprechend der langsameren Resorption Allgemein- und Herdreaktion sicherer vermieden. Ja, sie scheint sogar empfindlicher zu sein, wenigstens haben wir in einem Falle von latenter Tuberkulose nach negativer Subkutanreaktion die Intrakutanprobe positiv ausfallen sehen.

Den Ausdruck Stichreaktion sollte man besser vermeiden, denn es herrscht über diesen Begriff keine Einheitlichkeit in der Literatur; er wird sowohl für die Subkutan- wie auch für die Intrakutan-Lokalreaktion gebraucht. Es ist deshalb angebracht, für Stichreaktion die präzisere Bezeichnung Subkutan- oder Intrakutanreaktion zu verwenden.

Auch ohne Tuberkulinreaktion kann man schon durch andere, oberflächlich gelegene tuberkulöse Prozesse darauf hingewiesen werden, daß die Abdominalsymptome tuberkulöser Natur sind. Solche Prozesse sind z. B. tuberkulöse Drüenschwellungen, Hauttuberkulosen, ekzematöse Konjunktivitiden und Hornhautentzündungen, spezifische Mittelohrkatarrhe und Knochentuberkulosen. In unseren Fällen haben wir siebenmal entzündliche Veränderungen spezifischer Natur an den Augen, fünfmal Trübungen der Kornea gefunden. In sechs Fällen waren die Kinder „skrofulös“. An der Haut wurde einmal ein Hauttuberkulid und zweimal je ein Skrophuloderma, einmal ein Lichen scrophulosorum festgestellt. In zwei Fällen bestand eine Spina ventosa, in einem Falle eine Tuberkulose der Schädelknochen, in einem weiteren Falle eine tuberkulöse Knochennarbe. Eine Otitis media tuberculosa lag in einem Falle vor, zweimal waren die Testikel tuberkulös.

In der Mehrzahl unserer Fälle konnten wir eine bis bohnen große Schwellung der Kieferwinkel- und Halsdrüsen feststellen. Diesen Befunden möchte ich aber keine allzugroße diagnostische Bedeutung beimessen. Kieferwinkeldrüsen werden bekanntermaßen häufig vorübergehend bei chronischen Rachenkatarrhen gefunden. In Frage kommen solche Drüsen für die Diagnose nur dann, wenn sie derb sind und längere Zeit unverändert, ohne Neigung zur Verkleinerung, bestehen, oder wenn sie schon durch ihre Größe und eventuelle Erweichung

als tuberkulös imponieren. Die als spezifisch angegebene derbe Schwellung der Submentaldrüse ist bei der Beurteilung schwer heranzuziehen, da eine solche auch bei Ekzemen der Kinngegend auftreten kann. Die Inguinaldrüsen werden so häufig auch bei Nichttuberkulösen vergrößert gefunden, daß man sie bei der Diagnostik vernachlässigt.

Wir konnten nur viermal eine stärkere Vergrößerung der Kieferwinkeldrüsen nachweisen. In einem Falle ließ eine strahlige Narbe in der Kieferwinkelgegend den Schluß auf eine frühere Drüsentuberkulose zu.

Von inneren Organen waren neunmal die Lungen beteiligt, zweimal bestand eine Pleuritis sicca und dreimal konnte röntgenologisch eine Bronchialdrüsen-schwellung nachgewiesen werden.

Als fast unentbehrlich für die Diagnose, insbesondere die Frühdiagnose, hat sich uns das Pneumoperitoneum erwiesen, das von Rupprecht und Gelpke nach Erfahrungen von Rautenberg bei Erwachsenen in die Pädiatrie übernommen wurde. Das Verfahren beruht darauf, daß man nach gründlichster Darmentleerung durch Verabreichung einer geringen, schlackenarmen Kost und täglich mehrfacher Stuhlentleerung durch Laxantien (Istizin) und Darm-spülungen während zweier Tage hindurch, in Chloräthylrausch Sauerstoff langsam und unter möglichst geringem Druck in die Bauchhöhle einbläst. Es wird soviel Sauerstoff eingelassen, bis eine prallelastische Spannung der Bauchdecken erreicht ist; die Menge ist je nach der Größe des Kindes und des Bauches verschieden und schwankt zwischen  $1\frac{1}{2}$  und  $2\frac{1}{2}$  Liter. Es wird dann in verschiedenen Lagen (Rückenlage, rechte und linke Seitenlage, Knieellenbogenlage, Stehen) vor dem Röntgenschirme untersucht, und man kann so Aufschluß erhalten über intraabdominale Verwachsungen, über Drüsen, über die Größe der Bauchorgane und über ihre Lage zueinander.

Unter Umständen können die Mesenterialdrüsen ohne Pneumoperitoneum als rundliche Schatten von verschiedener Dichte vor dem Röntgenschirme gesehen werden (Payr, Sgalitzer, Cohn).

Auf ein vor dem Röntgenschirme sichtbares Zwerchfellphänomen hat Foerster aufmerksam gemacht; es besteht darin, daß bei Bauchfelltuberkulose die Zwerchfelloberflächen abgeflacht und die Atemexkursionen nur angedeutet sind. Dabei scheinen die Sinus phrenico-costales verlötet. Nach Abklingen der klinischen Erscheinungen, besonders nach dem Schwinden der Schmerzhaftigkeit des Abdomens, soll das Zwerchfell wieder normales Verhalten zeigen. Wir haben das Phänomen in einer Anzahl von allerdings nicht beginnenden Fällen untersucht und konnten es nie beobachten.

Noch am leichtesten gelingt die Diagnose der exsudativen Form der tuberkulösen Peritonitis. Ein sich allmählich entwickelnder Aszites ohne Ödeme und Albuminurie läßt immer an tuberkulöse Peritonitis denken. Hierzu können sich dann noch die anderen Symptome, wie Schmerzen und Druckempfindlichkeit des Leibes gesellen. Ebenso brauchen Fieber und Abmagerung nicht immer vorhanden zu sein. Sehr schwierig wird die Diagnose bei spärlichem Erguß. Man wird sich in derartigen Fällen auf Störungen des Allgemeinbefindens, auf Erscheinungen von seiten des Abdomens, auf Anamnese, die positive Pirquetsche Kutanreaktion und eventuell auf andere tuberkulöse Prozesse stützen können.

Die Peritonitis tuberculosa adhaesiva hat anfangs manche Ähnlichkeit mit der aszitischen Form. Sie beginnt ebenfalls häufig mit unbestimmten Allgemein-

störungen, zu denen die Symptome von seiten des Leibes hinzutreten. Auch hier kann anfangs das Abdomen aufgetrieben und eine spärliche Flüssigkeitsmenge vorhanden sein. Die Diagnose kann erst sichergestellt werden, wenn man durch das Pneumoperitoneum oder durch Palpation Tumor- und Strangbildungen nachweisen kann.

Die meisten Schwierigkeiten in der Diagnose bereitet die Tuberkulose der Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen, die bisweilen ganz akut und stürmisch mit Schmerzen in der Gegend des Mac Burneyschen Punktes einsetzt. Aber in den meisten Fällen beginnt die Krankheit ganz allmählich und symptomarm, und erst später kommt es zu bestimmteren Erscheinungen von seiten des Abdomens. Gesichert wird die Diagnose, wenn tiefer gelegene, meist kleinere, rundliche Tumoren in der Ileozökalgegend und zu beiden Seiten der Wirbelsäule, gewöhnlich in Nabelhöhe, zu tasten oder im Röntgenbilde zu sehen sind.

Auch die Diagnose der Darmtuberkulose läßt sich häufig nicht mit voller Bestimmtheit stellen. Am meisten charakteristisch ist noch das Verhalten des Stuhles. Bestehen langdauernde, hartnäckige Diarrhöen, die jeder Ernährungstherapie trotzen und bei denen andere ätiologische Momente ausgeschlossen werden können, so ist, bei gleichzeitig vorhandenen Allgemeinsymptomen, auch ohne den Nachweis von Blut und Tuberkelbazillen an Darmtuberkulose zu denken. Wenn im Stuhl nach mehrtägiger Darreichung entsprechender Kost Blut nachweisbar ist, so muß, auch bei sonst normalem Verhalten des Stuhles, die Möglichkeit einer Darmtuberkulose in Erwägung gezogen werden. Gesichert wird die Diagnose, wenn Tuberkelbazillen in den Schleimflocken des Stuhles nachgewiesen werden können.

Die Stühle können bei allen Formen der Abdominaltuberkulose verändert sein. Darauf wurde bereits bei der Besprechung der Stühle hingewiesen. Ich möchte nur noch einmal zusammenfassend hervorheben, daß wechselnde, besonders stinkende und helle, grauweißliche, unverdaute Stühle, auch solche mit pathologischen Beimengungen (Schleim, Blut, Eiter), bei allen Formen der Abdominaltuberkulose vorkommen können und den Verdacht einer solchen Erkrankung begründen.

Das Fieber ist nicht typisch; bei jeder Form können normale, subfebrile, febrile, remittierende und intermittierende Temperaturen beobachtet werden.

Der Ernährungszustand kann oft lange gut bleiben. In vielen Fällen aber sehen wir schon frühzeitig eine mehr oder minder starke Gewichtsabnahme. Der oft bestehende Kontrast zwischen Abmagerung und großem Bauch sei nochmals erwähnt.

## IX. Differentialdiagnose.

Das bei vielen Fällen von Abdominaltuberkulose am meisten auffallende Symptom, der dicke Bauch, ist um so weniger eindeutig, je jünger die Kinder sind, weil bei diesen Rachitis, chronische Ernährungsstörungen und Hirschsprungsche Krankheit ganz analoge Bilder machen können. Anders ist es bei älteren Kindern, bei denen der dicke Leib viel eher Anlaß gibt, eine Abdominaltuberkulose zu vermuten.

Der dicke, durch Muskelschlaffheit bedingte Bauch der Rachitiker und der durch Fettansatz dicke Leib eines gut ernährten Kindes sind durch das Fehlen jeglicher Abdominalsymptome leicht auszuschließen.

Schwieriger ist die Differentialdiagnose gegenüber den häufigen chronischen Verdauungsstörungen des Kleinkindesalters, deren seltener beobachtetes Endbild die von Heubner beschriebene chronische Verdauungsinsuffizienz ist. Hierbei können ähnliche Störungen von seiten des Magen-darmtrakts auftreten, doch sind die Stühle von denen der Abdominaltuberkulose meist durch ihr großes Volumen, ihre suppige Beschaffenheit und durch ihre Eigenschaft, sich beim Stehen zu sedimentieren, zu unterscheiden. Bei diesen Fällen wird im Gegensatz zur Abdominaltuberkulose durch Diätregelung eine Besserung erzielt. Von Bedeutung ist oft die charakteristische Anamnese und der Ausfall der Pirquetschen Kutanreaktion.

Auch bei anderen infektiösen Darmkatarrhen kann vorübergehend, wochen- oder monatelang ein großer Bauch mit übelriechenden, pathologische Beimengungen enthaltenden, zum Teil durchfälligen Stühlen vorkommen. In diesen Fällen wird meist die Anamnese und die bakteriologische und serologische Untersuchung Klärung schaffen.

Auch bei dem als Hirschsprungsche Krankheit beschriebenen Symptomenkomplex kann eine Auftreibung des Leibes mit wechselnden Stühlen (Verstopfung, voluminöse, übelriechende, schleimig-eitrige Stühle, bisweilen Durchfälle), Abmagerung und Darmsteifung auftreten. Für Hirschsprung sprechen die stark voluminösen Stühle im Wechsel mit Obstipation bzw. normalen Stühlen und der meist fieberfreie Verlauf. Gesichert wird die Diagnose durch die röntgenologische Untersuchung.

Selbstverständlich gibt es bei diesem gar nicht so häufigen Krankheitsbilde alle Übergangsformen vom einfachen Megasigma bis zum ausgeprägten Hirschsprung.

Auf ähnlicher Basis wie die chronische Verdauungsinsuffizienz beruht der Toblersche Pseudoaszites. Auch hier finden wir Abmagerung mit aufgetriebenem, oft gespanntem Abdomen, Durchfälle und Wechsel der Erscheinungen. Der Aszites wird dabei durch das Vorhandensein von reichlichen Flüssigkeitsmengen im Darm vorgetäuscht. Differentialdiagnostisch entscheidend kann einmal die Anamnese (vorher langdauernde, vernachlässigte oder unzweckmäßig behandelte Durchfälle) sein, dann der Umstand, daß Sitz und Begrenzung der Flüssigkeit bei demselben Kinde oft wechseln und daß der Pseudoaszites in der Regel ohne Fieber verläuft.

Bei der exsudativen Form der tuberkulösen Peritonitis ist differentialdiagnostisch nicht nur an Zirkulationsstörungen zu denken, sondern es kann auch zu Aszites bei Leberzirrhose kommen. Gegenüber der Syphilis und dem sehr seltenen Alkoholmißbrauch treten die anderen ätiologischen Momente erheblich zurück.

Die Leberzirrhose auf tuberkulöser Basis ist ein seltenes Vorkommnis; es liegen außer kurzen Erwähnungen in Lehr- und Handbüchern nur einige kasuistische Mitteilungen (Carrière, Ceelen, Kisch u. a.) darüber vor. Für Tuberkulose sprachen u. a. wochenlang bestehende, abendliche Temperaturen,

Abwechslung zwischen normalen und Fieberperioden; normaler Temperaturverlauf an sich beweist nichts gegen eine Tuberkulose. Weiter läßt eine leichte Druckempfindlichkeit des Abdomens an Tuberkulose denken, während Milzhypertrophie bei beiden Erkrankungen vorkommen kann, allerdings häufiger bei Leberzirrhose angetroffen wird. Auch wir haben einen Fall von tuberkulöser Leberzirrhose beobachtet.

Krankengeschichte Nr. 24. Erich U., Alter 8 $\frac{1}{2}$  Jahre. Aufgenommen am 20. 4. 1918.

Anamnese: Vater war lungenkrank. Außer Masern und Keuchhusten keine Krankheiten durchgemacht. Seit drei Wochen blasses Aussehen. Leib wird seit etwa acht Tagen dicker, Appetit gut, Stuhl und Urin o. B.

Status: Mittelgroßer, mäßig entwickelter Knabe mit geringem Fettpolster und schlaffer Muskulatur. Lunge: hinten unten beiderseits etwas abgeschwächter Klopfeschall, über der rechten Spitze vereinzelte, trockene, nichtklingende Rasselgeräusche. Hinten unten beiderseits abgeschwächtes Atmen. Puls klein und ziemlich weich. Pirquetsche Kutanreaktion +.

Abdomen stark aufgetrieben, Haut gespannt. Umfang in Nabelhöhe 72,5 cm (Körperlänge 136 cm). In den abhängigen Partien mit Lagewechsel verschiebliche Dämpfung. Deutliche Fluktuation. Leber anscheinend vergrößert und hart, Milz nicht tast- und perkutierbar.

Verlauf: Allmähliche Verschlechterung, schließlich völlige Appetitlosigkeit, häufiges Erbrechen; zeitweise Durchfälle, Stühle bisweilen stark gallehaltig. Urin hochgestellt, Eiweiß in Spuren. Leukozyten und vereinzelte Zylinder. Temperaturen fast immer normal, nur vor dem Tode einige Tage Fieber. Zweimal entsteht ein nur wenige Tage anhaltender Ikterus.

Abdominalbefund sehr stark wechselnd. Kurz nach der Aufnahme werden durch Punktion 1850 ccm einer bläulichen, hellen, nicht gerinnenden Flüssigkeit entleert. Aszites füllt sich aber sehr schnell wieder. Allmählich kommt ein Tumor unter dem linken Rippenbogen hervor. Es treten nun anhaltende Schmerzen ein, die in diesen Tumor (Milz?) lokalisiert werden, aber bald wieder verschwinden. Während dieser Zeit ein Ikterus (8 Tage lang).

Aszites wechselt sehr stark in seiner Menge, nach etwa fünf Wochen muß wieder punktiert werden, wobei sich 3885 ccm einer gelblichen, leicht getrübbten Flüssigkeit entleeren. Die Punktionsstelle wird zur Fistel, die stark absondert. Trotzdem muß nach drei Wochen wieder punktiert werden, wobei 8 Liter Flüssigkeit abgelassen werden. Milz jetzt zwei bis drei Querfinger unterhalb des Rippenbogens zu tasten, leicht druckempfindlich. Leber nicht palpabel.

Entwicklung eines Penis- und Skrotalödems; kurz vor dem Tode auch Ödeme an den Füßen.

Sektionsbefund: Abdomen stark aufgetrieben, fluktierend. 8 Liter blaugelbliche Aszitesflüssigkeit. Abdominalorgane nach oben gedrängt, das Zwerchfell steht hoch und reicht links bis zum 3. Interkostalraum. Milz stark vergrößert und derb. Am Rande finden sich an einer Stelle mehrere knötchenförmige Verdickungen. Leber klein, sehr hart, vollkommen mit hirsekorn- bis kirschkerngroßen Knoten durchsetzt, die sehr derb sind, auf dem Durchschnitt graugelb aussehen und über die Oberfläche hervorragend. Darm, Mesenterium und das ganze Bindegewebe der Bauchhöhle sind ödematös. Mesenterialdrüsen stark geschwollen und ödematös. Magenschleimhaut von zahlreichen Blutungen durchsetzt, Darmschleimhaut geschwollen und gerötet, makroskopisch nirgends Tuberkulose.

In der linken Lunge ganz kleine, graue Knötchen, die zum Teil zusammensitzen und von einem roten Hof umgeben sind. Bronchialdrüsen nicht geschwollen, makroskopisch frei von Tuberkulose.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber ergab neben bindegewebiger Hyperplasie eine Tuberkulose. Die Bindegewebsvermehrung war teils vom Charakter derjenigen bei atrophischer Leberzirrhose, besonders in den unter der Leberkapsel gelegenen Partien. Daneben zahlreiche Tuberkel, die vielfach zentrale Nekrose zeigten, teilweise Epitheloidtuberkel. Spärliche Riesenzellen. Typische Anordnung der Tuberkel.

Differentialdiagnostisch kommen die diffusen, eitrigen Peritonitiden mit ihrem stürmischen Verlauf und ihren bedrohlichen Erscheinungen kaum je in Betracht. Eine Ausnahme bildet die Pneumokokkenperitonitis, die, vorwiegend Mädchen befallend, in ihrem Beginn differentialdiagnostisch meist keine Schwierigkeiten bereitet, dann aber, nach ihrer meist raschen Entfieberung, in ein Stadium übergeht, das mit dem oft wochen- und monatelang bestehenden Exsudat mit der Neigung zur Abkapselung und Perforation in der Nabelgegend, dem bisweilen vorhandenen Fieber, der Abmagerung und dem gestörten Allgemeinbefinden ein der Abdominaltuberkulose ganz ähnliches Bild bietet und leicht verwechselt werden kann mit einem tuberkulösen, aus käsig zerfallenden Massen entstandenem Abszeß. Differentialdiagnostisch entscheidend ist die Probepunktion, bei der sich im Exsudat der Pneumokokkenperitonitis Leukozyten und die spezifischen Erreger nachweisen lassen, während bei der tuberkulösen Peritonitis, wobei der Tuberkelbazillennachweis meist nicht gelingt, das Punktat vorwiegend Lymphozyten enthält. Eventuell kann noch der Tierversuch herangezogen werden.

Die Mesenterialdrüsentuberkulose ist am häufigsten mit akuter und chronischer Appendizitis verwechselt worden. Beide Erkrankungen können akut mit anfallsweise auftretenden und sehr heftigen Schmerzen im Abdomen beginnen und, besonders wenn die Drüsen erweicht sind, die Kapsel stark gespannt ist und sie infolgedessen dicht vor der Perforation stehen, mit schwer geschädigtem Allgemeinzustand einhergehen. Die Schmerzen können sowohl bei der Mesenterialdrüsentuberkulose wie bei der Appendizitis an derselben Stelle auftreten und werden von den Kindern häufig in die Magengegend (Ortner) verlegt. Die Differentialdiagnose ist besonders bei aufgetriebenem, gespanntem Abdomen und bei starker Druckschmerzhaftigkeit bisweilen unmöglich und kann nur durch die Laparotomie gestellt werden. Im allgemeinen ist das Krankheitsbild der Mesenterialdrüsentuberkulose leichter; auch fehlen häufig initiales Erbrechen, belegte Zunge, reflektorische Bauchdeckenspannung und Störungen der Darmfunktion. Sind die Erscheinungen weniger heftig, so können gegebenenfalls Palpations- und Röntgenbefund zum Ziele führen. Erlaubt der Zustand des Kranken die Anlegung eines Pneumoperitoneum, so dürfte die Diagnose auch gegenüber der chronischen Appendizitis kaum Schwierigkeiten bereiten. Die tuberkulösen Mesenterialdrüsen können aber auch verwechselt werden mit Drüsenschwellungen nach infektiösen Darmkrankungen (Typhus, Ruhr) und bei chronischer Appendizitis. Die Differentialdiagnose kann hier nicht leicht sein; Anamnese, Aussehen des Stuhles, das Ergebnis der biologischen Untersuchungsmethoden dürften in vielen Fällen Klarheit bringen.

Gegenüber den Perforationsperitonitiden bei Appendizitis, Ruhr- und Typhusgeschwüren, dem Ulcus duodeni usw. ist zu beachten, daß, wie schon ausgeführt, die auf tuberkulöser Basis beruhenden Bauchfellentzündungen meistens weniger bedrohlich verlaufen. Eine Ausnahme machen nur unter Umständen die Perforationen der Mesenterialdrüsen, die bisweilen, wenn auch selten, sehr stürmisch einsetzen, und die eitrige Peritonitis der Säuglinge, die oft in ihren Erscheinungen so unbestimmt verläuft, daß die Differentialdiagnose nicht zu stellen ist.

Bestehen Erscheinungen, die auf einen Ileus deuten, so kann die Diagnose Abdominaltuberkulose nur per exclusionem gestellt werden.

Bei Tumorbefunden schützt die Beobachtung des Gersunyschen Klebphänomens und die Untersuchung nach gründlicher Darmentleerung vor der Verwechslung mit Skybala. Andere, nicht tuberkulöse Tumoren sind im Kindesalter ziemlich selten. Von den intraperitonealen Geschwülsten kommen Zysten, Fibrome, Sarkome, Myxome in Betracht, die sich gegenüber tuberkulösen Tumorbildungen meist durch ihre Rundlichkeit und ihre Verschieblichkeit auszeichnen. Die relativ häufigeren sind die retroperitonealen Tumoren, die von dem Bindegewebe und den Nieren ausgehen. Sie sind meistens unbewegliche, schnell wachsende, aus den Hypochondrien auftauchende, gewöhnlich einseitige Tumoren. Die Differentialdiagnose zu stellen ist nur bei längerer Beobachtung und beim Vorhandensein ganz besonders derber Tumoren möglich, in den übrigen Fällen wird wohl erst die Laparotomie den Aufschluß geben können.

Das Verhalten der Temperaturen ist nur mit Vorsicht zu bewerten.

Gallen- und Nierensteinleiden sind im Kindesalter ziemlich selten; differentialdiagnostisch kommen sie kaum in Betracht.

So wichtig das Auftreten der Leibschmerzen als Hinweis auf das Abdomen als Sitz der Erkrankung ist, so wenig bedeutungsvoll ist es für die weitere Diagnose.

Die eosinophilen Darmkrisen (Ortner), die Nabelkoliken Moros und andere funktionelle Bauchschmerzen sind bei dem Fehlen jeglicher für Abdominaltuberkulose sprechender Symptome in der Regel leicht auszuschießen.

## X. Prognose.

Vor allem muß berücksichtigt werden, daß die anatomischen Veränderungen in der Regel ausgebreiteter und ernster sind, als nach dem klinischen Befund zu erwarten ist. Die Prognose wird im allgemeinen als ziemlich ungünstig bezeichnet. Eine Ausnahme macht nur die exsudative Form der tuberkulösen Peritonitis, von der Borchgrevink sagt, daß, wenn nach Resorption des Exsudates nach  $\frac{1}{2}$  bis 1 Jahre kein Rezidiv eingetreten, die wesentliche Gefahr überstanden ist. Er stützt sich dabei auf die Beobachtung an 14 Kranken, von denen 4 im Laufe des ersten Jahres, nachdem sie als geheilt oder gebessert aus dem Krankenhaus entlassen worden waren, gestorben sind; die übrigen 10 lebten noch nach 12—24 Jahren. Auch die Mesenterialdrüsentuberkulose kann, wenn sie auf einzelne Drüsen beschränkt bleibt, zum Stillstand kommen oder in Verkalkung übergehen. Am ungünstigsten werden die knotig-adhäsiven Formen und die Darmtuberkulose beurteilt.

Es ist ratsam, die Prognose erst nach längerer Beobachtungszeit zu stellen. Vielleicht liegt in der verschiedenen Dauer derselben die Erklärung dafür, daß die einzelnen Autoren zu verschiedenen Resultaten kamen.

Unsere Beobachtungszeit ist bei der Mehrzahl der Fälle noch zu kurz, als daß wir dazu endgültig Stellung nehmen könnten. Es wird unsere Aufgabe sein, in einigen Jahren wieder darüber zu berichten.

Auf Grund des Entlassungs- oder Nachuntersuchungsbefundes können wir bis jetzt drei Fälle als geheilt ansehen, bei 42 Fällen ist eine so weitgehende Besserung erzielt, daß eine Heilung erhofft werden kann, während 8 Fälle völlig unbeeinflusst geblieben sind und man bei 15 Kindern über den Ausgang vorläufig noch kein Urteil fällen kann. 44 Kinder (= 39,3%) sind bisher gestorben.

Eher noch kann man etwas über die Prognose in den einzelnen Lebensaltern sagen. Dieselbe ist im Säuglingsalter und auch noch in den ersten Lebensjahren meist schlecht und bessert sich erst mit fortschreitendem Alter.

Alle unsere Kinder im ersten Lebensjahre sind gestorben, von den im zweiten Lebensjahre erkrankten fünf Kindern sind noch drei am Leben.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt Fibelkorn, die das Schicksal von sieben Kindern, die ihre Abdominaltuberkulose in den ersten Lebensjahren akquiriert hatten, verfolgt hat. Von diesen waren nach drei Jahren fünf gestorben.

Bei der Beurteilung der Prognose hat sich uns als sehr wertvoll die länger dauernde Beobachtung der Temperaturkurve wie auch der Gewichtskurve erwiesen.

Der Verlauf ist im allgemeinen um so besser, je regelmäßiger die Temperaturen sind. Große Temperaturamplituden bedeuten meist eine schlechte Prognose. Man muß aber dabei Vorsicht walten lassen und die Prognosestellung nicht allein von der Temperaturkurve, sondern auch von dem Allgemeinzustand, dem Untersuchungsbefund, dem Alter des Kindes, der Art des Prozesses und dem Verhalten des Körpergewichts abhängig machen.

Gerade die länger dauernde Beobachtung des Körpergewichts läßt am ehesten etwas über den weiteren Verlauf voraussagen.

Ist das Allgemeinbefinden dauernd gut, verschlechtert sich der Abdominalbefund nicht und besteht kein Fieber, so können wir auch schon bei kürzerer Beobachtungszeit eine günstige Prognose stellen.

Es ist aber zur günstigen Beurteilung der Prognose nicht ein dauernd afebriler Temperaturverlauf notwendig, sondern es können auch Fälle, bei denen wochenlang intermittierendes Fieber besteht, dabei aber die Gewichtskurve ansteigt, zu anhaltender Besserung gelangen. Als Beispiel diene folgender Fall:

Krankengeschichte Nr. 25. Heinz S., Alter 2 $\frac{1}{4}$  Jahr. Aufgenommen am 19. 7. 1919. Fieberkurve Nr. 2, S. 167.

Anamnese: Aus schlechten häuslichen Verhältnissen. Infektionsquelle nicht zu ermitteln. Ganz allmählicher Beginn der Erkrankung mit starker Abmagerung, Schwäche, Blässe. Appetit ganz gut. Ab und zu Leibschmerzen. Dickerwerden des Leibes wurde nicht beobachtet. Seit längerer Zeit Durchfälle, dünne, gelbe, schleimig-blutige Stühle.

Status: Schlechter Ernährungszustand. Kopfeckem. Stomatitis aphthosa, Impetigo. Thoraxorgane o. B. Pirquetsche Kutanreaktion +, Hamburgersche Perkutanreaktion mit eingedicktem Tuberkulin +.

Abdomen etwas aufgetrieben, leicht gespannt, keine sicheren Resistenzen tastbar.

Verlauf: Allmählich einsetzende Besserung des Allgemeinbefindens. Anfangs schlechter, dann guter Appetit. Temperatur siehe Fieberkurve Nr. 2. Die anfänglich hohen intermittierenden Temperaturen werden allmählich normal, nur ab und zu von leichten Fiebersteigerungen, durch interkurrente Erkrankungen hervorgerufen, unterbrochen. Stühle anfangs durchfällig, dann dauernd gut. Ab und zu geringe Bronchitis. Beiderseits vom Nabel fühlt man deutliche Tumoren.

Therapie: Diät (Buttermehlnahrung nach Czerny-Keller). Kreosotlebertran, Schachtelhalmttee, Heliotherapie. Während des Winters 98 Höhensonnenbestrahlungen.

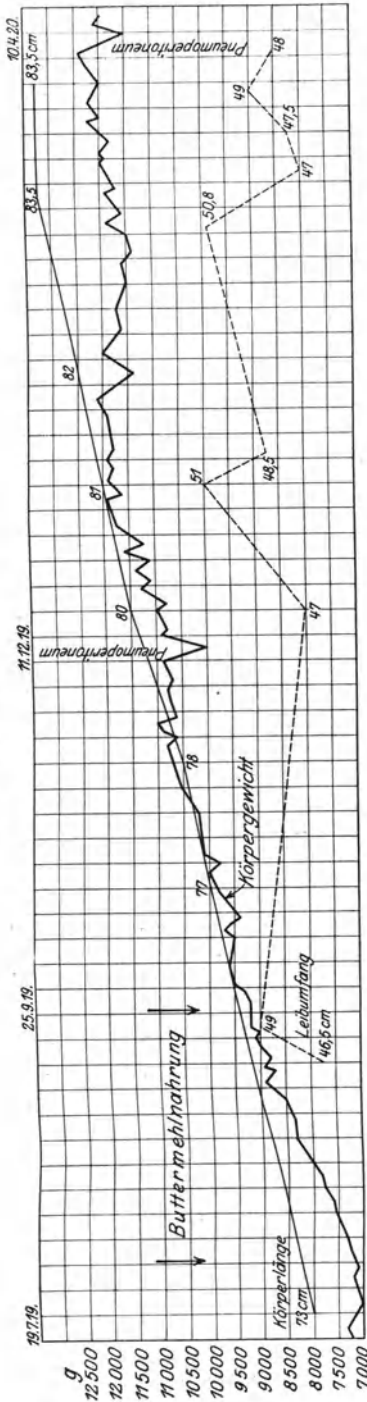
Am 15. 4. 1920 gebessert in poliklinische Behandlung entlassen.

Siehe Gewichtskurve Nr. 1, S. 190.

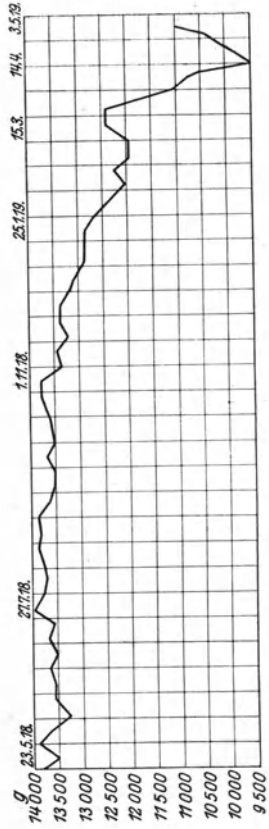
Für die Prognose eines Falles ist ein langdauernder, selbst über einige Monate sich erstreckender Gewichtsstillstand mit Vorsicht zu bewerten. Selbst solche Fälle können schließlich doch noch zu einer weitgehenden Besserung führen.



Gewichtskurve Nr. 1.



Gewichtskurve Nr. 2.



Als Beispiel diene der Fall Martha G., dessen Krankengeschichte Nr. 28 S. 200 und Gewichtskurve Nr. 5 S. 201 mitgeteilt wird. Der Gewichtsstillstand währte hier über 2½ Monate, erst dann begann mit der Besserung des Allgemeinbefindens das Körpergewicht zuzunehmen.

Gewichtsstillstand mit erst unmerklicher, dann immer stärker werdender Gewichtsabnahme bei gleichzeitig unregelmäßiger Fieberkurve gibt eine ungünstige Prognose. Zur Erläuterung diene die Krankengeschichte Nr. 7 S. 169 des Kindes Georg H., von dem auch eine Fieberkurve (Nr. 3, S. 167) wiedergegeben ist.

S. Gewichtskurve Nr. 2.

Das Längenwachstum können wir vorläufig nur wenig zur Bewertung der

Prognose heranziehen, da unsere Beobachtungen noch zu spärlich sind. Dasselbe gilt für den Bauchumfang, den wir, wie schon erwähnt, ebenfalls graphisch registriert haben. Im allgemeinen kann man sagen, daß Zunahme des Leibesumfangs bei Gewichtsstillstand oder gar Abnahme die Prognose verschlechtert, während Gleichbleiben des Umfangs oder Abnahme desselben bei Gewichtszunahme für einen Stillstand des Prozesses spricht.

Die Prognose ist selbstverständlich auch noch abhängig von der Schwere des Krankheitsbildes. Ist es bereits zur Bildung großer Abszesse oder gar zur Perforation (außer in der Nabelgegend) gekommen, oder bestehen Zeichen für größere Darmgeschwüre und für ausgedehnten Zerfall der Tuberkuloseknoten oder Drüsen, so ist die Prognose immer sehr ernst zu stellen.

## XI. Therapie.

Nach den Erfahrungen bei der Tuberkulosetherapie überhaupt haben wir die Allgemeinbehandlung in den Vordergrund gestellt und alle anderen Behandlungsmethoden nur neben dieser, nicht allein, in Anwendung gebracht.

Wir lassen die Kinder nach der Aufnahme ins Krankenhaus Bettruhe einhalten, mindestens für so lange, bis wir uns ein Bild über den Charakter und die Ausdehnung der Erkrankung gemacht haben.

Die Frage, ob und wann ein Kind aufstehen darf, entscheiden wir je nach dem Verhalten der Temperatur, des Allgemeinzustandes und des objektiven Befundes. Kinder mit erhöhter Temperatur müssen bis zur Entfieberung, d. h. bis die Temperaturen bei rektaler Messung mindestens acht Tage lang unter  $38^{\circ}$  sich gehalten haben, im Bett bleiben.

Schwäche, Hinfälligkeit, Erbrechen, Leibschmerzen und sonstige subjektive Störungen verbieten, auch ohne Fieber, von selbst ein Aufstehen.

Hinsichtlich des objektiven Befundes machen wir das Außerbettbleiben hauptsächlich davon abhängig, ob ein stationärer, einschmelzender oder fortschreitender Prozeß vorliegt. Wir tragen keine Bedenken, auch Kinder mit deutlichen Tumorbefunden, wofern nur der Prozeß stillsteht und die anderen Voraussetzungen erfüllt sind, aufstehen zu lassen. Dagegen halten wir Kinder, bei denen wir Abszeßbildungen vermuten, im Bett, ebenso wie auch die exsudativen Formen, gleichgültig, ob das Exsudat noch zunimmt, in Rückbildung begriffen ist oder unverändert bleibt.

Das Aufstehen muß sich ferner richten nach dem Verhalten des Körpergewichts und ist Kindern, die dauernd abnehmen, zu versagen.

Für die Dauer des Aufstehens treffen wir die Entscheidung von Fall zu Fall, beginnend mit ein bis wenigen Stunden bis zu ganzen Tagen.

Da wir ebenso wie Czerny der „Freiluftkur“ große Bedeutung beimessen, gewöhnen wir die Kinder systematisch, unabhängig von der Außentemperatur, an den Aufenthalt im Freien. Dieser bewirkt auch bei bewölkttem Himmel eine starke Wärmeabgabe und damit eine günstige Beeinflussung der Wärmeregulierung und Blutverteilung im Organismus (S. Meyer).

Die zweite Forderung der Freiluftkur, die Unabhängigkeit von der Witterung, können wir nicht berücksichtigen, da die Räumlichkeitsverhältnisse der Klinik, die in einem ziemlich dicht bevölkerten Stadtteil liegt, dies nicht ermöglichen. Wir haben erst seit Frühjahr 1918 einen früher anderen Zwecken

dienenden Pavillon mit Tuberkulösen belegt. Eine gedeckte Veranda ist nicht vorhanden, es stehen nur eine Terrasse und ein Stück Garten zur Freiluftkur zur Verfügung. Bei ungünstigen Witterungsverhältnissen, sowie für hochfiebernde Schwerkranke sind wir deshalb auf die „Zimmerfreiluftkur“ angewiesen. Kinder, die wir nur zeitweise aufstehen lassen, werden im Liegestuhl ins Freie gebracht.

Die Freiluftkur ist in der rauch- und staubreichen Großstadt selbstverständlich nur ein Notbehelf. Die Kinder müssen deshalb, sobald es ihr Zustand erlaubt, in Sanatorien, Heilstätten, Seehospize oder auch aufs Land gebracht werden.

Wir haben einige unserer Patienten der bisher nur für schulpflichtige Kinder neu eingerichteten Heilstätte Zschadraß überwiesen und erhalten von dort fortlaufend günstige Berichte über dieselben. Für jüngere Kinder steht uns eine derartige Unterbringungsmöglichkeit vorläufig nicht zur Verfügung.

Neben der Freiluftbehandlung ist von großer Wichtigkeit eine zweckmäßige Ernährung. Diese soll ausreichend und möglichst abwechslungsreich sein. Unter einer ausreichenden Ernährung verstehen wir eine solche, die den Bedarf des Kindes quantitativ und qualitativ vollkommen deckt, ja, die womöglich noch in einem geringen Überschuß gegeben wird. Eine Mästung, so daß die Kinder übermäßig viel Fett ansetzen, ist zu vermeiden, die Nahrung muß so dosiert werden, daß eine stete Gewichtszunahme erzielt wird. Eine reichliche Ernährung ist schon deshalb erforderlich, weil durch den Krankheitsprozeß und durch Fieber der Stoffwechsel gesteigert ist.

Die Kohlehydrate müssen nach dem eingangs Gesagten gegenüber Eiweiß und Fett zurücktreten. Eiweiß geben wir in Form von Fleisch (die Franzosen empfehlen vor allem geschabtes, rohes Fleisch), Eiern, Quark und eventuell noch Plasmon. Fett erhalten die Kinder in Form von Butter, Schmalz und Speck. Da wir großen Wert auf ausreichende Fetternährung legen und die Kinder die für Tuberkulose erhöhte Fettration als Brotaufstrich allein ohne Beeinträchtigung des Appetits nicht aufessen können, wird das Fett noch in Gemüse und Suppen verabreicht. Dadurch werden diese Speisen zu gleicher Zeit auch schmackhafter. Eine Kontraindikation für Fett bilden höchstens die Fälle von Mesenterialdrüsentuberkulose, die mit gestörter Fettresorption einhergehen.

Die Milch spielt, besonders bei den jetzigen Ernährungsverhältnissen, eine Rolle, doch geben wir, zur Vermeidung zu großer Flüssigkeitsmengen, täglich nicht mehr als  $\frac{1}{2}$  Liter.

Rollier empfiehlt ebenfalls Beschränkung der Milch, zugleich aber auch fast rein vegetabilische Ernährung, da er bei viel Fleisch und Fett unruhige Temperaturen und allerlei Störungen gesehen hat.

Besondere Beachtung verdient noch die Ernährung der mit Ödemen komplizierten Fälle, bei denen Fett- und Eiweißzulagen bei nicht zu großer Gesamtflüssigkeitsmenge oft sehr Gutes bewirken.

Chlorarme Kost ist bei den Ödemkranken nicht unbedingt erforderlich, sie bewährt sich dagegen bisweilen bei den exsudativen Formen der Abdominaltuberkulose. Auch Trockenkost soll den Aszites günstig beeinflussen. Wir haben bisher nur in einem Falle Gelegenheit gehabt, chlorarme Kost mit Flüssigkeitsbeschränkung anzuwenden, bei dem sie aber, wohl weil es keine rein aszitische Form war, nicht zum Ziele führte.

Die Appetitlosigkeit der Kinder wird durch möglichst abwechslungsreiche Kost bekämpft, wozu noch freie Luft und gegebenenfalls Körperbewegungen treten können. Erst in zweiter Linie kommen Medikamente in Betracht. Um den Appetit anzuregen, müssen Wünsche nach besonderen Speisen berücksichtigt werden. So haben wir oft kleine, selbst mit den allgemeinen Diätregeln in Widerspruch stehende Konzessionen gemacht und z. B. kleine Mengen Heringssalat, saure Gurken oder Backpflaumen erlaubt. Nachteilige Folgen haben wir dabei nicht beobachtet. Ferner geben wir gern Fruchtsäfte, Puddings, Kompott, frisches Obst u. dgl.; oft können die Kinder auch durch kleine Belohnungen, wie Schokolade, Bonbons, Gebäck, zum Aufessen der Mahlzeit gebracht werden. Vor allem ist jeder Zwang zu vermeiden, da sonst leicht ein gewisser Widerspruchsgeist geweckt wird, der, wenn einmal vorhanden, zweckmäßigerweise dadurch zu bekämpfen ist, daß man für einige Tage eine knappere Nahrung gibt.

Bei Säuglingen ist mit Rücksicht auf den ungünstigen Verlauf der Abdominaltuberkulose im ersten Lebensjahre mit Ernährungstherapie nicht viel zu erreichen. Es wird empfohlen, möglichst bald zur Beikost (Breie und Gemüse) überzugehen und die fettreichen Nahrungsgemische zu bevorzugen. Uns scheint die Czerny-Kleinschmidtsche Buttermehlnahrung von Vorteil zu sein. Wir verfügen über keine Beobachtung hierüber bei Säuglingen, haben aber einen sehr schönen Erfolg bei dem Kinde Heinz S., Krankengeschichte Nr. 25, von dem die Gewichtskurve Nr. 1, S. 190 und die Fieberkurve 2 S. 167 wiedergegeben ist, und der nach anfänglich gemischter Kost etwa zwei Monate lang die Buttermehlnahrung erhielt und stets mit gutem Appetit nahm.

Die Monotonie, wie sie der Krankenhausaufenthalt mit sich bringt, ist nach Möglichkeit zu bekämpfen. Die bettlägerigen Kinder beschäftigt man mit leichten Handfertigkeitsspielen, von denen die Fröbelschen Hand- und Flechtarbeiten wohl am meisten geeignet sind. Mit den Kindern außer Bett kann man Gesellschafts- und leichte Bewegungsspiele vornehmen, wobei jede körperliche Anstrengung und lebhaftere Bewegungen (Springen, Hüpfen, Haschen) vermieden werden müssen.

Bei längerem Krankenhausaufenthalte dürfen wir auch nicht außer acht lassen, daß ältere Kinder in ihren Schulleistungen zurückbleiben und das Erlernte zum Teil wieder vergessen. Fieberlose Patienten lassen wir deshalb kleine Rechen- und Schreibaufgaben machen, zu denen dann noch leichte Aufsätze und Beschreibungen treten können.

Die Heliotherapie ist, seit Rollier, der durch Bernhard in Samaden angeregt worden war, in verschiedenen Arbeiten von glänzenden Erfolgen berichten konnte, bei der Behandlung der Tuberkulose immer mehr in Aufnahme gekommen. Die Abdominaltuberkulose wird, nach dem übereinstimmenden Urteil vieler Autoren (Rollier, Delille, Weill und Gardère, Payr, Gläßner, Jerusalem, Kisch u. a.) günstig beeinflusst. Nicht nur die aszitischen Formen, sondern auch faustgroße, käsige Pakete, ja selbst Darmtuberkulosen, können zur Heilung gelangen (Rollier). Die guten Wirkungen der Hochgebirgssonne werden auch von den genannten Autoren für das Tiefland

beschrieben; es ist schließlich, wie Thedering sagt, jeder Fleck, wo die Sonne scheint, ausreichend. Selbstverständlich sind Industriegegenden mit der über diesen liegenden Rauch- und Staubschicht weniger gut geeignet als staubfreie Land- oder gar Mittel- und Hochgebirgsgegenden.

Wegen der intensiven Wirkung der Sonne auf den Organismus empfiehlt Rollier nur langsam und individualisierend vorzugehen; er hat dafür ein Schema ausgearbeitet, nach dem er, wenn sich der Patient an das Hochgebirge akklimatisiert hat, am ersten Tage an den Füßen mit einer Bestrahlungsdauer von nur fünf Minuten beginnt und diese an den folgenden Tagen allmählich über Unterschenkel, Oberschenkel, Abdomen, Brust und Rücken ausdehnt und gleichzeitig mit der Bestrahlungsdauer um je fünf Minuten steigt. Am 6. Tage werden die Füße 30 Minuten, der Rücken 5 Minuten bestrahlt. Nach längerer Zeit können die Patienten täglich mehrere Stunden der Sonne ausgesetzt sein.

Die geringere Intensität der Sonnenstrahlen in der Ebene gleicht man durch länger dauernde Bestrahlungen aus. Natürlich muß die Heliotherapie im Freien vorgenommen werden, da bekanntlich Glas (Glasdächer, Veranden) die wirksamen ultravioletten Strahlen absorbiert. Wir haben uns im allgemeinen an Rolliers Vorschrift gehalten, sind nur etwas rascher vorgegangen.

Das Wirksame der Sonnenstrahlen sind die kurzwelligeren violetten Strahlen; die Erkenntnis dieser Tatsache hat dann zur Konstruktion besonderer Lichtquellen geführt, die reichlich ultraviolette Strahlen aussenden.

Die Wirkung der ultravioletten Strahlen ist eine allgemeine und eine lokale (Haut). Eine Tiefenwirkung kommt ihnen nicht zu. Versuche haben gezeigt, daß sie schon innerhalb der Epidermis resorbiert werden. Auf der Haut bewirken die Strahlen anfangs eine Erweiterung der Kapillaren, wodurch eine Hyperämie erzielt wird. Nach länger dauernder Bestrahlung tritt dann die bekannte Pigmentierung auf, deren günstige Wirkung nur von wenigen (u. a. Vulpis) nicht anerkannt wird.

Welche Rolle dem Pigment zukommt, ist nicht sicher erwiesen. Rollier nimmt an, daß durch das Pigment die kurzwelligen Strahlen in längere verwandelt werden und dadurch die Heilung begünstigt wird. Nach Jessionec wird das Pigment in einen gelösten Zustand übergeführt und gelangt in einer histochemisch nicht nachweisbaren Form in den Säfte- und Blutkreislauf. In welcher Art und Weise sich dann die Einwirkung auf den spezifischen Prozeß abspielt, bleibt vorläufig Hypothese.

Andere wieder sehen in der Pigmentierung nur einen Abwehrvorgang im Sinne einer Schutzwirkung und betrachten sie deshalb als Ausdruck für die Reaktionsfähigkeit des Organismus. Diese Ansicht erhält eine Stütze durch die Erfahrung, daß ungünstig verlaufende Tuberkulosen im allgemeinen schlechter pigmentieren als prognostisch günstige Fälle.

In letzter Zeit mehren sich die Beobachtungen, die einen Unterschied zwischen der bei natürlicher Sonne und der bei künstlicher Lichtquelle erfolgten Pigmentierung angeben. So findet Rollier bei einer Varizellenepidemie in Leysin, daß die Varizellen nur unter den Gipsverbänden und nicht auf der pigmentierten Haut auftreten. Czerny dagegen hat bei einem Kinde beobachtet, daß sich die Varizellenbläschen gerade im Bereiche der durch künstliche Höhensonne erzeugten Pigmentation besonders dicht und fast ausschließlich entwickelten. Czerny zieht daraus den Schluß, daß die durch natürliche und künstliche Höhensonne erreichbaren Pigmentationen der Haut nicht als

gleichwertig betrachtet werden dürfen. Doch es gibt noch mehr Anhaltspunkte für die Unterschiede der beiden Pigmentationen. So ist nach Heusner die pigmentierte Negerhaut zwar gegen das Ultraviolett der Sonne geschützt, nicht aber gegen dasjenige der Quarz- oder auch Bogenlampen. Auch im Farbton ist nach Heusner, Selma Meyer — und auch wir konnten diese Beobachtung machen — ein Unterschied. Das Pigment der künstlichen Höhen-sonne sieht mehr grau oder schmutzig braun aus gegenüber dem frischen oder schönen braunen, an Bronze erinnernden Farbton der natürlichen Sonne.

Aber auch bei derselben Lichtquelle bestehen Unterschiede des Pigments und zwar hinsichtlich der Intensität. So wissen wir, daß dunkle, braun- oder schwarzbehaarte Kinder besser als blonde, und daß rötlich behaarte sehr schlecht pigmentieren.

Hat die Pigmentation einen gewissen Grad erreicht, so kann sie eine Weiterwirkung der ultravioletten Strahlen gewissermaßen verhindern und die Heilungstendenz abschwächen. Es wird deshalb empfohlen, eine Depigmentierungspause einzuschalten und erst nach einigen Wochen wieder mit der Behandlung zu beginnen (Schanz, Budde, Heller).

Die Wirkung, die die Bestrahlung mit Sonnenlicht — und auch die mit Quarz- und Röntgenlicht — ausübt, besteht nach Wilh. Müller in einer Besserung der Immunität. Er studierte diese Wirkung mittels Intrakutanreaktion mit den Deycke - Muchschen Partialantigenen durch Bestimmung der Immunität während und nach Abschluß der jede andere Therapie ausschließenden Lichtbehandlung. Er fand durchweg eine stetige Zunahme sämtlicher Partialantikörper, insbesondere der Albuminantikörper, Hand in Hand gehend mit der klinischen Besserung bzw. Heilung. Er kommt zu dem Schluß, daß die Strahlen nicht als solche wirken, sondern durch Hebung der Immunität auf dem Wege des Umsatzes der Strahlenmenge in Immunitätsenergie. Er hielt sich um so mehr zu diesem Schlusse berechtigt, als er gleichzeitig feststellte, daß, wenn die Strahlenwirkung ausblieb, auch keine Besserung der Immunität erfolgte.

Wie nun die einzelnen Ansichten auch lauten mögen, darin stimmen die meisten Autoren überein, daß das wirksame Agens auf dem Blutwege in den Organismus gelangt. Es ist deshalb den Blutuntersuchungen erhöhte Aufmerksamkeit zugewandt worden. Vor allem wurde eine Erweiterung der Hautkapillaren, eine Hyperämisierung der Haut und damit, wenn auch nur vorübergehend, eine Senkung des Blutdruckes festgestellt.

Über das Blutbild gehen die Ansichten der verschiedenen Autoren (Rollier, Aschenheim, Näcke, Traugott u. a.) auseinander. Am konstantesten scheint noch die Besserung des Hämoglobingehaltes zu sein. Die Erythrozyten werden nur wenig oder gar nicht beeinflußt. Die Zahl der Leukozyten nimmt nach Näcke bei natürlicher wie künstlicher Sonnenbestrahlung ab, Traugott dagegen findet eine Vermehrung derselben. Auch Aschenheim weist auf eine Zunahme der weißen Blutzellen hin. Nach Traugott soll durch Bestrahlung die Blutplättchenzahl vermehrt und damit die Gerinnung beschleunigt werden.

Eine bakterizide Wirkung, wie sie vereinzelt (Hovacs) angenommen wurde, scheint wegen der geringen Tiefenwirkung der Strahlen unwahrscheinlich und kommt höchstens für Hauttuberkulosen in Betracht.

Die Wirkung der Bestrahlung erstreckt sich aber nicht nur auf die Haut und auf den Krankheitsprozeß, sondern besteht auch in einer raschen Besserung des Allgemeinzustandes (Hüsey, Delille, Rost), Hebung des Appetits, in Gewichtszunahme und subjektivem Wohlbefinden (Rost). Unterstützt wird die Strahlentherapie bei Leichtkranken durch Badekuren in Solbädern oder an der See.

Czerny mißt der gleichzeitigen Freiluftbehandlung große Bedeutung bei. Besonders betont sei noch die Wichtigkeit gleichzeitiger guter Ernährung. Dies zeigen Beobachtungen von Strauß, der bei der polnischen Bevölkerung, die während des Krieges in schlechten Ernährungsverhältnissen lebte, einen weniger guten Einfluß der Sonnenstrahlen beobachtete. Auch Heinemann und Brüning berichten aus der Türkei, daß die Sonne bei Bauchfelltuberkulose nicht den Erfolg hatte, den sie unwillkürlich erhofften und führten dies auf die Unterernährung der türkischen Bevölkerung zurück.

Allgemein wird weitgehendste Anwendung der Lichttherapie empfohlen, eine Kontraindikation bilden nur die fortgeschrittenen Fälle; Fieber an sich ist keine Kontraindikation.

Die an ultravioletten Strahlen besonders reiche Quarzlampe ist natürlich nur ein Notbehelf und sollte nur da Anwendung finden, wo die Heliotherapie auf Schwierigkeiten stößt. Dies ist bei Regenperioden und in der Ebene besonders im Winter der Fall. Es werden ihr bei der Behandlung der Abdominaltuberkulosen sehr gute Erfolge zugeschrieben (Strahlmann, Bach, Laqueur, Lasser-Ritscher, Selma Meyer, Budde, Rietschel u. a.). Die meisten dieser Autoren verfügen über nur wenige Fälle und haben hauptsächlich die exsudativen Formen bestrahlt. Nur S. Meyer berichtet über das Schicksal von 40 Kindern, die kürzere oder längere Zeit bestrahlt wurden. Auch sie hat die besten Resultate bei den rein serösen und den Kombinationsformen (exsudativ + knotig-adhäsiv). Von den 16 Kindern mit adhäsiver Abdominaltuberkulose wurden 6 geheilt, 3 erheblich gebessert, 2 wenig beeinflußt, ein Kind ist gestorben und 4 Kinder waren zu kurze Zeit in Behandlung, um über sie ein Urteil fällen zu können. Sehr ungünstig verhielt sich die Darmtuberkulose, bei der von 15 Kindern 13 starben und 2 Kinder kaum einen Zweifel an dem ungünstigen Ausgang der Erkrankung zuließen.

Wir haben seit 1918 unsere Kinder systematisch mit Höhensonne behandelt. Wegen der schon bei der Prognose angeführten zu kurzen Beobachtungszeit möchte ich vorläufig von einer Zusammenstellung unserer Fälle absehen. Wir haben im allgemeinen gute Resultate mit der Höhensonne erzielt, haben sie allerdings stets nur in Kombination mit den anderen therapeutischen Maßnahmen verwendet.

Da es aus technischen Gründen nicht möglich war, wie es empfohlen wird, täglich oder jeden zweiten Tag zu bestrahlen, so haben wir die Bestrahlungen in der Regel wöchentlich zweimal vorgenommen. Wir beginnen bei 90 cm Abstand mit 2—3 Minuten Dauer und verringern den Abstand allmählich auf 40—50 cm, während die Dauer bis zu 30 Minuten gesteigert wird. Wir bestrahlen abwechselnd Brust und Rücken, so daß in einer Woche der ganze Körper dem Quarzlicht ausgesetzt ist. Wir sind auch hier individualisierend vorgegangen. Die Augen müssen dabei selbstverständlich geschützt werden.

Schädigungen haben wir außer dem ziemlich seltenen Auftreten eines Erythema solare nicht beobachtet. Auch in der Literatur liegen nur wenige Angaben darüber vor. So beschreibt Röseler, allerdings nach lokaler Applikation, einen urtikariaähnlichen Ausschlag mit Bläschenbildung an Mund und Mundschleimhaut. Faber berichtet von einer Albuminurie, die auch Dotzel hauptsächlich nach Bestrahlung in Bauchlage beobachtete und als lordotische Albuminurie deutete.

Einige unserer Krankengeschichten und Gewichtskurven mögen unsere günstigen Erfolge bei der Strahlentherapie in Kombination mit Allgemeinbehandlung erläutern.

Krankengeschichte Nr. 26. Else W., Alter 4 Jahre. Aufgenommen am 28. 5. 1919.

Anamnese: Aus gesunder Familie. Infektionsquelle nicht zu ermitteln. Früher nie krank. Allmählich einsetzende Appetitlosigkeit mit gestörtem Allgemeinbefinden, Abmagerung, Schwäche und Mattigkeit. Seit Dezember 1918 Leib dicker, hart und druckempfindlich. In letzter Zeit täglich Leibscherzen. Schmerzen in den Oberschenkeln. Ab und zu abends Fieber. Bisweilen Durchfälle, Stühle schleimig, stark stinkend.

Status: Blasses Kind in dürrigem Ernährungszustande. Thoraxorgane o. B. Pirquet +. Hamburgersche Perkutanreaktion schwach +. Abdomen: Gespannt, bei der Palpation schmerzhaft, besonders rechts seitlich vom Nabel. Tumoren nicht mit Sicherheit zu tasten.

Verlauf: Allmählich einsetzende Besserung des Allgemeinbefindens. Appetit wechselnd, später dauernd gut. Temperaturen anfangs sehr hoch, intermittierend, dann langsame Entfieberung. Vom Juli ab normale Temperaturen. Stühle immer regelmäßig, von normaler Beschaffenheit. Zeitweise geringe Bronchitis.

Abdomen anfangs noch gespannt und druckempfindlich.

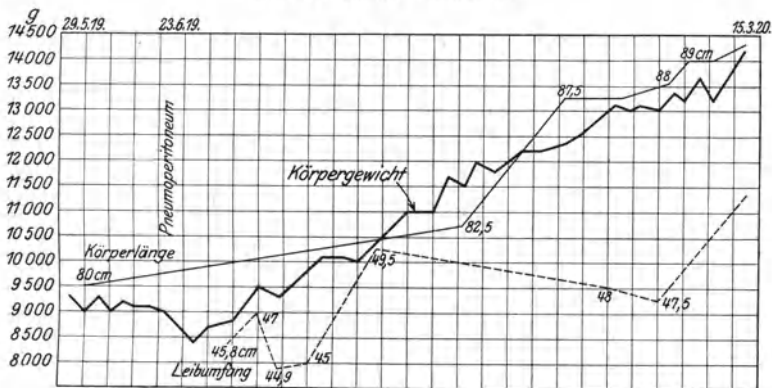
Bei Untersuchung im Chloräthylrausch ist in der Ileozökalgegend ein länglicher, ziemlich derber Tumor zu fühlen. Allmählich verschwinden Druckschmerzen und Spannung. Keine abnormen Resistenzen mehr zu tasten.

Am 23. 7. 1919 Pneumoperitoneum: Darmschlingen mit der Blase und mit der vorderen Bauchwand verwachsen.

Am 25. 3. 1920 zweites Pneumoperitoneum: Rückenlage. Die Leber sinkt nicht herab, deutliche Mesenterialdrüschatten. Strangförmige Verwachsungen vom Blasenfundus zu Darmschlingen.

Therapie: Diät. Kreosotlebertran, Schachtelhalmtee, Heliotherapie und während des Winters 80 Höhensonnenbestrahlungen.

Gewichtskurve Nr. 3.



Diagnose: Peritonitis tuberculosa adhaesiva.

Zusammenfassung: Bemerkenswert ist auch hier nach anfänglicher Reparation mit Gewichtsstillstand die gute Körpergewichtszunahme mit gleichzeitiger Besserung des ganzen Zustandes, dabei gutes Längenwachstum. Die Besserung zeigt sich auch in der graphischen Darstellung des Leibesumfanges, der nicht in dem Maße wie Körpergewicht und Längenwachstum zunimmt.

Krankengeschichte Nr. 27. Martha M., Alter 3½ Jahre. Aufgenommen am 22. 3. 1919.

Anamnese: Aus gesunder Familie, war aber in unsauberer Pflege. Allmählicher Beginn mit schlechtem Appetit, Mattigkeit und Abmagerung. Kind wollte nicht mehr



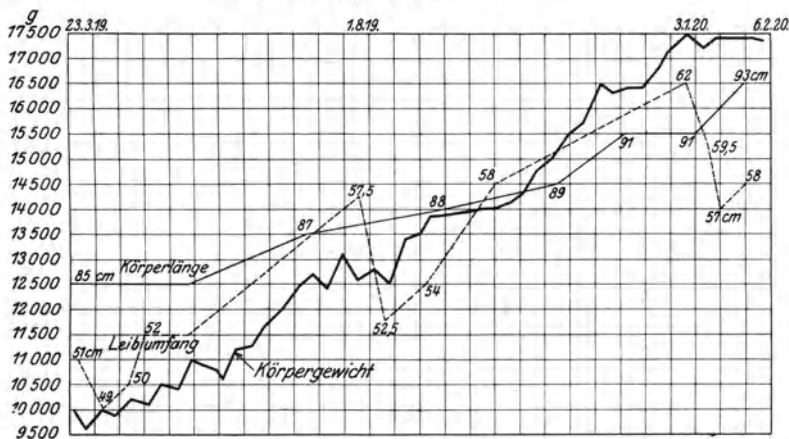
laufen, wurde still und teilnahmslos und erbrach ab und zu. Anfallsweise sehr heftige Leibscherzen. Seit etwa einem Jahre Leib dicker, kugelig, immer weich. Die Stühle regelmäßig, breiig oder geformt, zum Teil stark stinkend.

Status: Blasses, dürrig entwickeltes Kind. Geringe Ödeme an Füßen und Unterschenkeln. Lungen o. B. Pirquetsche Kutanreaktion +. Skrophuloderma, Otitis media tuberculosa.

Leib zeitweise gespannt und druckempfindlich. Rechts vom Nabel fühlt man undeutlich einen strangförmigen Tumor. Bei der Durchleuchtung nach Anwendung des Pneumoperitoneum kann man einen entsprechenden Befund erheben.

Therapie: Diät, Schachtelhalmtée, Atropinsuppositorien. Im Sommer Heliotherapie und Röntgenbestrahlungen. Letztere mußten, nach 27 Bestrahlungen, aus äußeren Gründen abgebrochen werden. Während der Wintermonate 30 Höhensonnenbestrahlungen. Kind am 5. 2. 1920 auf Wunsch in gebessertem Zustande entlassen. Bei der Nachuntersuchung im Mai 1920 noch Wohlbefinden, hat nur einmal über Leibscherzen geklagt.

Gewichtskurve Nr. 4.



Diagnose: Peritonitis tuberculosa adhaesiva.

Zusammenfassung: Auch hier gute Zunahme des Gewichts und des Längenwachstums bei Besserung des Allgemeinzustandes. Die Kurve des Leibsumfanges weist starke Schwankungen auf und geht mit den anderen beiden Kurven ziemlich parallel.

Die günstigen Erfahrungen, die mit der Röntgentherapie bei der Lymphdrüsentuberkulose erzielt wurden, haben verschiedene Autoren veranlaßt, die Röntgenbestrahlungen auch bei der Abdominaltuberkulose anzuwenden. So berichten Denks, Fründ, Gerhardt, Falk, Gibson, Stepp und Wirth, Stephan, Kapelusch, Stracker, Klewitz u. a. von guten Wirkungen der Röntgentherapie. Nur Allaria und Rovere haben sowohl Mißerfolge wie Schädigungen beobachtet.

Iselin warnt vor der Bestrahlung tuberkulöser Mesenterialdrüsen, weil dadurch eine Einschmelzung der Drüsen beschleunigt und eine Perforation mit ihren Folgen herbeigeführt werden könne. Er verlangt, sich in jedem Falle vom Charakter der Drüsenerkrankung durch Probelaparotomie zu überzeugen und nur bei hyperplastischen Drüsen zu bestrahlen.

Durch die ausgezeichneten Untersuchungen von Küpferle zuerst allein und dann in Verbindung mit Bacmeister bei der Röntgentherapie der

Lungentuberkulose haben wir einen Einblick in den Heilvorgang bei dieser Behandlungsart gewonnen. Küpferle fand stets ausgebildete Bindegewebsentwicklung und Ersatz des Granulationsgewebes durch Bindegewebe. Letzteres dringt nach Ansicht K pferles in die verkäsenden und nekrotisierenden Herde ein, umwuchert dieselben, so daß es zur deutlichen Abgrenzung des tuberkulösen Herdes kommt. Der Tuberkelbazillus selbst wird, wie Übertragungsversuche ergaben, kaum beeinflußt.

Auch wir haben angefangen, die Röntgenstrahlen in den Bereich der Abdominaltuberkulosebehandlung einzubeziehen. Da nach Küpferle und Bacmeister sich hauptsächlich die stationären und langsam progredienten Fälle zur Bestrahlung eignen, haben wir die adhäsiven und exsudativen Formen vorzugsweise dieser Behandlung unterzogen. Unsere Resultate sind aber noch nicht über ein gewisses Versuchsstadium hinausgekommen. Sie berechtigen immerhin zu weitgehenden Hoffnungen.

Eine gewisse Vorsicht ist bei der Behandlung der Darmtuberkulose am Platze. Es ist bekannt, daß nach Verabreichung gr oerer Mengen von Röntgenstrahlen schwere Darmerscheinungen (Koliken und Tenesmen) eintreten können (Döderlein, Habs, Heimann, Krecke, Gebele und Schmidt, zit. nach Strauß). In neuerer Zeit wird von Bacmeister sowie von Stepp und Wirth eine kombinierte Behandlung mit H hensonnen- und Röntgenbestrahlungen empfohlen, anscheinend mit bestem Erfolge.

Vergleichen wir die Untersuchungen K pferles mit den später noch zu erwähnenden Resultaten R bles bei der Kieselsäurebehandlung, so finden wir eine auffallende Übereinstimmung der mikroskopischen Bilder, die unbedingt zu einer kombinierten Behandlung mit Kieselsäure und Röntgenstrahlen auffordern.

Von allen medikamentösen Mitteln geben wir dem Lebertran den Vorzug. Wir verwenden ihn hauptsächlich wegen seiner Eigenschaft als gut resorbierbares Fett, wegen seines Gehaltes an akzessorischen Nährstoffen und als Lösungsmittel für Kreosot (1%ig). Im allgemeinen wurde der Kreosotlebertran gern genommen, bestand Widerwillen dagegen, so ließen wir ihn, um den drohenden Appetitmangel zu vermeiden, weg.

Von der hauptsächlich in der ausländischen Literatur empfohlenen internen Anwendung von Jod haben wir keinen Gebrauch gemacht.

Gestützt auf zahlreiche Untersuchungen, Experimente und Analysen hat der verstorbene Rostocker Pharmakologe Kobert die Kieselsäure in die Therapie der Tuberkulose eingeführt. Um ihre therapeutische Verwendung zu rechtfertigen, möchte ich einige theoretische Bemerkungen vorausschicken.

Bei Analysen, die von verschiedenen Organen angestellt wurden, ergab sich, daß gerade die resistenten Gewebe, wie Epidermis, Haare oder auch die Federn der Vögel, einen ziemlich beträchtlichen Gehalt an Kieselsäure aufwiesen; auch das Bindegewebe ist kieselsurereich. Kobert zieht daraus den Schluß, daß die besondere Widerstandskraft solcher Gewebe gegen Verfall auf den Gehalt an Kieselsäure zurückzuführen ist und sucht diese bei Tuberkulösen durch Verabreichung von kieselsäurehaltigen Wässern und Tees zu steigern.

Im Tierexperiment (Meerschweinchen) konnten R bke und Kahle nach Darreichung von Kieselsäure eine deutliche Beeinflussung des histologisch-anatomischen Charakters des tuberkulösen Prozesses nachweisen, und zwar in der Art, daß durch die Bildung von jungem Bindegewebe zuerst eine deutliche Abkapselung und allmählich eine Vernarbung des tuberkulösen Gewebes

herbeigeführt wird. Ja, die beiden Autoren konnten eine Kieselsäurebehandlung bei einem schon schwerkranken Tiere bereits nach fünf Tagen im Mikroskop an der fibroblastischen Tätigkeit der Tuberkelzellen erkennen.

Diese Versuche ermutigen zweifellos, die Kieselsäuretherapie, die an sich, wie Kobert ebenfalls nachgewiesen hat, unschädlich ist, bei Kindern anzuwenden. Wir gaben Schachtelhalmttee, dessen Kieselsäuregehalt nach Kobert zwischen 43 und 272 mg im Liter Tee, je nach dem Standort der Pflanze, schwankt. Von uns angestellte Analysen des aus der Apotheke bezogenen Tees ergaben einen niedrigeren Kieselsäuregehalt. In einer Probe fanden wir 33,9, in einer zweiten nur 21 mg Kieselsäure. Da wir den Kindern täglich nur etwa  $\frac{1}{2}$  Liter Tee verabreichten, waren die Mengen doch zu gering, um einen deutlichen Einfluß erkennen zu lassen. Auch scheint die ungenaue Dosierbarkeit nicht gerade dafür zu sprechen, diese Form der Medikation beizubehalten. Wir waren deshalb bestrebt, eine andere Applikationsform ausfindig zu machen. Kobert weist in seiner Arbeit auf organische Kieselsäurepräparate hin, die von Knorr und Weyland dargestellt wurden. Die Firma Bayer-Elberfeld hat uns seit August 1919 das Knorr-Weylandsche Präparat, das etwa 40% Kieselsäure enthält, zu Versuchszwecken zur Verfügung gestellt und es ist nicht unmöglich, daß ein Teil unserer guten Resultate vielleicht auf diese Medikation zurückgeführt werden kann. Als Beispiel diene folgende Krankengeschichte:

Krankengeschichte Nr. 28. Martha G., Alter 2 Jahre. Aufgenommen am 12. 7. 1919.

Anamnese: Vater im Januar 1919 an Lungentuberkulose gestorben. Kind kränkelt schon seit der 10. Lebenswoche. Typischer Beginn. Dicker Leib, seit dem 3.—4. Monat, kugelig, hart. Dabei Durchfälle, auch nachts, dunkelbraune, stinkende, schleimige Stühle.

Status: Sehr schlechter Ernährungszustand. Blasse Gesichtsfarbe. Skrofulöser Habitus. Lungen: diffuse Bronchitis. Pirquetsche Kutanreaktion +.

Abdomen stark gewölbt und gespannt. Kein sicherer Palpationsbefund zu erheben. Leber überragt den Rippenbogen um einen Querfinger.

Verlauf: Allgemeinbefinden und Appetit anfangs sehr schlecht. Temperaturen meist normal. Stühle o. B., enthalten ab und zu etwas Blut. Über dem rechten Oberlappen deutliche Dämpfung mit zum Teil klingenden Rasselgeräuschen, verlängertem und verschärftem Expirium. Im Röntgenbilde über dem rechten Oberlappen ein intensiver, nach unten scharf begrenzter Schatten. Im Sputum (Mageninhalt) Tuberkelbazillen —.

Am linken Unterkiefer bildet sich ein Drüsenabszeß, der punktiert werden muß. (Nachfolgende Injektion von Jodoformglyzerin.)

Pneumoperitoneum: Leber mit der vorderen Bauchwand verwachsen. Dünndarmschlingen untereinander verklebt. Es findet sich eine pyramidenförmige Ausziehung einer strangartigen Verwachsung. Sigmashlinge nach vorn gezogen. Dünndarmkonvolut nach oben unregelmäßig begrenzt.

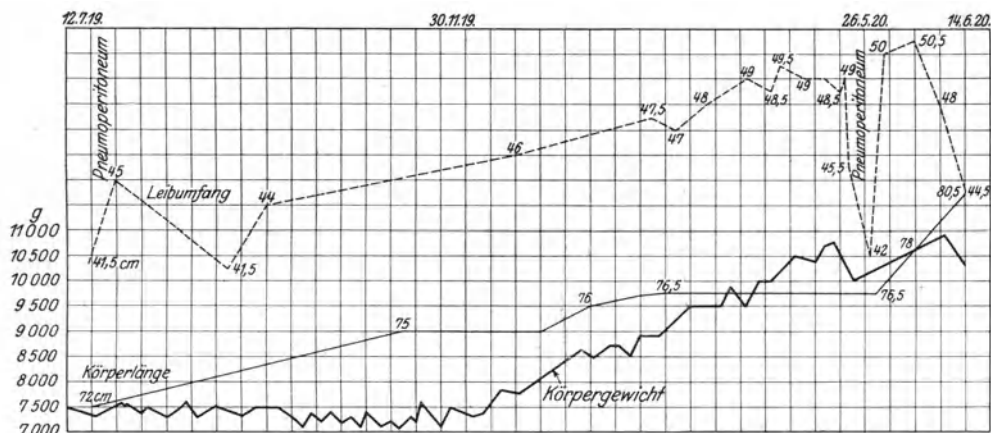
Von Ende Oktober 1919 ab allmählich Besserung. Allgemeinbefinden hebt sich, der Appetit wird gut. Im Januar 1920 Schatten im Röntgenbilde über dem rechten Oberlappen und ebenso Dämpfung weniger intensiv, sie ist in ihrer Ausdehnung wesentlich zurückgegangen. Expirium noch verschärft, keine Rasselgeräusche. Abdomen noch gespannt, doch sind keine pathologischen Resistenzen zu tasten.

Im April 1920 Dämpfung im rechten Oberlappen nicht mehr deutlich, im Mai überall heller Klopfeschall und normales Atemgeräusch. Abdominalbefund ist unverändert geblieben.

Therapie: Diät, Kreosotlebertran, Schachtelhalmttee, (vom Oktober 1919 ab Kieselsäurepräparat). Heliotherapie. Während des Winters 78 Höhensonnenbestrahlungen.

Kind hat sich weiter sehr gut entwickelt.

Gewichtskurve Nr. 5.



Chemotherapeutische Versuche mit Gold und Goldderivaten, Kupfer und Kupferpräparaten, mit Methylenblau und anderen Verbindungen in neuerer Zeit vielfach angestellt. Die Versuche erstrecken sich aber meist nur auf Lungen- und äußere Tuberkulosen und ihre Resultate lauten oft sehr widersprechend. Bei der Behandlung der Abdominaltuberkulosen sind diese Verbindungen noch nicht angewendet worden.

Auch das von Stoeltzner in die Therapie eingeführte Tebelon hat vorläufig noch ein beschränktes Anwendungsgebiet. Es erübrigt sich deshalb, auf dieses Mittel hier näher einzugehen.

Gegen die im Verlaufe der Abdominaltuberkulose so häufig auftretenden Leibschmerzen verwenden wir in erster Linie Wärme in Gestalt von feuchten und trockenen Umschlägen (Thermophor). Bleiben die Leibschmerzen dabei unbeeinflusst, so haben wir mit Vorteil Atropinsuppositorien (Atrop. sulf. 0,0003, Ol. cacao 0,5) verabreicht. Auch Opium, Pantopon und Morphinum können per os und als Zäpfchen Linderung schaffen. Mit dieser Therapie gelang es uns immer, die Schmerzen zu beseitigen, so daß aus diesen Gründen ein operativer Eingriff nie notwendig wurde.

Bei der Bekämpfung der Durchfälle haben sich uns die Tanninpräparate (Tannalbin) bewährt. Über gute Erfahrungen wird noch berichtet bei der Anwendung von Combelen, Etelen und Optannin (Seifert, Klemperer, Gutstein).

Bei der Obstipation verwenden wir mit Vorliebe neben dem jetzt schwer erhältlichen Rizinus das Istizin, das den Appetit nicht beeinträchtigt und dabei eine prompte, gelinde Wirkung entfaltet.

Gegen das Fieber sind wir nur dann vorgegangen, wenn es höhere Grade erreichte (über  $39,5^{\circ}$ ). Wir geben gern Pyramidon in Dosen von 0,1–0,2 g. Hielt das Fieber längere Zeit an und hatte es intermittierenden Charakter, so suchten wir in einer beschränkten Anzahl von Fällen, bei denen wir durch ein- bis dreistündliches Messen den Zeitpunkt des Anstieges eruiert hatten, durch rechtzeitige Verabreichung von Pyramidon das Fieber gewissermaßen abzufangen. Die dabei erzielten Erfolge ermutigen, diese Anwendungsweise des Pyramidons beizubehalten.

Die vielfach empfohlene Schmier- oder Sodianseifentherapie haben wir nur anfänglich angewendet und sind dann im Kriege wegen Seifenmangels und auch zum

Teil um die Erfolge der Strahlentherapie besser beurteilen zu können, davon abkommen.

Auch die Punktion des Aszites eventuell mit nachfolgender Insufflation von Stickstoff oder Sauerstoff haben wir nicht verwandt.

Zur Frage, inwieweit der Laparotomie ein Heilerfolg zukommt, möchte ich keinen eigenen Standpunkt einnehmen, da wir keine Erfahrungen darüber gesammelt haben. Der Wert der günstigen Erfolge, die der Laparotomie zugeschrieben wurden, ist stark eingeschränkt worden, seitdem Borchgrevink an bei der Operation exzidierten Peritonealstückchen gezeigt hat, daß die Tuberkel meist schon in Heilung begriffen waren. Ein großer Teil der Heilungen nach Laparotomie ist also nicht auf die Operation zurückzuführen. Und wenn man dies in den Statistiken der Operierten berücksichtigt, kann man sagen, daß die Laparotomie zum mindesten nichts Besseres leistet als eine der übrigen Heilmethoden. Für Kinder kommt die Operation auch weniger in Betracht, da, wie Henoch und Cassel hervorheben, die Resultate bei denselben am ungünstigsten sind.

Eine Ausnahme macht vielleicht die isolierte Mesenterialdrüsentuberkulose, die bisweilen operativ mit gutem Erfolge angegangen wird. Wird die Mesenterialdrüsentuberkulose ohne Laparotomie diagnostiziert, so kann man mit de Quervain übereinstimmen, der derartige Drüsen nicht mehr exstirpiert, sondern sie durch Heliotherapie zur Ausheilung zu bringen sucht.

Bei stärkeren Ileuserscheinungen und Perforationssymptomen dürfte, sofern es der Allgemeinzustand erlaubt, ein chirurgisches Eingreifen immer am Platze sein.

Über Tuberkulintherapie haben wir bisher noch keine Erfahrungen. Sie scheint, wenn sie mit genügender Vorsicht und bei richtiger Auswahl der Fälle angewendet wird, Günstiges zu leisten. Bisher haben Engel und Bauer, Ganghofner, Wittich, Eckert, Koch, Löwenstein, Cronquist u. a. über gute Resultate bei der kindlichen Tuberkulose berichtet. Über Beobachtungen bei der Abdominaltuberkulose ist nur Weniges bekannt, Ganghofner und Koch haben Heilungen bei der Peritonitis tuberculosa exsudativa gesehen, Bandelier und Röpke treten ebenfalls für die Tuberkulintherapie wegen ihrer Leistungsfähigkeit bei der Peritonealtuberkulose ein.

Auch das Tuberkulin Rosenbach wurde von verschiedenen Autoren (Rosenbach, Beck, Neumann, Cuno, Elsässer, Stommel u. a.) mit Erfolg verwendet. Bemerkenswert ist, daß vorwiegend die aszitischen Formen, die, wie wir schon erwähnten, auch sonst eine gute Prognose haben, behandelt wurden.

In neuerer Zeit mehren sich die Arbeiten, die über die Partialantigenbehandlung nach Deycke und Much berichten. Von neun behandelten Fällen (trockene und exsudative Formen der Abdominaltuberkulose) Deyckes und E. Altstaedts wurden 7 geheilt, 1 wesentlich gebessert, 1 ist gestorben. Susanne Altstaedt hat bei 11 Abdominaltuberkulosen 8 Heilungen und 2 wesentliche Besserungen gesehen, ein Fall ist nach zwei Monaten gestorben. Unter ihren Fällen waren drei Kinder im Alter von 4, 13 und 15 Jahren mit Aszites, adhäsiver Form der Abdominaltuberkulose und Mesenterialdrüsentuberkulose; alle drei wurden geheilt. Auch Fischl teilt gute Erfolge bei der Peritonealtuberkulose mit.

Eliasberg behandelte 42 tuberkulöse Kinder nach Deycke und Much, darunter einen Fall von schwerer Darmtuberkulose, der nach achtwöchentlicher Behandlung starb.

Das Friedmannsche Heilmittel ist bei der Behandlung der Abdominaltuberkulose ebenfalls herangezogen worden; während verschiedene Autoren (Göpel, Palmier, Thun, Vogel, Tillmanns) zum Teil recht günstige Erfolge bei allen Formen der Abdominaltuberkulose sahen, stehen Opitz, Karewski, Lust, Mühsam und Hayward, L. und O. Bossert dem Mittel skeptisch gegenüber. Es müssen, nach der kürzlich erfolgten Freigabe des Mittels, weitere Erfahrungen abgewartet werden.

Schmidt und Kraus haben als Ersatz für das Tuberkulin die Proteinkörpertherapie in Form von Milchinjektionen in die Behandlung der Tuberkulose eingeführt. Nach ihnen soll die Milchtherapie dasselbe leisten und auch sonst viel Ähnlichkeit mit der Tuberkulinbehandlung haben. Unabhängig von diesen Autoren haben Czerny und Eliasberg die Proteinkörpertherapie bei kachektischen tuberkulösen Kindern angewendet. Wohl da die Milch wegen ihrer schwankenden Zusammensetzung eine genaue Dosierung nicht erlaubt, haben Czerny und Eliasberg Injektionen mit Pferdeserum vorgenommen und dabei recht gute Resultate erzielt, die zur Nachahmung auffordern.

Die Therapie der Abdominaltuberkulose ist also sehr vielseitig und es kann bei der richtigen Auswahl der Fälle Gutes erreicht werden. Wichtig ist, daß man sich nicht auf eine Behandlungsart beschränkt, sondern stets mehrere Heilfaktoren zusammenwirken läßt, deren wichtigste nach unserer Erfahrung Allgemeinbehandlung mit zweckmäßiger Ernährung und die Strahlentherapie sind.

## V. Die Polyzythämie.

Von

**Felix Gaisböck** - Innsbruck.

Mit 1 Abbildung.

### Literatur zur Erythrozytose im Höhenklima u. a.

- Abderhalden, Zeitschr. f. Biol. **63**, 125 u. 433. 1902; Arch. f. d. ges. Physiol. **110**. 1905; Med. Klin. 1905. Nr. 9; Arch. f. d. ges. Physiol. **92**, 1902.
- Armand de Lille et Mayer, Soc. biol. 1902. 25 X.; 1903. 31. X.; Journ. de physiol. et de pathol. gén. **1**, Nr. 3. 1904.
- Aron, Zeitschr. f. klin. Med. **75**, 126. 1912.
- Baer und Engelmann, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **112**, 56. 1913.
- Baudisch, Zeitschr. f. angew. Chemie. 1913. Jahrg. 26, 612.
- Bence, Dtsch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 37.
- Bensaude, Soc. biol. 1901. 1084.
- Berner, Strahlentherapie **5**, 1914. Künstliche Höhensonne.
- Bert, C. R., Acad. sciences. 1902.
- Bürker, Arch. f. d. ges. Physiol. **105**, 1904; Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 6; 1911. 769; 1913. 2442; Kongr. d. inn. Med. 1911. 1913.
- Joos, Moll, Neumann, Zeitschr. f. Biol. **61**, 508. 1913.
- Ederle und Kircher, Zentralbl. f. Physiol. 1913. 623 und Arch. f. d. ges. Physiol. **167**, 148. 1917. Pneumothorax.
- Calugareanu et Henry, Soc. biol. 1901. 1037.
- Campbell, Ref. Fol. haematol. 1904.
- Cohnheim, Münch. med. Wochenschr. 1914. 787.
- usw., Zeitschr. f. phys. Chem. **78**, 62. 1912.
- und Weber, Blutbildung im Hochgebirge. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **111**.
- Capp, Medical Research **10**, 1903. z. n. Bönniger.
- Dupuys-Dutemps und Lutembacher, Annal. d'occulist **148**, 1912. Kongr.-Zentralbl. **3**.
- Durig, Arch. f. d. ges. Physiol. **93**.
- Egger, Kongr. d. inn. Med. 1893. 262; Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **39**, 1897.
- Karcher, Miescher, Suter und Veillon, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **39**, 1897.
- Engel, Kongr.-Zentralbl. **3**. S. 281.
- Eppinger und Kloß, Therap. Monatsh. 1918. Nr. 9; Phenylhydrazinwirkung bei Polyzythämie.
- Fießler, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **81**, 1904.
- Foa, F., Ref. Fol. haematol. 1904. 344.
- Gaule, Arch. f. d. ges. Physiol. **89**, 1902.
- Gottstein, Berl. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 20; Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 40
- und Schröder, Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 27.

- Grawitz, Lehrbuch. Berl. klin. Wochenschr. 1895. Nr. 33.  
 Guillemard et Mory, Acad. Sciences 1906. 651; Journ. de physiol. et de pathol. gén. 1907.  
 Henry, Jolly et Lapique. Soc. biol. 1904. 23. VII.  
 Jacoby, A., Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **76**, 1914.  
 Jaquet, Physiologische Wirkung des Höhenklimas. Basel 1904.  
 — und Suter Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte 1894.  
 Jolly. Soc. biol. 1901. Nov. 30.  
 Karcher, Suter und Veillon, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **39**, 1897.  
 Kestner, Otto, Der wirksame Teil des Höhenklimas. Zeitschr. f. Biol. **73**, H. 1—3.  
 Kündig, Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte 1897. Nr. 1.  
 Laquer, Höhenklima und Blutneubildung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **111**, 189. 1913.  
 Löwy, Dtsch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 4.  
 — A., J. Löwy und A. Zuntz, Arch. f. d. ges. Physiol. **66**, 1897.  
 Masing und Morawitz, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **98**, 1910.  
 Meissen, Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 14.  
 — und Schröder, Münch. med. Wochenschr. 1897 u. 1898.  
 Mercier, Arch. phys. **26**, 1894.  
 Meyer, Erich und Seiderhelm, Blutuntersuchung bei Fliegern. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 41.  
 Miescher, Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte 1893. 810.  
 — und Jaquet, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **39**, 1897.  
 Nick, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **76**, 1914.  
 Reymond, Soc. biol. 1901. 23. XI.  
 Schaumann und Rosenquist, Zentralbl. f. inn. Med. 1896. Nr. 22; Arch. f. Phys. **68**, 1897; Zeitschr. f. klin. Med. **35**, 1889.  
 Schneider, Am. Journ. phys. **32**, 1913 und **36**, 1915.  
 Schrötter und Zuntz, Arch. f. d. ges. Physiol. **92**, 1903.  
 Schumburg und Zuntz, Arch. Phys. **63**, 1896.  
 Stäubli, Kongr. f. inn. Med. 1910; Obereng. med. Festschr. 1910.  
 Staines, Arch. f. int. Med. 1914.  
 Suter und Jaquet, Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte 1889. Nr. 4.  
 Turban, Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 24.  
 Van Vornfeld, Arch. Phys. **92**, 1902.  
 Viault, Acad. sciences **3**, 112 u. 917. 1890; 1891. 295; Gaz. méd. Bordeaux 1913.  
 Weber, H., Zeitschr. f. Biol. **70**, 131.  
 Weber, Inaug.-Diss. Zürich 1917.  
 Weiß, Zentralbl. f. physiol. Chem. **22**, 1897.  
 Winternitz, Physiologische Grundlagen der Hydro- und Thermotherapie. 1906.  
 Wolff und Köppe, Münch. med. Wochenschr. 1893. Nr. 11 u. 43; Kongr. f. inn. Med. 1893. 277.  
 Zuntz, Löwy, Müller, Caspari, Höhenklima und Bergwanderungen. Berlin 1906.

#### Literatur über sekundäre Polyzythämie bei Stauung, Dyspnoe, kongenitalen Herzfehlern usw.

- Ambard et Fiessinger, A. med. exp. 1907. 164. Kong. Herzfehler.  
 Askanazy, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **59**, 1897.  
 Aubertin, Arch. des malad. du coeur, des vaisseaux et du sang. 1913. 103.  
 Bamberger, Wien. klin. Wochenschr. 1888. Nr. 1.  
 Banholzer, Zentralbl. f. inn. Med. 1894. Nr. 28.  
 Béclère, Kongr.-Zentralbl. **2**.  
 Bence, Dtsch. med. Wochenschr. 1906. 1451.  
 Benczur und Czatory, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **46**, 1890.  
 Bernard usw., Ref. Fol. haematol. **16**, 106.  
 Berneaud, Fol. haematol. **19**, 132. 1915.  
 Bertelli, Falta, Schweeger, Zeitschr. f. klin. Med. **71**.  
 Bie und Maar, Kong. Herzfehler und Polyglobulie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **99**.  
 Breitner, Ref. Fol. haematol. 1905. 448.  
 Carnot, Soc. biol. 1906. 3. XI.



- Chauffard und Troisier, Polyzythämie mit Aszites und Phlebitis der Milzvenen. Kongr. Zentralbl. 7.
- Desbuis et Langlois, Soc. biol. 1906. 21. VII. u. 15. XII.
- Dinkler, Münch. med. Wochenschr. 1911. 1331.
- Eiger, Emphysem. Fol. haematol. 7, 233.
- Friedmann, Med. Record 1913, 1914; Arch. f. Verdauungskrankh. 1913.
- Frommherz, Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 40.
- Gaisböck, Zur Pharmakodynamik der Adrenalinwirkung. Therap. Monatsh. 1912, August.
- Gardere, Kong. Herzfehler. Lyon med. 1908.
- Grawitz, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 54, 1895.
- Grober, Verh. d. Kongr. d. inn. Med. 1907. 191.
- Gstrein und Singer, Zentralbl. f. inn. Med. 1918. Nr. 27.
- Gutstein, Zeitschr. f. Tuberkul. 26, 1916.
- Gargojeff, z. n. Senator.
- Goldstein, Med. Klin. 1910. Nr. 38.
- Hammerschlag, Zeitschr. f. klin. Med. 21, 1892.
- Hammer, Kirch und Schlesinger, Typische, wenig gekannte Blutveränderungen im Senium. Med. Klin. 1912. 140.
- Hertz und Ehrlich, Auf kleine Dosen von Blutgiften R. bis 8,4. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 116, 43. 1914.
- Heß, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 95, 1909.
- Itami, Fol. haematol. 6, 425.
- Kaulen, Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 50. (Bei Fliegern.)
- Koranyi, Ref. Fol. haematol. 1906. 677.
- Krehl, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1889. Nr. 44 und pathol. Physiol.
- Kuhn, Verh. d. Kongr. d. inn. Med. 1907. 184; Dtsch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 37; 1909. Nr. 45; Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 16 u. 35; 1911. S. 1876; Therap. Monatsh. 1910.
- Laks, Inaug.-Diss. Berlin 1911.
- Lange, Med. Klin. 1910. Nr. 23; 1911. Nr. 44 (bei Apoplexie).
- Langlois et Desbuis, Journ. de physiol. et de pathol. gén. 1907. 253.
- Lichtheim, Kongr. f. inn. Med. 1888.
- Limbeck, Lehrbuch.
- Marie, Sem. méd. 1895. 34.
- Mosse, Polyglobulie und Lebererkrankung. Zeitschr. f. klin. Med. 79.
- Münzer, Über Polyzythämie. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. 5.  
— und Palma, Zeitschr. f. Heilk. 15.
- Monro, Pfortaderthrombose. Kongr.-Zentralbl. 6.
- Neisser, R. 9,0, Hb. 85 bei Schlafsucht. Berl. klin. Wochenschr. 1908. 1206.
- Oertel, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 50, 1892. Leipzig 1884.
- Penzoldt und Töniessen, Berl. klin. Wochenschr. 1981. 457.
- Pick, Herzschuß. Münch. med. Wochenschr. 1918. 1296.
- Piotrowski, Wien. klin. Wochenschr. 1896. Nr. 24.
- Plehn, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 91, 1907.
- Priese, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 5.
- Quiserne, Thèse Paris 1902.
- Reinert, Zählung der Blutkörperchen 1891. Münch. med. Wochenschr. 1985. Nr. 15.
- Reinhold, Polyzythämie bei CO-Vergiftung. Münch. med. Wochenschr. 1904. 739.
- Roth, Kohlenoxydvergiftung. Zentralbl. f. inn. Med. 35. 1910.
- Senator (siehe oben).  
— und Krause, Münch. med. Wochenschr. 1911. 1428; Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 27.
- Silbermann, Prag. med. Wochenschr. 1907. Nr. 14.
- Steiger, Med. Klin. 1912. Nr. 43.
- Stintzing und Gumprecht, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 53, 1894.
- Tallquist, Bei Alkoholismus. Therap. d. Gegenw. 1917. Nr. 7.
- Trunecek, Sem. méd. 1909, Oktober.
- Vaquez, Soc. biol. 1895. 2. V.  
— et Quiserne, Soc. biol. 1902. 12. VII.

- Ward, Kongenit. Herzfehler. Kongr.-Zentralbl. **6**.  
 Wassermann, Münch. med. Wochenschr. 1918. 927 (bei Kriegsteilnehmern).  
 Watson, Edinb. med. Journ. 1911.  
 Weber, Edinb. med. Journ. 1906; Practitioner 1908, April; Edinb. med. Journ. 1909;  
 Trans. clin. Soc. 1907; Arch. des malad. du coeur, des vaisseaux et du sang. 1913. 266.  
 — Die prognostische Bedeutung der sekundären Polyzythämie. Ref. Kongr.-Zentralblatt **6**.  
 — P., und Dorner, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **102**.

## Literatur der primären Polyzythämie.

- Abrami, Sem. méd. 1912. 504.  
 Acland, Practitioner 1908.  
 Aldrich und Crummer, Journ. Amer. med. Assoc. 1907. 1163.  
 Anders, Amer. Journ. 1907.  
 Arnsberger, Primäre Polyglobulie. Ref. Fol. haematol. **19**, 53; Münch. med. Wochenschr. 1917. 814.  
 Arnstein, Polyzythämie ohne Blutdruckerhöhung. Mitt. Ges. Wien 1912. 209.  
 Ascher, Polyzythämie und Auge. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **53**, 388. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1916.  
 Bardachzi, Prag. med. Wochenschr. 1909, 17 (mit Chorea).  
 Bauer, Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Berlin 1917.  
 Behr, Auge. Monatsschr. f. Augenheilk. 1011. 672.  
 Beltz, Münch. med. Wochenschr. 1913. 161.  
 Bence, Dtsch. med. Wochenschr. 1906. 1451; Intern. Kongr. 1909.  
 v. Bergmann, Intern. Kongr. 1909.  
 Bergmann und Plesch, Münch. med. Wochenschr. 1911. 1849.  
 Bing, J., Polyglobulie bei Ulcus juxtapyloricum (Dänisch). Ref. Münch. med. Wochenschrift 999.  
 Blad, Ref. Fol. haematol. 1905. 684.  
 Blumenthal, Journ. med. Bruxelles 1907. Nr. 35; Lavori e rivista 1909; Amer. med. exp. 1907. 697; B. Acad. Brüssel 1905.  
 Böttner, Münch. med. Wochenschr. 1918. 1309.  
 Breuer, Mitt. Wien. Ges. d. inn. Med. 1903. Nr. 16.  
 Butterfield, Über die Lichtextinktion des menschlichen Blutfarbstoffs. Zeitschr. f. physiol. Chem. **62**.  
 Cabot, Boston Journ. 1899. Nr. 29; 1900. Nr. 11.  
 Cahn, Inaug.-Diss. Berlin 1912.  
 Charles, 13. franz. Kongr. 1912.  
 Cassirer und Bamberger, Dtsch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 36.  
 Castaigne et Heitz, Journ. med. franç. 1911.  
 Cautley, Lancet 1908.  
 Chauffard et Troisier, B. soc. hôp. Paris 1913. 610; Erythémie avec ascite. Presse méd. 1913.  
 Cheinisse, Sem. méd. 1906. 409.  
 Clark-Jones, Lancet 1911.  
 Collins, Med. Record 1903. 807.  
 Comesatti, Ref. Fol. haematol. **10**, 212.  
 Cominotti, Hyperglobulie und Splenomegalie. Wien. klin. Wochenschr. 1900. 881.  
 Courmont et Fabre, Lyon méd. 1911.  
 Cova e Bono, Milztuberkulose. Polclinico 1907.  
 Curschmann, Med. Klin. 1917. Nr. 2.  
 Decastello, Polyzythämie, Splenomegalie und Hypertonie. Mitt. Ges. Wien 1912. Nr. 9.  
 Dinkler, Klinischer Verlauf und Sektionsbefund von Polyzythaemia rubra. Münch. med. Wochenschr. 1911. 1331.  
 Douglas und Eisenbrey, Tubercul. of the spleen... polycythaemia. Americ. Journ. of med. **147**. 1914.  
 Engelking, Über familiäre Polyzythämie. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **64**.  
 Engelbach und Brown j., Amer. med. Assoc. 1906.  
 Epstein, Kongr.-Zentralbl. **4**.

- Erggelet, Frühfall. Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 34.
- Friedmann, Polyzythämie beim chronischen Duodenalgeschwür. Arch. f. Verdauungskrankheiten **19**.
- Falkenheim und Naunyn, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **22**, 261.
- Fainschmidt, Fol. haematol. **6**, 301.
- Fischer, Brit. med. Journ. 1904. **23**. VII.
- Förster, Polyzythämie mit Röntgenstrahlen und Bluttransfusion behandelt. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 26.
- Frey, Zur Frage der funktionellen Milzdiagnostik. Zeitschr. f. d. ges. inn. Med. **3**, 1914.
- Glässner, Beitrag zur Pathologie der Polyzythaemia rubra. Wien. klin. Wochenschr. 1906. 1475. Nr. 49.
- Goldstein, Polyzythämie und Hirnerweichung. Med. Klin. 1910. Nr. 38.
- Gordon, Zur Kenntnis der Erythrämie. Zentralbl. f. inn. Med. **68**.
- Goriseff, Ref. Fol. haematol. **10**, 206.
- Gaisböck, Die Bedeutung der Blutdruckmessung für die ärztliche Praxis. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **83**.
- Hamilton and Morse, Erythrozythämie mit Autopsie. Bost. Journ. 1912. 963.
- Händler, Inaug.-Diss. München 1913.
- Hart, Dtsch. med. Wochenschr. 1912. 798.
- Haun, Proc. Soc. Med. 1908. 4. II.
- Hedenius, Ref. Fol. haematol. **17**, 158.
- Herringham, Erythrozythaemia and cyanosis. Brit. med. Journ. 1908. 9. V.
- Heß, Sitzungsber. Ges. Naturf. Marburg. 1904. Nr. 8.
- und Saxl, Über Hämoglobin-Zerstörung in der Leber. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **104**, 1911.
- Hirschfeld, Med. Klin. 1906. Nr. 23; Berl. klin. Wochenschr. 1907. 1302; Sammlg. zwangl. Abh. Halle 1912. Literatur.
- Hnatek, Ref. Fol. haematol. **10**, 205.
- Hochhaus, Münch. med. Wochenschr. 1904. 1410.
- Hörder, Über Polyzythämie. Aderlässe. Med. Klin. 1911. Heft 8.
- Howard, Journ. amer. med. assoc. 1908.
- Hungrecker, Beitrag zur Kasuistik der Polyzythämie. Inaug.-Diss. Königsberg 1914.
- Hüter, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **108**, 1.
- Hutchinson und Miller, Lancet 1906. 17. III.
- Hirschfeld und Weinert, Berl. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 27. Ref. Fol. haematol. **19**.
- Jacobs, Weitere Beiträge zur primären Polyzythämie. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 44.
- Jadwabnik, Inaug.-Diss. Berlin 1913.
- Jaksch, Zentralbl. f. inn. Med. 1912. 399.
- Kämmerer und Waldmann, Blutmengenbestimmung nach v. Behring. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **109**.
- Kikuchi, Prag. med. Wochenschr. 1904. Nr. 38. Nicht typisch.
- Kiralyfi, Das Benzol in der Therapie der Polyzythämie. Virchows Arch. **213**, 399.
- Körmöczi, Ref. Fol. haematol. **3**, 400.
- Köster, Zur Kasuistik der Polyzythämie. Migraine opthth. Münch. med. Wochenschr. 1906. 1056.
- Kogerer, Wien. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 5.
- Koranyi, Intern. Kongr. 1909.
- Kraus, Berl. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 11.
- Külbs, Über Polyzythämie und Blutkörperchen-Zählung. Berl. klin. Wochenschr. 1912.
- Kuttner, Zwei Fälle von Polyzythämie. Berl. klin. Wochenschr. 1912. 150.
- Labor, Skorbut. Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 34.
- Lange, Med. Klin. 1910. Nr. 23.
- Lefas, La Tubercul. de la rate. Thèse Paris 1903.
- Lethaus, Diskussion. Münch. med. Wochenschr. 1911. 1331.
- Löw und Popper, Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 11.
- Löwy, Über Polyzythaemia rubra. Berl. klin. Wochenschr. 1909. 1393; Med. Klin. 1912. Nr. 36.

- Lommel, Münch. med. Wochenschr. 1905. 2541; Dtsch. Arch. f. klin. Med. 87, 1906; Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 6; Dtsch. Arch. f. klin. Med. 92.
- Luce, Über Erythrozytosen. Med. Klin. 1909.
- Lüdin, Zur Kenntnis der Symptomatologie und Therapie der primären Polyzythämie. Zeitschr. f. klin. Med. 84.
- Lutenbacher, Journ. physiol. pathogen. 1912. 578; B. soc. hôp. Paris 1913. 623.; Mongr. Paris 1913
- Mac Keen, Boston. Journ. 1901. 610.
- Mackey, Birmingh. med. Review 1907.
- Mac Lester, Journ. Amer. med. Assoc. 62, 1914.
- Meyer, Erich, Ärztl. Fortbild. 1910 und Therap. Monatsh. 1908. 630.
- Miller, Ref. Fol. haematol. 10. 321. R. 12. I.
- Moeller, Deutsche med. Wochenschr. 1908. 44.
- Moeses, Über Polyzythaemia rubra. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 111.
- Mohr, Münch. med. Wochenschr. 1907. 1058.
- Monro und Teacher, Lancet 1913.
- Morawitz und Bierich, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 56, 1906.
- und Roemer, Über Sauerstoffversorgung bei Anämien. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 94.
- Morris, Johns Hopk. H. B. 21, 37. 1910.
- Mosse, Polyglobulie und Lebererkrankung. Dtsch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 52; Zeitschr. f. klin. Med. 79.
- Moutard-Martin et Lefas, Sem. méd. 1899. 198.
- Müller, Ed., Über psychische Störungen bei der Polyzythämie. Fol. haematol. 9. A. 233.
- Ein Beitrag zur Frage nach dem Ursprung des Fibrinogens. Hofmeisters Beitr. 6, 1915.
- Münzer, Über Polyzythämie. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. 5, 1908.
- Nichamin, Ref. Fol. haematol. 6, 301.
- Orlowsky, Progres. méd. 1912.
- Osler, Erythraemia. Amer. Journ. 1903; Brit. med. Journ. 1904; Ref. Fol. haematol. 1, 423; Lancet 1908.
- Pagniez usw., Ref. Fol. haematol. 16, 107.
- Parkinson, Erythraemia. Lancet 1912.
- Pethybridge, Brit. med. Journ. 1907.
- Pfeiffer, Polyzythämie. Berl. klin. Wochenschr. 1912. 1543.
- Pic usw., Un cas de maladie de Vaquez. Lyon. méd. 1911.
- Pick, Wien klin. Wochenschr. 1912. 1028. Sitzungsber.
- Plehn, Dtsch. med. Wochenschr. 1913. 351.
- Preiß, Hyperglobulie und Milztumor. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 13, 1903; Dtsch. med. Wochenschr. 1904. 5, 230.
- Reckzeh, Polyzythämie mit Milztumor und Zyanose. Zeitschr. f. klin. Med. 57, 1905.
- Rencki, Ref. Fol. haematol. 6, 293.
- Rendu und Widal, Bull. soc. méd. hôp. 2. VI. 1899 und Sem. méd. 1899. 198.
- Röver, Über Hyperglobulie. Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 52.
- Rombach, Angeb. Herzfehler. Ref. Fol. haematol. 6, 308; Zentralbl. f. inn. Med. 1918. 724.
- Rosin, Fol. haematol. 7, 197; Therap. Rundsch. 1908. Nr. 46.
- Rosenfeld, Therapie mit Thorium X. Berl. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 43.
- Rosengart, Milztumor und Hyperglobulie. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 2, 495. 1903.
- Roux et Lutenbacher, Erythémie. Ref. Fol. haematol. XVII. III.
- Rubinstein, Fol. haematol. 10, 202.
- Saundby, Brit. med. Journ. 1907.
- and Russel, Lancet 1902.
- Scheiner, Über Polyzythaemia hyperten. megalosplen. Inaug.-Diss. Gießen 1913.
- Schmidt, Wien. klin. Wochenschr. 1918. 487.
- R., Wien. klin. Wochenschr. 1903. 102; Münch. med. Wochenschr. 1904. 207; 1905. 2364.
- Schmilinsky, Polyzythämie und Ulcus ventric. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1906. 2582.

- Schneider, Wien. klin. Wochenschr. 1907. 413 u. 824 (zweifelhaft); Münch. med. Wochenschrift 1918. 689.
- Senator, Zeitschr. f. klin. Med. **60**, 1906; Monogr. Polyzythämie und Plethora 1911. Hirschwald, Berlin; Intern. Kongr. Budapest 1909; Zeitschr. f. klin. Med. **68**; Naturf. Vers. 1906.
- Stähelin, Über Polyzythämie. Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 3.
- Stern, Über Polyzythämie. Med. Klin. 1908. Nr. 2, 3, 27.
- Stroe, Ref. Fol. haematol. **7**, 133.
- Sunde, Ref. Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte 1913. 1301.
- Tancré, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **123**, 1917.
- Türk, Wien. klin. Wochenschr. 1902. 163 u. 372; 1904. Nr. 6 u. 7.
- Uhthoff, Klin. Monatsschr. f. Augenheilk. **44**, 1906.
- Vaquez, Sem. méd. 1892. 192; Soc. biol. 7. V. 1892. III. 1895; 16. VII. 1904. 239.  
— et Laubry, Soc. méd. hôp. Paris 22. VII. 1904. und trib. méd. 1904; Lyon méd. 1911.
- Wagner, Polyzythämie mit Milztumor und Zyanose. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 8 und Sammlg. wiss. Arb. Nr. 3. Langensalza 1913.
- Wakasugi, Zur Pathogenese der Polyzythämie. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 47.
- Watson, Ref. med. 1906 2073  
— Wemyss, Brit. med. Journ. 1913.
- Weber, P., 1908. Monogr. 1908 u. Quart. Journ. Med. 1908; Trans. klin. Soc. London 1905 und 1907; Fol. haematol. 1905. 337; Lancet 13. V. 1905.  
— und Watson, Brit. med. Journ. 1904. 26. III.
- Weintraud, Zeitschr. f. klin. Med. **55**, 1904.
- Westenhöfer, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Plethora v. Dtsch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 36.  
— Hirschfeld, Verein f. inn. Med. Berlin 1907. 15. VIII.
- v. d. Weyde und Yzeren, Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 27.
- White, Three cases of erythraemia. Lancet 1912. 7.
- Winter, Beitrag zur Kenntnis der Polyzythämie. Inaug.-Diss. Breslau 1907 und Med. Klin. 1908. Nr. 27.
- Weigeldt, Zur Klinik der akuten gelben Leberatrophie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **130**.
- Widal, Sem. méd. 1899.
- Zadek, Erythromelalgie bei Polyzythaemia vera. Berl. klin. Wochenschr. 1918. S. 1193.
- Zamfirescu, Ref. Fol. haematol. 1904. 726.
- Zandy, Erythrozytose und Splenomegalie. Münch. med. Wochenschr. 1904. 1207 und Schmidts Jahrb. 1905.

Da infolge äußerer Verhältnisse die Beschaffung der Literatur teilweise auf große Hindernisse stieß, so mag da und dort eine Lücke bestehen.

---

Die Bezeichnung „Polyzythämie“ ist geprägt worden zur Charakterisierung eines pathologischen Zustandes, dessen ausschlaggebendes Merkmal in einer Vermehrung der roten Blutkörperchen in der Raumeinheit besteht. Die Vermehrung der roten Blutkörperchen kann eine relative sein, wenn durch Verminderung des Blutplasmas eine Eindickung des Blutes entstanden ist; sie ist eine absolute, wenn der Wassergehalt des Blutes ein normaler ist. Ist die absolute Vermehrung der Erythrozyten in der Raumeinheit mit einer Vermehrung der Gesamtblutmenge, also auch des Plasmas, verbunden, so nennen wir diesen Zustand Plethora vera (Polyhämie). Eine dauernde Blutvermehrung ohne Erhöhung der Erythrozytenzahl in der Raumeinheit ist noch nicht erwiesen (Hirschfeld). Wenn also die Blutmenge im ganzen zunimmt, die Zahl der Erythrozyten zwar auch, aber im geringeren Grade, so bleibt der Prozentgehalt der Erythrozyten noch unter der Norm und wir

müßten einen solchen Zustand als *Plethora serosa* bezeichnen, da der flüssige Anteil bei der Blutvermehrung gegenüber dem zelligen überwiegt (Senator: Polyhämie mit relativer Oligozythämie). Der Gegensatz dazu ist die durch Bluteindickung entstandene Verminderung der Gesamtblutmenge (Oligämie) mit relativer Polyzythämie.

**Technik der Untersuchung.** Da wir eine den praktischen und theoretischen Bedürfnissen entsprechend genaue, einfache Methode zur Bestimmung der Gesamtblutmenge noch nicht haben, so benützen wir mehrere Wege: Die Feststellung der Erythrozyten in der Raumeinheit (in der Zeiß- oder Bürkerschen Kammer); das spezifische Gewicht des Blutserums und dessen Eiweißgehalt. Die übliche Entnahme des Blutes aus dem Ohrläppchen oder der Fingerbeere liefert uns Kapillarblut, und wenn wir noch aus einer nicht gestauten Vene eine Blutprobe entnehmen, können wir aus dem Unterschied die Verhältnisse des Kapillarblutes erschließen. Da aber die Blutverteilung zwischen inneren und oberflächlichen Organen und die Blutfüllung der Hautgefäße unter physiologischen Bedingungen und noch mehr unter pathologischen Verhältnissen sehr schwankt, so müssen an mehreren Orten der Körperoberfläche Blutproben zur Sicherheit entnommen werden, um gut brauchbare Ergebnisse zu bekommen. Die aktive und passive Erweiterungsfähigkeit sowie die Durchlässigkeit der Gefäße gibt die verschiedensten Möglichkeiten für die Schwankungen der Blutmenge und ihre Verschiebungen: Durch Flüssigkeitsaustritt (Ausscheidung aus dem Körper) entsteht eine Verminderung, durch erhöhte Einnahme von Flüssigkeit eine Vermehrung des Inhaltes der Blutgefäße. Unter physiologischen Verhältnissen sind die Schwankungen nicht sehr bedeutend und gleichen sich immer wieder aus, sind also vorübergehend. Bei pathologischen Zuständen ist es gerade für die richtige Beurteilung notwendig, zu bedenken, daß durch verschiedene Verteilung des Blutes an der der Untersuchung zugänglichen Körperoberfläche ganz verschiedene Blutkörperchenzahlen gefunden werden können, je nachdem eine aktive Hyperämie, ein Ödem oder vasokonstriktorische Vorgänge in der Haut vorhanden sind. Külbs hat durch systematische Zählungen der roten Blutkörperchen gefunden, daß große Unterschiede in den Zahlen bei der Blutentnahme an verschiedenen Körperstellen sich ergaben. Er fand bei der Entnahme vom Finger und vom Ohr einen Unterschied von 510 000—850 000. Hochhalten und Tieferlegen der Hand gibt Unterschiede von  $\frac{1}{2}$  Million.

In einem Fall von Polyzythämie ergab ihm die Zählung aus der Fingerbeere  $6\frac{3}{4}$ — $7\frac{1}{4}$  Mill., aus dem Ohrläppchen  $7\frac{3}{4}$ —8 Mill.

Bei allen die ganze Oberfläche des Körpers treffenden thermischen und mechanischen Prozeduren zeigt sich neben einer Vermehrung der Leukozyten auch eine beträchtliche Erhöhung der Zahl der Erythrozyten. Winternitz fand nach thermischen und mechanischen Prozeduren eine Zunahme der roten Blutkörperchen im Maximum um 1 860 000 im Kubikmillimeter und eine solche der Weißen auf das Dreifache der früheren Zahl. Der Hb-Gehalt stieg auf 120%. Nach 2 Stunden sank der Wert wieder ab. Külbs sah nach Bädern, je nachdem sie kalt oder warm waren, eine Erhöhung der Erythrozytenzahl von  $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$  Millionen.

Alle diese Fehlerquellen müssen jedesmal genau erwogen werden, um zu

entscheiden, ob unsere Ergebnisse nur eine lokale Ursache haben oder ob sie einen Rückschluß auf die Beschaffenheit des Gesamtblutes gestatten.

Während die verschiedenen Formen der Verschlechterung und Verminderung des Blutes (Anämien, Oligämien) schon als altbekannte Tatsachen bestehen, ist eine unter pathologischen oder gar physiologischen Bedingungen auftretende Vermehrung der Gesamtblutmenge erst in neuester Zeit sichergestellt worden.

Wenn auch schon früher Vogel (1854) eine Vermehrung der Blutmenge mit Polyzythämie angenommen hatte, so war durch spätere experimentelle Versuche infolge einer irrtümlichen Auslegung durch Cohnheim die Annahme für lange Zeit festgelegt worden, daß es eine dauernde Vermehrung des Gesamtblutes beim Menschen nicht gebe, bis durch Mitteilungen von Vaquez (1892), Cabet, Osler, Türk das tatsächliche Vorkommen einer echten Plethora neuerdings gut begründet wurde. Es verdient an dieser Stelle hervorgehoben zu werden, daß die Überzeugung der älteren praktischen Ärzte von dem wirklichen Vorkommen einer wahren Gesamtblutvermehrung, die in der erwähnten Mitteilung Vogels aus den anatomischen Beobachtungen begründet war, auch durch die Bekämpfung durch Cohnheim nicht allgemein oder dauernd erschüttert werden konnte. Dies bezeugt uns die weitverbreitete Anwendung des häufigen kurativen Aderlasses, dessen günstige Wirkung dem scharfen Beobachtungssinn der Ärzte nie entgangen war, wenn auch die gewünschten Beweise durch exakte, zahlenmäßige Untersuchungsmethoden noch fehlten.

Zu den angeführten Methoden der Blutkörperchenzählung und Serumuntersuchung ist in jüngster Zeit noch eine wichtige Ergänzung durch die Bestimmung des Blutkörperchen-Volumens gekommen (Bönniger). Dieser Autor will dieser Untersuchungsmethode den ersten Rang einräumen. Er nimmt an, daß nur eine Vermehrung der Gesamt-Zellmasse der Roten im Blut maßgebend für das Krankheitsbild der Polyzythämie sei; und nur das Volumen ermögliche es, eine Vermehrung der Zellmasse festzustellen und die Benennung einer echten Polyzythämie zu rechtfertigen. Wenn die Zahl zwar vermehrt, das Erythrozytengesamt-Volumen aber normal oder vermindert ist, so spricht Bönniger von einer Pseudopolyzythämie. Bei Stauungspolyzythämie findet sich nach ihm meist eine Mikrozytie und die Pseudopolyzythämie schätzt er für häufiger als die echte. Bei hoher Zahl und niedrigem Hb-Gehalt hält er die Annahme einer Pseudopolyzythämie für gerechtfertigt, denn bei der echten Form ist der Hb-Gehalt hoch, wenn auch meist nicht der Zahl entsprechend, weil häufig eine Mikrozytie besteht; eine solche nimmt er als notwendig bei einer Zahl von über 10 Millionen an. Für die Kreislaufverhältnisse ist das Volumen allein maßgebend, während die Zahl als solche an Bedeutung zurücktritt. Eine Erschwerung des Kreislaufes ist lediglich durch die Erhöhung des Volumens gegeben und Bönniger glaubt, daß die Höhe der Viskosität mit dem Volumen gehen dürfte, während nach seiner Meinung die Beschaffenheit des Serums und der Blutkörperchensubstanz zurücktritt. Als Folgerung für die Therapie gibt er daher an, daß für eine Indikation zum Aderlaß nicht die Zahl der Erythrozyten, sondern nur das Volumen ausschlaggebend sei.

Das mittlere Blutkörperchen-Volumen beträgt nach Bönninger bei einer Zahl von 5 Millionen und 100% Hb

bei Männern 44,6%; höchster und niedrigster Wert 53,2 bzw. 40,4%  
 „ Frauen 41,0%; „ „ „ „ 46,0 „ 36,0%  
 nach Capp: für Männer 50,5%  
 „ „ „ Frauen 46,5%.

Von Fehlerquellen dieser Methode werden besonders hervorgehoben die verschiedene Leistungsfähigkeit der Zentrifugen, eine Gerinnung während des Zentrifugierens oder die Möglichkeit, daß unter verschiedenen Lebensbedingungen das mittlere Volumen der Roten verschieden sein kann. Bei Berechnung der Größe eines Blutkörperchens fand Bönninger sehr konstante gleiche Werte bei Männern und Frauen, die auch bei Säuglingen und Kindern kaum abweichen. In einem Kubikmillimeter Blut findet sich ein absolutes Volumen von  $0,447 \text{ cmm} = \frac{447\ 000\ 000}{5\ 000\ 000} = 89,4 \mu^3$  für Männer.

Bei allen Formen der echten Polyzythämie (Vaquez) fand Bönninger das gesamte Blutvolumen vermehrt, bei verminderter wie bei normaler Zellgröße. Dagegen teilt er Beobachtungen über symptomatische Polyzythämie mit, wo er z. B. bei 8,18 Millionen Erythrozyten (Herzinsuffizienz) ein Volumen fand, das unter dem normalen Mittel liegt und wo er die Größe der Erythrozyten nur auf  $54 \mu^3$  berechnet. Diese Mikrozytie deutet er so, daß eine starke Neubildung stattgefunden hat. Bönninger hat auch den Färbeindex nach der Zahl und nach dem Volumen festgesetzt und nennt ersteren den wahren, der Aufschluß über die Färbekraft der Blutkörperchen-Substanz gibt. Ist der Färbeindex nach der Zahl herabgesetzt, nach dem Volumen aber = 1, so liegt eine Mikrozytie vor und die Färbekraft des Blutes ist normal. Diese Methode macht in ihrer theoretischen Ausführung einen brauchbaren Eindruck, wird aber von Alder als „roh und unzuverlässig“ bekämpft. Dieser Autor hat auf indirektem Wege mit der refraktometrischen Methode ein Blutkörperchen-Volumen von 41–46% im Kapillarblut gefunden. Er gibt auch an, daß sich ihm die Methode als brauchbar erwiesen habe.

Solange diese Methoden nicht eine genügende Zuverlässigkeit und sichere Handhabung ermöglichen, müssen wir mit der Zählung der Erythrozyten der mikroskopischen Untersuchung und der Hb-Bestimmung für die rein diagnostischen und therapeutischen Fragen ausreichen. Von einer Polyzythämie sprechen wir dann, wenn die Erythrozytenzahl in der Raumeinheit (Kubikmillimeter) bei Ausschluß von offensichtlichen lokalen Stauungserscheinungen und bei Entnahme der Blutproben an verschiedenen entfernten Körperstellen nach wiederholten Zählungen deutlich die normale Höhe überschreitet. Bei den physiologischen Schwankungen der Blutfüllung der Gefäße und den Einflüssen des Tageslebens (Verdauung, Bewegung usw.), den Unterschieden bei der Blutentnahme an verschiedenen Körperstellen, sowie den Fehlerquellen der Zählung möchte ich als unterste Grenze 5,5 Millionen (Nüchternwert) annehmen. Die Entnahme empfiehlt sich aus Ohr, Finger, Zehen; außerdem wird von vielen Autoren neben dem Kapillarblut auch ungestautes Venenblut entnommen. Soweit es die Gelegenheit zuläßt, ist auch Arterienblut zum Vergleich heranzuziehen.



Das Symptom der Erythrozytenvermehrung tritt unter den verschiedensten Bedingungen auf. Es gibt Fälle, in denen die Vermehrung unter physiologischen wie pathologischen Verhältnissen nur vorübergehend erscheint und wo wir die Ursachen kennen; sie gilt demnach als ein sekundäres Symptom und wir bezeichnen sie in Analogie zu den Leukozytosen als Erythrozytosen. Außerdem kennen wir noch Krankheitszustände, in denen die Vermehrung der Roten dauernd besteht und von denen wir auch die eigentliche Ursache nicht wissen; sie werden daher als primäre bezeichnet und für diese möge der Name Polyzythämie als Krankheitsbegriff bis zur weiteren Klärung in Geltung bleiben. Die Benennung Erythrämie setzt gewissermaßen schon die endgültige Entscheidung über die Pathogenese der Krankheit nach dem Vorbilde der Leukämie voraus.

Zur Übersicht und Ordnung der bisherigen Beobachtungen wird folgende Einteilung dem Stande der heutigen Kenntnisse zu empfehlen sein:

- A. Vorübergehende Vermehrung der roten Blutkörperchen (Erythrozytosis).
  1. Im Rahmen physiologischer Bedingungen durch physikalisch-biologische Einflüsse und im Höhenklima.
    - Durch Wasserverluste des Körpers Eindickung (des Blutes);
    - nach reichlichen Mahlzeiten;
    - durch Kuhnsche Saugmaske;
    - Aufenthalt im Seeklima;
    - im Winterschlaf.
  2. Vorübergehend unter pathologischen Bedingungen.
    - Durch Vergiftungen mit Phosphor, CO, Benzin, Teerprodukten, Adrenalin;
    - durch Vergiftung mit metallischen Giften;
    - durch endogene Giftwirkung und bei sog. Blutkrankheiten;
    - bei akuten Infektionskrankheiten (Influenza, Trichinose);
    - bei vorübergehenden allgemeinen Stauungszuständen und Zyanose;
    - bei örtlicher Stauung, Pfortaderthrombose (Lommel).
  3. Sekundär dauernd:
    - bei angeborenen Herzfehlern.
    - im Senium.
- B. Dauernde primäre Polyzythämie (Erythrämie, Polyzythaemia rubra).
  1. Nach dem Typhus (Vaquez) mit Milzvergrößerung ohne Blutdrucksteigerung.
  2. Polyzythaemia hypertonica.

## Erythrozytosen.

### 1. Unter physiologischen Bedingungen.

Im Gefolge starker Wasserverluste, die nicht rasch ersetzt werden, kommt es zu einer Eindickung des Blutes. Dies kann geschehen durch starken Schweiß nach Muskelanstrengung, nach Märschen und sportlichen Leistungen,

nach Schwitzprozeduren. Hier entsteht eine relative Vermehrung der Erythrozyten.

Die Einwirkung des Höhenklimas ist heute im Sinne einer tatsächlichen Vermehrung der Erythrozyten in der Raumeinheit entschieden. Nach den ersten Entdeckungen dieses Vorkommens durch Paul Bert und Viault, die anfangs angezweifelt wurden, sind reichliche Beweise dafür erbracht worden durch die Arbeiten von N. Zuntz, Löwy, Müller, Caspary, Walter Knoche, Bürker, Laquer, Cohnheim und Weber.

Es sind zwei Formen der Erythrozyten-Vermehrung zu unterscheiden, und zwar die rasch eintretende bei kurzen Ballonfahrten und jene erst allmählich erreichten Maximalwerte bei längerer Einwirkung des Höhenaufenthalts. Die erstere kommt rasch und verschwindet wieder mit der Ankunft in der Ebene; eine Neubildung ist hier ausgeschlossen. Es kann sich nur um Plasmaabgabe an die Gewebe oder um eine abnorme Blutverteilung mit starker Füllung der Hautkapillaren handeln (Nägeli). Nach längerem Aufenthalt in der Höhe kommt es zu einer wirklichen Vermehrung der Erythrozyten. Für Neubildung der Roten spricht neben dem langsamen Eintreten der Vermehrung der Nachweis von Bence, daß die Höhenpolyglobulie nach reiner O<sub>2</sub>-Einatmung verschwindet. Auch die Gesamtmenge des Hb erwies sich pro Kilo Körpergewicht nach Jaquet und Suter, Abderhalden, Löwy und Müller als wesentlich erhöht.

Bürker und seine Schüler erzielten besonders wertvolle Ergebnisse, die unter Berücksichtigung der vielfach eigenartigen Verhältnisse des Hochgebirges und mit einwandfreier Methodik gewonnen wurden. Sie fanden für die Erythrozytenzahl eine Zunahme von 4–11,5% und für das Hb eine solche von 7,8–10,7%; die Versuchsperson mit den anfänglich niedrigsten Werten der Roten und des Hb hatte am stärksten zugenommen. Diese Zunahme ging bei allen Versuchspersonen beim Übergang vom Tiefland zum Hochgebirg rasch vor sich. Nach vorübergehender Abnahme in den ersten Tagen stellte sich langsam eine definitive Zunahme im Verlauf von 2–3 Wochen ein. Nach der Rückkehr in das Tiefland sank die Erythrozytenzahl und das Hb wieder ab, aber es blieben noch längere Zeit höhere Werte bestehen.

Diese Veränderungen des Blutes sind als absolute aufzufassen; während die erste rasche Zunahme erklärt wird durch eine Mobilmachung aus schon vorhandenen Reserven roter Blutkörperchen, entsteht die spätere dauernde Zunahme durch eine Mehrproduktion der blutbereitenden Organe. Der Abfall der Werte nach der Rückkehr in das Tiefland stellt wieder eine Anpassung an die veränderten Verhältnisse dar.

Die größte Bedeutung für die Blutvermehrung kommt nach Bürker der Luftdrucksenkung zu, während Temperatur, Belichtungsverhältnisse und Trockenheit der Luft eine geringere Rolle spielen. Bei abnehmendem O<sub>2</sub>-Druck zerfällt das Oxyhämoglobin, als leicht dissoziierbare Verbindung, immermehr in Hb und O<sub>2</sub> und dadurch kommt es zu einer verminderten O<sub>2</sub>-Aufnahme in der Lunge und in den Geweben. Der dadurch entstehenden O<sub>2</sub>-Hunger ist es, der die absolute Zunahme der Erythrozytenzahl und des Hb bedingt. Der Organismus schützt sich im Hochgebirge gegen den O<sub>2</sub>-Hunger durch Vergrößerung der O<sub>2</sub>-übertragenden Fläche und diese Reaktion ist anzusehen als eine Anpassung des Blutes an die veränderten Bedingungen.

Bei einem gesunden jungen Mann fand Laquer in einer Höhe von 2900 m von der zweiten Woche an eine langsame Zunahme der roten Blutkörperchen in der Volumeinheit und des Hb um 16%, die dann gleichmäßig festgehalten wurde. Hb und Erythrozytenwerte liefen vollkommen parallel. Nach der Rückkehr in die Ebene verschwand die Erythrozytose plötzlich und die Hb-Vermehrung allmählich. Bei Kaninchen haben Jaquet und Suter in Davos eine Vermehrung der roten Blutkörperchen und eine Vermehrung des Totalvolumens des Blutes und des Gesamthämoglobins festgestellt. Bei Hunden, die durch Aderlaß von der halben Blutmenge anämisch gemacht wurden, kam nach denselben Autoren in der Höhe der Wiederersatz des Blutes durchschnittlich in 16 Tagen, in der Ebene in 27 Tagen zustande; die Verlängerung der Zeitdauer für den Blutersatz in der Ebene beläuft sich auf 70% gegenüber dem Höhenklima. Heß sprach auf Grund seiner Versuche mit Nebennierenextraktinjektionen die Vermutung aus, daß es sich bei der Erythrozytenvermehrung im Hochgebirge zunächst um eine relative Vermehrung durch Plasmaaustritt aus den Kapillaren handeln dürfte, während eine absolute Vermehrung erst später eintreten könnte. Diese Annahme erscheint durch Beobachtungen von Foá gestützt, der beide Gefäßsysteme direkt nach der Ankunft im Hochgebirge und nach einiger Zeit untersuchte. Er fand die Zunahme der Blutkörperchen in den ersten Stunden des Höhengaufenthaltes nur in den peripheren Venen und erst am 8.—12. Tage auch in den Arterien, gleichzeitig mit erhöhter Tätigkeit (Rötung) des Knochenmarks.

Laquer spricht sich demnach für eine tatsächliche Förderung der Blutneubildung für den gesunden und anämischen Organismus aus und nimmt an, daß das Höhenklima einen spezifischen Reiz ausübt und daß als ursächliche Komponente für diese Wirkung der verminderte Partiardruck des Sauerstoffs anzusehen ist. Cohnheim und Weber haben sich ebenfalls für diese Resultate ausgesprochen und betonen noch, daß eine Vergrößerung der roten Blutkörperchen während ihrer kurzdauernden Untersuchung nicht stattgefunden hat. Die in dieser Hinsicht teilweise negativen Resultate von Masing und Morawitz, die innerhalb in 10 Tagen in gleicher Höhe nur eine leichte Zunahme des Hb fanden, erklären sich nach den früheren Beobachtungen aus der kürzere Beobachtungszeit.

Nach Laquer und Weber regenerierten sowohl durch Aderlaß wie auch durch Pyrodin blutarm gemachte Hunde in der Höhe ihr Blut bedeutend schneller als in der Ebene und es war der Ausschlag viel größer als bei gesunden Tieren.

Otto Kestner stellte neue Versuche an ebenso anämisierten Hunden an, die dem Lichte einer Bogenlampe von 40 Amp. ohne Glasschirm 2—3 Stunden täglich in einem Abstand von 1 m von der Lichtquelle ausgesetzt und dabei intensiv erwärmt wurden. Als Vergleichstiere wurden andere Hunde bloß unter vermindertem Luftdruck gehalten. Die Ergebnisse aus diesen Beobachtungen zeigten, daß unter der Einwirkung der Bogenlampe die Regeneration des Blutes schneller erfolgt als bei den Kontrolltieren. Während bei den unter vermindertem Druck gehaltenen Tieren keine volle Regeneration zustande kam, erfolgte bei denen vor der Bogenlampe eine Überregeneration. Demnach läge der wirksame Anteil des Höhenklimas nicht im verminderten O<sub>2</sub>-Gehalt, sondern in der vermehrten Sonnenstrahlung.

Aber auch bei Hunden, die in einem Kasten gehalten wurden, in den die

Luft aus der Umgebung der Bogenlampe eingesaugt wurde, waren die gleichen lebhaften Regenerationszeichen im Blute festzustellen und Kestner schließt daraus, daß durch die Strahlung der Bogenlampe sowie vermutlich auch durch die Sonnenstrahlung in der Höhe in der Luft Stoffe entstehen, die auf dem Wege der Einatmung die Bildung roter Blutkörperchen fördern. Die Meinung anderer Autoren, daß die Sonnenstrahlung in der Höhe für die Blutbildung nicht maßgebend sei (Laquer, Peters) wäre dadurch widerlegt.

Kestner glaubt unter Hinweis auf die Arbeiten von Baudisch an die Möglichkeit der Anwesenheit von Nitroxylverbindungen oder anderen Stoffen, die von der Lichtstrahlung in der Luft erzeugt werden.

Senator meint, daß die öfter vorkommende raschere Zunahme des Hb gegenüber den Erythrozyten für eine gewisse Größenzunahme der Blutzellen spreche. Für die Annahme, daß die im Hochgebirge bestehende verminderte Sauerstoff-Spannung des Blutes einen Reiz auf die Blutbildungsorgane ausüben kann, wird auch die Tatsache sprechen, daß die Kuhnsche Lungensaugmaske, die durch Erschwerung der Atmung eine verminderte Sauerstoff-Spannung erzeugt, auch zu einer Vermehrung der Erythrozyten führt. Die Befunde Kuhns sind von Stolzenberg, Senator am Menschen, von Aron und von Priese an Hunden und Kaninchen bestätigt worden. Kuhn und Plesch fanden bei dieser Erythrozytose eine Steigerung der Sauerstoff-Kapazität des Blutes in Volumprozenten. Von Beobachtungen einer Erythrozytosis, die auf andere Ursachen zurückzuführen sind, seien noch hervorgehoben: Bei Neugeborenen wurde von Panum an Tieren, von Lepuse und von Sörensens bei Menschen eine Erythrozytenvermehrung nachgewiesen und als Ursache angenommen, daß vielleicht durch die Uteruskontraktionen und Kompression der Plazenta mehr Blut durch die Nabelvene in das kindliche Gefäßsystem hineingetrieben würde; andererseits wird angenommen, daß der Blureichtum des Neugeborenen noch aus der Fötalzeit stamme.

Besonderes Interesse verdienen die Blutuntersuchungen bei Fliegern von Erich Meyer und Seiderhelm. Diese Autoren haben das Blut nicht bei einmaliger Höhenfahrt entnommen, sondern nach längerem Fliegen und Entnahme auf ebener Erde die Untersuchung vorgenommen, um die Fehlerquelle der Bluteindickung zu vermeiden. Bei 28 untersuchten Fliegern, die seit 1 Jahr und länger flogen, fand sich in der Mehrzahl eine Hb- und Erythrozytenvermehrung, die der lange bestehen bleibenden im Hochgebirge entspricht. Dabei fanden sie in drei Fällen sichere kernhaltige rote Blutkörperchen, wie sie Gaule bei Ballonfahrten beschrieben hat, die aber von Zuntz und v. Schrötter und Jolly-Bensande nicht gesehen wurden. Die höchst gefundenen Erythrozytenwerte betragen 6 880 000 (Hb 120%), sonst lagen die Werte zwischen 5 und 6 Millionen. Der Färbeindex betrug meist 1. Polychromasie und punktierte Erythrozyten fehlten.

Die Untersuchung der Serumeiweißwerte wurde in 24 Fällen mittels des Eintauchrefraktometers von Pulfrich vorgenommen und ergab Werte zwischen 6,5 und 8,4%, die innerhalb der von Böhm angegebenen normalen Grenzwerte zwischen 6,35 und 8,8% liegen. Die Serumkonzentration hatte keine Erhöhung erfahren.

Es war demnach eine echte Erythrozytenvermehrung anzunehmen. Die Untersuchten mit den hohen Blutzellwerten hatten keinerlei Beschwerden. Die Zählung der weißen Blutzellen ergab in 20 unter 24 Fällen eine Lymphozytose von über 30—51%.

Auch in der pneumatischen Kammer ist unter dem verminderten Luftdruck eine bedeutende rasche Erythrozytenvermehrung beobachtet worden (Grawitz, Schaumann und Rosenquist, Fiessler, Aron) ohne Anhaltspunkte für eine Neubildung. Beim künstlichen Pneumothorax wurde von Bürker rascher Anstieg der Roten und des Hb gesehen ohne Eindickung des Blutes.

Als vereinzelte Beobachtungen werden noch angeführt Vermehrung der Erythrozyten nach reichlichen Mahlzeiten (Senator, v. Recklinghausen), ferner solche in der prämenstruellen Phase (Pötzl); nach Automobilfahrten wurde eine Vermehrung von 5,2 auf 6,7 Millionen festgestellt (Monnegrat), aber von anderer Seite (Kohler) bestritten. Hier spielen vielleicht individuelle Zufälligkeiten, leichte Benzinvergiftung oder überreichliche Mahlzeiten eine Rolle. Das Murmeltier weist im Winterschlaf nur 2,4 Millionen Erythrozyten im Kubikmillimeter Blut auf, im wachen Zustande, bei den gesteigerten Oxydationsprozessen aber 7,7 Millionen (K. Vierordt).

Die angeführten physiologischen Erythrozytosen sind vorübergehend; doch liegen einzelne Beobachtungen vor, daß die Blutkörperchenvermehrung im Hochgebirge (v. Koranyi und Richter, Bürker) sowie jene nach Anwendung der Kuhnschen Saugmaske dauernd bleiben kann.

## 2. Unter pathologischen Bedingungen.

Verschiedene organische und anorganische Gifte erzeugen in der Mehrzahl der Fälle beim Menschen eine vorübergehende Vermehrung der Erythrozyten. In  $\frac{3}{4}$  der bekannt gewordenen Vergiftungen mit Phosphor ist eine verschieden starke Vermehrung gefunden worden (v. Jaksch, v. Noorden, v. Limbeck, Pisaski, Silbermann). Taussig berichtet über eine größere Reihe derartiger Befunde und sah bis 8 192 000 Rote. Ziemlich häufig findet sich nach Einwirkung von Kohlenoxydgas eine Erythrozytose (Münzer und Palma, v. Jaksch, Reinhold, Nashmith und Graham), ferner bei Vergiftungen mit unreinem Benzin und anderen Teerprodukten (Nashmith und Graham, Langlois und Desboins, Sabrazès, Muratet und Pajaud), mit Antifebrin (Stengel), Nitrobenzol (Bondi).

Im Gegensatz zu den unter physiologischen Verhältnissen entstehenden Erythrozytosen ist bei diesen Vergiftungen der Hämoglobingehalt in den meisten Fällen herabgesetzt. Den Verlauf in solchen Fällen nimmt man so an, daß es zuerst durch Hämolyse zu einer Abnahme der Erythrozyten kommt. Die dadurch bedingte Verminderung der Sauerstoffspannung erzeugt einen Reiz für die blutbildenden Organe und führt zunächst zu einer Überproduktion der roten Blutzellen. Es ist aber bei dem einen oder anderen dieser Gifte möglich, daß es durch direkte Reizwirkung auf die Blutbildungsstätten besonders des Knochenmarks eine gesteigerte erythroblastische Tätigkeit anregt, wie dies am ehesten von Phosphor wegen seiner besonderen Wirkung auf das Knöchensystem begrifflich erscheinen wird.

Nach längerem Gebrauch von Arsen und Eisen wird auch gelegentlich Erythrozytose festgestellt; Kuhn und Aldenhofen fanden im Experiment am Meerschweinchen nach Atoxyl zuerst eine Verminderung und dann eine Vermehrung der Roten. Pappenheim sah bei Metallarbeitern, die mit Quecksilber und Blei umgingen, eine Erythrozytose.

Andere Gifte mit starker Gefäßwirkung gehören auch in diese Gruppe. Die Vermehrung der Roten entsteht hier vielleicht hauptsächlich infolge starken Austretens von Blutflüssigkeit aus den Gefäßen, abnormer Blutverschiebung oder gesteigerter Durchlässigkeit der Gefäßwände (Senator). In erster Linie steht hier das Adrenalin, dessen subkutane oder intravenöse Anwendung bei Hunden eine schnelle Zunahme der Erythrozyten, weniger des Hämoglobins hervorruft (Boveri, Bertelli, Falta und Schweeger), beim Menschen (Gaisböck). Eine ähnliche Wirkung entfalten Tabak und Hypophysenextrakt (Senator). Koffein und Strophantus steigern ebenfalls die Erythrozytenzahl, deren Entstehung von Heß und Saxl auf Leberinsuffizienz zurückgeführt wird.

Bei einer Reihe von Blutkrankheiten wurde ebenfalls Vermehrung der Erythrozyten angegeben und eine Erklärung darin gesucht, daß gewisse, im Organismus entstehende (endogene) Gifte entweder direkt reizend auf die Blutbildungszentren oder erst auf dem Umweg einer vorhergehenden Hämolyse oder von Gefäßveränderungen wirken. So soll das Blut eines durch Aderlaß anämisch gemachten Tieres, einem gesunden eingespritzt, eine Erythrozytenvermehrung erzeugen (Molon und Tanfani). Senator denkt hierbei an die Wirkung von Fermenten, die vielleicht aus den Geweben oder aus der Lymphe in das Blut des anämisierten Tieres übergegangen waren. Bei anderen Blutkrankheiten hat man auch gelegentlich eine solche Zellvermehrung gefunden, z. B. bei paroxysmaler Hämoglobinurie (Pel), bei Hämophilie (Pick), bei Skorbut (De Albertis), ferner in einigen Fällen von hämolytischem Ikterus (Gainon, Rist, Simon, M. Mosse). Das Zustandekommen dieser Befunde unter der Einwirkung der hypothetischen Gifte wird wohl von dem Grade seiner Wirkung und der jeweiligen Anspruchsfähigkeit des Knochenmarks abhängen, ob dieses zu einer gesteigerten Produktion roter Blutzellen befähigt ist. Unter diesen Gesichtspunkten hat man auch die hie und da beobachtete Erythrozytenvermehrung nach Tuberkulin aufgefaßt. Das gelegentliche Zusammentreffen einer Milztuberkulose mit erheblicher Vermehrung der Roten hat dann Veranlassung gegeben, einen direkten ursächlichen Zusammenhang zwischen diesen beiden Faktoren anzunehmen. Auch im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten wurde wiederholt eine vorübergehende Erythrozytose festgestellt, so bei Influenza, Miliartuberkulose und Meningitis (Gaisböck) bis zu Werten von 8,7 Millionen bei Trichinose (Stäubli) und bei Malaria (Schneider), bei akuter gelber Leberatrophie (Příbram und Walter, Jaksch, Taussig, Weigeldt, Pisarski). Für die Annahme, daß in manchen Fällen der letzte Grund der Erythrozytose in der Abnahme der Sauerstoffspannung im Blute zu suchen sei, spricht die Tatsache, daß es gelingt bei Tieren, denen Arsenpräparate oder Tuberkulin eingespritzt wurde, durch gleichzeitige Einatmung von Sauerstoff die Zunahme der Erythrozyten, die sonst einzutreten pflegt, zu verhindern (Kuhn und Aldenhoven). Durch O<sub>2</sub>-Zufuhr fällt der Reiz des O<sub>2</sub>-Mangels auf das Knochenmark weg und es kommt nur die hämolytische

Wirkung des Giftes zur Geltung. Die Blutkörperchenvermehrung nach Tuberkulininjektionen (Pickert, Franke, Rebaudi und Alfonso) sind aber vielleicht Einzelbefunde und bedürfen weiterer Kontrolle. Für die akute gelbe Leberatrophie wird Bluteindickung angenommen (Unger, Weigeldt), aber auch eine veränderte Wirkung der Leber auf das durchströmende Blut (Weigeldt, Heß und Saxl u. a.).

Einer Kontrolle bedürfen wohl auch die Mitteilungen über eine erythrozytenvermehrende Wirkung kleinster Injektionsdosen von Hämolyisin (Cantacuzene) sowie nach Verabreichung von Knochenmark stark entbluteter Tiere oder des Serums derselben (Carnot und Deflandre, Molon und Tafani) oder nach Einspritzungen von Milzsaft (Silensky). Die Wirkung müßte man sich auch hier so vorstellen, daß diese Substanzen entweder eine direkte Reizung des Knochenmarks erzeugen oder nach anfänglicher Blutschädigung infolge der dadurch bedingten verminderten Sauerstoffspannung im Blute sekundär das Knochenmark zur Überproduktion anregen.

Von den Erythrozytosen, die als Begleiterscheinung chronischer Erkrankungen auftreten, sind besonders jene bei Kreislauf- und Atemstörungen genauer beobachtet.

Bei Zyanose infolge allgemeiner venöser Stauung und chronischer Dyspnoe ist zuerst von Naunyn und Malassez Erhöhung des Hb-Gehaltes beschrieben worden, später wurde bei den Klappenfehlern im Stadium der Kompensationsstörung, bei Lungenemphysem in Zeiten der erlahmenden Herzkraft eine Vermehrung der roten Blutkörperchen nachgewiesen (Toniessen, Bauholzer, Marie, Variol, Strehle, Fromherz, Grawitz).

Die von Grawitz gemachte Annahme, daß es in jenen Fällen durch die verlangsamte Zirkulation in den erweiterten Lungenkapillaren zu einer Eindickung des Blutes infolge erhöhten Wasserverlustes komme, wurde von anderen Autoren (Koranyi, Breitner, Bence, Nägeli) bestritten, die eine erhöhte Knochenmarkstätigkeit annehmen. Nach Eiger ist das Blut nicht eingedickt, sondern eher verwässert und bei alten Leuten mit chronischer Dyspnoe infolge Emphysem fehlt eine Erythrozytose, wenn der Blutbildungsapparat eben keine gesteigerte Tätigkeit aufbringen kann. Die Vermehrung der Roten ist demnach in den obigen Fällen eine absolute. P. Weber fand, daß die Prognose bei kardiopulmonären Affektionen ungünstiger ist als bei reinen Herzfehlern.

Eine gleiche Genese der Erythrozytose ist für die kongenitalen Herzfehler und namentlich die Pulmonalstenose anzunehmen (Weil) und Parkes Weber hat den Beweis für die kompensatorische Natur der Erythrozytenvermehrung erbracht, daß sie ein Zeichen dafür ist, daß das Knochenmark die unvollständige O<sub>2</sub>-Versorgung des Blutes und der Gewebe durch erhöhte Bildung roter Zellen ausgleichen soll (vgl. Arcangeli, Fromherz).

Mit der Kohlenoxydmethode nach Haldane und Lorrain-Smith wurde in einem Fall von Weber eine Vermehrung des Gesamthämoglobins und des Gesamtblutvolumens nachgewiesen. Der manchmal erbrachte Nachweis von kernhaltigen roten Blutkörperchen ist eine weitere Stütze für die erhöhte Knochenmarkstätigkeit. Von Lorrain-Smith und Kisack wurde bei einem 12jährigen Knaben mit chronischer Zyanose nahezu die doppelte Blutmenge gefunden. Bei einem 19jährigen Gelbzießer mit chronischer Zyanose und Wahrschein-

lichkeitsdiagnose einer Stenose der Art. pulmonalis in Verbindung mit offenen Foramen ovale erhoben. Bie und Maar genauere Blutbefunde und fanden schwankende Zahlen für die Erythrozyten zwischen  $6\frac{1}{2}$  und 9 Millionen. Weiße 9200; Neutroph. 76,6%, Mono 1%, Lymph. 28, Eos. 0,4. Das Hb 160% nach Haldane entspricht bei der Annahme von 5 Millionen für die Norm einer Menge von 8 Millionen Roten. Ebenso ist der Eisengehalt bei Schwankungen zwischen 64,57 und 71,19 mg, gegen den Normalwert von 50 mg in gleicher Masse erhöht. Gleichsinnige Unterschiede zeigt auch der Trockenrückstand des Blutes: 25,44% bzw. 25,41% gegen die Norm von 21,97%. Die Verfasser nehmen für ihren Fall die Neubildung von roten Blutkörperchen an, ähnlich wie sie im Hochgebirge oder bei geringer  $O_2$ -Spannung entsteht, also eine absolute Polyzythämie. Gegen eine Bluteindickung spricht die Tatsache, daß trotz hoher Erythrozytenzahl das Serum verdünnt ist.

Während die meisten bisher besprochenen Erkrankungen mit sekundärer Erythrozytose diese Erscheinung nur vorübergehend zeigen, stellen die letztgenannten sekundären dauernden Formen einen Übergang dar zu jenen anscheinend primären Formen, deren Ätiologie noch gänzlich unbekannt ist, und bei denen die Erythrozyten-Vermehrung das Hauptsymptom bildet. Es muß aber noch besonders betont werden, daß durchaus nicht alle Kranken mit angeborenen Herzfehlern und Zyanose Polyzythämie zeigen (Krehl).

Hier möge noch kurz die Vermehrung der Erythrozyten im Senium Erwähnung finden (Hammer, Kirch und Schlesinger). Die Autoren fanden bei gesunden Greisen im Alter von 60—70 Jahren erhöhte Werte für die Roten mit einem herabgesetzten Färbeindex von 0,8—0,6. Sie halten die Vermehrung der Roten für kompensatorisch in dem Sinne, daß infolge fehlerhafter Funktion der blutbereitenden Organe ein bestimmtes Quantum von Hb auf mehr Zellen, als in der Norm aufgeteilt wird: „Chlorotischer Blutbefund“.

## Die idiopathische, primäre Polyzythämie.

In einem gewissen Gegensatz zu dem bisher besprochenen, meist vorübergehenden Erythrozytenvermehrungen steht die große Gruppe der sog. idiopathischen Polyzythämien, deren letzte Ursache noch nicht geklärt ist.

Die meist sehr hochgradige und andauernde Vermehrung der roten Blutkörperchen und die meist vorhandene Plethora steht im Mittelpunkt der Krankheitserscheinungen.

Die klinische Symptomatologie ist seit den ersten Schilderungen durch zahlreiche Mitteilungen nach verschiedenen Richtungen hin bereichert worden, die pathologisch-anatomischen Untersuchungen haben auch neue Gesichtspunkte gebracht, während die Ergebnisse physikalisch-chemischer Forschungen noch spärlich sind. Endlich haben die therapeutischen Versuche, besonders die mit den biologisch wirksamen Röntgenstrahlen, wichtige Aufschlüsse gebracht hinsichtlich der Bedeutung der Knochenmarksfunktion.

Wir unterscheiden heute zwei Formen auf Grund besonders hervorragender Symptome:

1. Die Polycythaemia megalosplenica mit normalem Blutdruck,
2. die Polycythaemia hypertonica, bei der die Milzschwellung meist fehlt.



Naegeli spricht sich in der letzten Auflage seines Lehrbuches gegen die Sonderstellung der zweiten Gruppe aus, ebenso Sahli. Ich möchte aber doch heute noch bei dieser Einteilung bleiben, da es sich in den beiden Gruppen um pathogenetisch verschiedene Formen der Krankheit handeln dürfte.

### 1. Die Polycythaemia megalosplenica.

Die meisten dieser Kranken zeigen ein charakteristisches Aussehen. Die Farbe des Gesichtes und des Halses ist meist auffallend rot, manchmal „blühend“, sehr oft auch mit bläulich zyanotischem Ton, der an der Nase und an den Wangen und Ohren besonders hervortritt. Diese Rötung ist dann auch an den Armen und Händen, besonders über den Gelenken vorhanden, etwas seltener am ganzen Körper. Die Haut des Rumpfes sowie der Beine zeigt in den meisten Fällen keine abnorme Rötung. Die kleinen Venen der Haut sind an den bevorzugten Stellen meist sehr stark ausgedehnt; diese Rötung zeigt in manchen Fällen einen Stich ins Gelbliche; die sichtbaren Schleimhäute zeigen gleichfalls eine starke Füllung ihrer Gefäße; ihr Aussehen wird seltener als zyanotisch, öfter als düsterrot angegeben (Türk u. a.), von anderen als purpur- bis kirschrot. Die Temporalgefäße sind oft sehr auffallend erweitert und geschlängelt und verraten durch ihr Hervortreten eine strotzende Füllung. Diese Gesichtsröte kann bei Erregung der Kranken noch eine erhebliche Zunahme erfahren (Türk u. a.), auch sonst wird ein Wechsel in der Stärke der Gesichtsröte beschrieben, der auch ohne therapeutische Eingriffe gelegentlich auftritt. Manchmal kommt es zu Pigmentierungen der Gesichtshaut; in einzelnen Fällen ist auch über Blutungen in der Haut und den Schleimhäuten berichtet, die an Purpura erinnern (Hirschfeld). Daher erklären sich die Angaben über Nasenbluten, Erbrechen von Blut ohne sonstige Symptome für ein Magengeschwür oder Neoplasma oder Varixbildung durch Lebererkrankung. Neigung zu Zahnfleischblutungen (Coké, Köster, White, Zaudy); aus den serösen Häuten kann es zu Hämatothorax kommen; ferner Blutungen in der Milz (Hirschfeld); unstillbare parenchymatöse Magen- und Darmblutungen können sogar zum Exitus führen (Senator, Weintraud, Türk). Gar nicht selten sind kleinere Hirnblutungen mit ihren verschiedenartigen Folgeerscheinungen. Auch in allen übrigen Organen sind solche Blutungen zu erwarten und auch beobachtet, in den Lungen, den Harnwegen, dem weiblichen Genitale.

Die Körpertemperatur wird in manchen Fällen als andauernd abnorm niedrig, unter 37 angegeben, meist um 36 herum mit Tagesschwankungen zwischen 36,4—36,8 (Köster, Jakobs, R. Stern). Nach Senator ist die niedrige Haut-Temperatur als eine Folge der durch die verlangsamte Strömung des Blutes erhöhte Wärmeabgabe zu erklären.

Bei manchen Patienten fand man kolbige Verdickungen der Nagelglieder der Hände, die an Trommelschlägelfinger erinnern (Hirschfeld) oder Trommelschlägelzehen (Gaisböck, Böttner). Auffällige Verdickung der Phalangen beider Hände besonders an den Daumen und im ganzen abnorm große Hände sah Kaendler (Fall 1). Allerdings ist hier in der Anamnese ein Schädeltrauma und bei der Sektion ein Durasarkom festgestellt worden, während Angaben über die Hypophyse fehlen.

In der ersten Zeit dieser Beobachtungen wurde ein höheres Lebensalter, 4.—6. Dezennium, als charakteristisch angegeben und hat für die Mehrzahl sich auch weiterhin bestätigt.

Es sind aber Mitteilungen gemacht worden, daß auch schon in der Kindheit dieser Symptomenkomplex vorkommen kann (z. B. Rom bach); diese Fälle mit schweren oder angeborenem Herzfehler müssen wir aber als sekundäre Formen betrachten und aus dieser Gruppe ausscheiden.

Ernährungszustand: Der große Teil dieser Kranken ist mager, es sind aber Beobachtungen vorhanden, die von einem sehr guten Ernährungszustand (Herrnheiser) und von Fettleibigkeit sprechen.

Eine Hervortreibung der oberen Schlüsselbeingruben wurde bei Plethora von Trun ecek beobachtet, die auf die starke Ausdehnung der Gefäße, besonders der Venen, zurückgeführt wird. Es wurde hierbei eine Verkürzung des Perkussionsschalles der Lungenspitzen vorgetäuscht, wobei die Dämpfung und Vertreibung rechts stärker ausgesprochen war als links (Senator). Mit der Stärke der Gefäßfüllung wechselten auch die Symptome.

Angiombildungen in der Haut sind beschrieben von Gorgojeff bei einer 55jährigen Frau.

Blasenbildungen an den Fingern und Zehen beschreibt Goldstein. Pick sah ein hämorrhagisches Exanthem und Enanthem, hinter denen er kleine Angiome vermutet.

Gangrän einer Zehe siehe bei Arteriosklerose. Die Fingerkapillaruntersuchung nach der Weißschen Methode ergab nach Königsfeld, daß die Kapillaren an Zahl deutlich vermehrt, starr, geschlängelt, häufig mit sogenannten Achtertouren, der venöse Teil verdickt, die Kapillaren im ganzen dunkel gefärbt erscheinen. Dagegen konnte Engelking bei einer anderen Polyzythämie mit 6,9 Millionen Erythrozyten, die kompensatorisch im Verlauf einer Chlorose auftrat, keine Veränderungen an den Kapillaren und in den Netzhautgefäßen nachweisen.

Das Herz zeigt außer einer oft konstatierten Erweiterung des linken Herzens, seltener des rechten, keine charakteristischen Störungen. Der Puls wird als regelmäßig, meist labil, in der Ruhe (46, 48), im Stehen 90 (Herrnheiser) angegeben; auch ausgeprägter Pulsus respiratorius. Bei der unten gesondert zu besprechenden Form, bei der oft Nierenerkrankungen deutlich erkennbar oder zu vermuten sind, gehört die Hypertrophie des linken Ventrikel zum Bilde der Hypertonie überhaupt. Die Vermehrung der Erythrozyten an sich aber scheint keinen Einfluß auf die Muskulatur des Herzens in diesem Sinne auszuüben. Die Blutvermehrung als solche ist nicht ein Faktor, der zur Drucksteigerung führt, sondern das Blut erhält genügend Raum durch Erweiterung der Gefäßbahn. Der Blutdruck ist bei dieser Form immer in normalen Grenzen, nur in einigen Fällen hat man im Laufe der Zeit eine Steigerung festgestellt (Decastello, Kaendler), bzw. war bei der Beobachtung schon vorhanden (Gstrein und Singer).

Manche leiden an häufigen Venenentzündungen an den unteren Extremitäten, begünstigt durch die Strömungsschwierigkeiten infolge der gesteigerten Viskosität und erhöhter Gerinnungsfähigkeit. Eine besondere Rolle spielt die Phlebitis der Portal- und Milzvene (Lommel, Chauffard und Troisier, Monro) sowie der gastroepiploischen Venen (Chauffard und Troisier).

An den Arterien sind nicht selten sklerotische Veränderungen festgestellt, doch ist es wichtig, daß in vielen Fällen, anscheinend in der Mehrzahl, trotz der vermuteten Härte der peripheren Gefäße und sogar bei hohem Druck dieselben sowohl in vivo (Gaisböck) trotz hohem Druck, als auch bei der Obduktion zartwandig gefunden wurden.

Im Respirationstrakt sind lediglich die starke Blutüberfüllung der Schleimhäute, der Stimmbänder und des Lungengewebes charakteristisch; die Neigung zu Blutungen in den verschiedenen Abschnitten von der Nase bis zur Pleura kann diagnostisch vor der Feststellung des Grundleidens zu Irrtümern Veranlassung geben. Die häufig bestehende chronische Bronchitis kann bedingt sein durch die dauernde Hyperämie der Schleimhaut, durch die nicht seltenen Stauungszustände infolge Herzinsuffizienz oder im Gefolge eines Emphysems. Es kann also auch die häufige Atemnot verschiedene Gründe haben. Von den übrigen inneren Organen steht die Schwellung der Milz oft im Vordergrund. Der Grad der Vergrößerung schwankt in weiten Grenzen; sie kann eben fühlbar sein oder einen Tumor darstellen, der bis zur Symphyse reicht. Viele Beschwerden werden daraus erklärt; die Spannung und Erweiterung des Abdomens, schmerzhaft empfindungen, Störungen der Darmentleerung. Die Schwellung der Milz zeigt bei vielen Kranken Schwankungen. Im Gefolge von Blutungen aus dem Darm kann das Volumen deutlich abnehmen, aber auch ohne diesen Grund (Weintraud, Lommel). Stechende Schmerzen in der Milz besonders bei Wirkung der Bauchpresse und Erschütterung durch das Zwerchfell (Husten, Lachen) wurden auf Infarktbildung zurückgeführt (Lommel); solche Schmerzen, ausstrahlend in die Beine, wurden von Weintraud beobachtet. Eine direkte Druckempfindlichkeit der Milz ist wohl auf perisplenitische Veränderungen zu beziehen oder auf akute Spannung der Kapsel durch stärkere Blutfüllung. Der Beginn der Milzschwellung geht anscheinend immer, sowie die Entwicklung des Leidens überhaupt, symptomlos vor sich.

An den Lymphdrüsen wurden keine Schwellungen beobachtet. Schwellung der Leber ist nach sehr vielen Schilderungen dieser Krankheitszustände vorhanden, doch kann sie auch fehlen. Mosse beschrieb die Kombination von Polyzythämie mit Leberzirrhose mit Urobilinikterus. Er nimmt an, daß die Leber durch die Mehrleistung geschädigt wurde durch den übermäßigen Zustrom von vielleicht krankhaftem Material der Blutmasse. Gewöhnlicher Ikterus ist wohl auch sonst kaum gesehen worden, sondern nur sog. Urobilinikterus mit starker Urobilinausscheidung (Hamilton und Mosse). Die Nieren zeigen oft Funktionsstörungen, im Harn mäßige Mengen von Eiweiß, seltener hyaline oder granulierte Zylinder als Zeichen einer schweren Organläsion. Vielfach sind aber auch keine pathologischen Veränderungen im Harn zu finden. Abnorm starker Eisengehalt ist nur in zwei Fällen festgestellt (Hirschfeld). Albuminurie mit orthostatistischem Typus sah P. Weber, Herrnheiser: nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden Lordose  $\frac{1}{2}\%$  Eiweiß mit granulierten Zylindern, wenig Erythro- und Leukozyten. Morgenharn eiweißfrei.

Von seiten der Verdauungsorgane wird häufig Dyspepsie, Neigung zum Erbrechen, ab und zu Diarrhöen oder hartnäckige Stuhlverstopfung beobachtet. Manche leiden unter starkem Durstgefühl. Von Friedmann wurde auffallend häufig das gleichzeitige Vorkommen von Ulcus duodeni mit

Polyzythämie bis zu 8 Millionen beobachtet; ein direkter Zusammenhang ist bisher nicht sichergestellt; ähnliche Beobachtungen sind von J. Bing und Schmilinsky mitgeteilt worden.

Im Gebiete des Nervensystems besteht meist eine Reihe von Symptomen, die durch die hervorgerufenen Beschwerden den Kranken dem Arzte zuführen. Daher stehen in der Anamnese regelmäßig zuerst scheinbar „nervöse“ Störungen. Kopfschmerzen, Schwindelanfälle sind manchmal die einzigen subjektiven unangenehmen Empfindungen; Blutandrang zum Kopfe hängt oft damit zusammen. Andere Kranke leiden an Schlafsucht oder an Schlaflosigkeit und rascher Ermüdung; Arbeitsunlust können zur Annahme einer Neurasthenie verleiten, besonders wenn eine gesteigerte Erregbarkeit und Erschöpfbarkeit besteht. Auch Depressionszustände werden nicht selten erwähnt, Weinkrämpfe (Kaendler); oft handelt es sich um Menschen, die von Jugend auf sehr nervös, leicht erregbar sind und schon in frühen Jahren an Migräne leiden (Stern). Ferner sind Gedächtnisstörungen in Form umgrenzter Erinnerungslücken ähnlich jenen bei Epileptikern und Hysterischen beobachtet (Eduard Müller, Bamberger, Cassirer). In den Extremitäten: Ertaubungsgefühl in der linken Hand mit anschließenden Schmerzen im linken Arm und in der linken Bauchseite sehr oft gleichzeitig mit Verdunklung des Gesichtsfeldes (Zeller), Hemiparesthesien einer ganzen Seite (Gaisböck). Schwindel mit Verwirrtheit, Paraphasie und Fazialislähmung (Türk), thrombotische Gehirnerweichung mit Amaurose (Hutchinson und Miller), Meningealblutung (Westenhoeffer).

Migräneanfälle sind in verschiedener Stärke beschrieben, heftige Kopfschmerzen mit Flimmern und Verdunklung der linken Hälfte des Gesichtsfeldes (Zeller, Kaendler, Lommel, Tancre). Köster beobachtete in seinem Falle eine deutliche Verschiedenheit der Sehstörungen, rechts eine Trübung des Gesichtsfeldes, während auf dem linken Auge ein völliger Ausfall des Gesichtsfeldes eintrat, der über 6 Stunden anhielt. Diese Anfälle sind offenbar im Wesen des ganzen Krankheitsprozesses bedingt, sei es durch Vasomotorenkrampf oder toxisch oder durch Sekretionsanomalien des Plexus chorioideus nach den Theorien von Spitzer und J. Bauer infolge starker Füllung der Plexusgefäße.

Nur wenige Beobachtungen liegen über das Verhalten des Zerebrospinaldruckes vor (Pfeiffer, Böttner). Während ersterer einen Spinaldruck von 300 mm Wasser fand, beobachtete Böttner in zwei Fällen ganz ungewöhnliche Höhen von 540 und 570 mm Wasser.

Außerordentlich heftige Kopfschmerzen machten wiederholte Lumbalpunktionen notwendig. Der Druck war konstant immer wieder in der gleichen Höhe zu finden. Als Ursache hierfür spricht Böttner drei Momente an: Der erhöhte Druck kann abhängig sein: vom arteriellen Blutdruck, von allgemeiner venöser Stauung, von den gegenseitigen Beziehungen zwischen Sekretion und Resorption des Liquors. Der erhöhte Blutdruck kann aber nur zum geringen Teil in diesen Fällen angeschuldigt werden, da er nur in einem Fall bis 190 mm Hg erhöht war. Nach Weiß ist die Höhe des Zerebrospinaldruckes eine Funktion des Druckes in den Kapillaren. Der Blutdruck in den großen Gefäßen kann aber sehr hoch sein und der Druck in den Kapillaren gleichzeitig niedrig;

daher ist der Blutdruck in den großen Gefäßen kein Maßstab für die Beurteilung der Abhängigkeit des Hirndruckes vom arteriellen Druck.

Dagegen ist die allgemeine venöse Stauung nach den Experimenten von Falkenheim und Naunyn, sowie lokale Stauung durch Anlegung einer Bierschen Stauungsbinde (Bier, Hill, Stursberg u. a.) imstande, eine Steigerung des Zerebrospinaldruckes zu erzeugen. Infolge Erweiterung der Venen wird der Raum in der Schädelhöhle verkleinert und der Liquor muß nach dem Lumbalsack ausweichen; diese allgemeine venöse Stauung ist in dem einen Falle Böttners zustande gekommen infolge einer Pulmonalstenose und Trikuspidalendokarditis, in dem zweiten infolge mangelhafter Herzkraft. Der Beweis für die Bedeutung des venösen Druckes konnte dadurch erbracht werden, daß durch einen kräftigen Aderlaß von 500 ccm der Zerebrospinaldruck um 180 mm Wasser absank; auch Gerhardt hatte bei gewöhnlicher Herzschwäche erhöhten Spinaldruck gefunden und Böttner stellte bei einer einfachen Mitralstenose mit starken Kopfschmerzen einen solchen von 220 mm fest.

Die Erhöhung des Liquordruckes kann entweder durch vermehrte Liquorsekretion infolge der Stauung (Bier, Vorschütz, Neu und Herrmann) oder durch eine Störung der Liquorresorption (Stursberg) entstehen. Für die Fälle von Polyzythämie läßt Böttner die Frage der beiden Möglichkeiten noch offen, neigt aber der Annahme einer Sekretionsvermehrung zu. Die Kopfschmerzen dürften hauptsächlich durch den erhöhten Zerebrospinaldruck verursacht sein. Durch einen kräftigen Aderlaß konnte auch gleichzeitiger Spinaldruck herabgesetzt werden, und es ist dadurch verständlich, daß durch die Verbindung von Aderlaß und Lumbalpunktion eine nachhaltigere Wirkung zustande kommt. Daß die Stauung als ätiologischer Faktor bei der Spinaldruckerhöhung mitwirkt, wird bekräftigt durch die günstige Wirkung von Herz- und Gefäßmitteln, die eine Verminderung der Kopfschmerzen zur Folge hatten. In diesen beiden Fällen handelt es sich nicht um typische Formen, sondern um bereits weit vorgeschrittene Stadien mit schweren Störungserscheinungen, in dem zweiten auch noch um eine angeborene Pulmonalstenose und verruköse Endokarditis. Aber die Verhältnisse des Liquordruckes sind für alle Formen von Bedeutung, und Punktionen des Lumbalsacks sind bei heftigen Kopfschmerzen indiziert.

Ein besonders bemerkenswertes Symptom ist die Erythromelalgie. Schon von Vaquez und Laubry wurden ähnliche anfallsweise auftretende überaus heftige Schmerzen an Händen und Füßen mit intensiver Rötung und Schweißausbruch beschrieben, die gerade in der Ruhe auftraten und den Schlaf störten, später von Weintraud, Türk, Preiß, Schmilinsky, Rosengart, Weber, Zadek. Die Schmerzen können auch auf den Thorax ausstrahlen; die Lokalisation an den Extremitäten kann sehr verschieden sein, z. B. sitzen die Schmerzen in der Ulnarseite der linken Hand, im linken kleinen Finger und Ulnarseite des linken Ringfingers entsprechend der Ausbreitung des N. ulnaris. Es kann auch zur Abmagerung, Muskelatrophie an der betreffenden Extremität kommen. Die Anfälle können künstlich ausgelöst werden durch Herabhängenlassen der Arme, durch Wärmeeinwirkung oder Überanstrengung. Die Schmerzausbreitung ist meist diffus, seltener streng an die Ausbreitung eines Nerven gebunden (Gstrein und Singer).

Die Kapillaruntersuchung im Anfall ergab an der geröteten Stelle im Falle von Gstrein und Singer (ausgeführt durch Hecht), daß die Kapillarschlingen geradezu in Achtertouren gewunden und im Vergleich zur gesunden Seite mächtig erweitert waren; gleichzeitig war der Blutdruck auf der kranken Seite um 40 mm niedriger.

Auch Komplikationen mit Hautblutungen (Purpura), Gangrän wurden gesehen und gelegentlich die Zeichen des intermittierenden Hinkens.

Bei schmerzhaften Gelenkschwellungen wurde gelegentlich durch Punktion Blut entleert. Die Störungen sind als vasomotorische, im Rahmen des Grundleidens aufzufassen (Hirschfeld).

Störungen in den Sinnesorganen: Einfaches Ohrensausen bis zu den typischen Menièreschen Anfällen sind beobachtet worden.

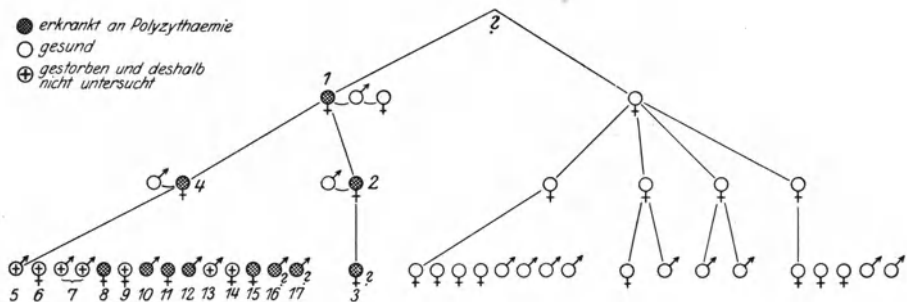
Eigenartige Geruchsstörungen im Verlaufe psychischer Störungen fand L. Müller; der Kranke glaubte oft bestimmte und sehr angenehme Gerüche wahrzunehmen, und es wird die Vermutung ausgesprochen, daß der zyanotische Zustand der Nasenschleimhaut vielleicht diese eigenartigen Erscheinungen auslösen kann.

Klinische Augenstörungen bestehen in einer Verminderung der Sehschärfe und schwereren Störungen bei den Anfällen von Migräne, Schwindel. Die Bindehaut des Tarsus und Bulbus livide verfärbt; besonders ist dies an den kleinen Venen der Bindehaut deutlich (Uhthoff, Ascher, Behr, Decastello, Gordon). Am Augenhintergrund sind wiederholt sehr verschiedene Veränderungen beschrieben worden (Uhthoff, Köster, Behr, Engelking, Freund, Herrnheiser). Starke Erweiterung mit praller Füllung der Netzhautvenen und abnorme Schlängelungen mit partiellen länglichen und spindelförmigen Ausbuchtungen (Uhthoff, Heß), unscharfe Begrenzung der Papille, Hyperämie der Papille (Hutchinson und Miller), Stauungspapille, Erweiterung und Schlängelung der Netzhautgefäße (Behr). Beträchtliche Schwellung beider Papillen, peripapilläres Ödem mit zahlreichen kapillären Blutungen, Venen dilatiert, geschlängelt, nicht pulsierend; Arterien der Netzhaut eng, streckenweise weiß eingeschleitet (Böttner); in einem sehr vorgeschrittenen Fall mit Blutdruck 180 mm Hg im Stadium schwerer Herzinsuffizienz bestand Ödem der Makula, feine Blutungen in die Netzhaut, Gesichtsfeldeinengung. In Fällen von kongenitaler Zyanose wurden Arterien und Venen im Fundus von normalem Kaliber und zum Unterschied: bei primärer Polyzythämie die Arterien normal, die Venen aber stark erweitert beschrieben (Dypays-Dutemps und Lutembacher).

Von Stoffwechselstörungen wird besonders die Gicht erwähnt (Kaendler). Sehr oft wird starke Abmagerung angegeben, doch finden sich immerhin auch fettleibige Personen, wenn auch in geringer Zahl. Untersuchungen über den Eiweißstoffwechsel sind von Senator angestellt worden. Bei dem einen Patienten (40 Jahre) fand er im Harn 8,92 g N (davon 7,81 g als Harnstoff), im Stuhl 2,3 N, zusammen 11,22 N, was ungefähr dem mit der Nahrung eingenommenen Stickstoffs entsprach und 2 Jahre später bei demselben auch das gleiche Ergebnis. Auffallend war nur der hohe N-Gehalt des Stuhles, den er auf schlechtere Ausnützung der Nahrung zurückführt. Löw und Popper fanden 9,6 N im Harn in 24 Stunden bei gewöhnlicher

Nahrung. Gordon sah bei einer 45jährigen Patientin eine N-Retention von 10 g in 24 Stunden.

Störungen des endokrinen Systems sind wiederholt angegeben: Vergrößerung der Schilddrüse und Nebennieren hypoplastisch (Hutchinson und Miller), Struma (Luce), persistierende Thymusdrüse mit sehr kleiner Schilddrüse (Senator); an Stelle der Thymusdrüse gelatinöse Gewebsmassen aus Bindegewebe und myxödematösem embryonalen Gewebe, dicht von erweiterten Gefäßen durchzogen; Hyperthyreoidismus (Tyrrell). Konstitutionelle Momente: Hypoplastisches Herz, schmale Aorta trotz kräftigen Körperbaues, gut entwickelten Fettpolsters und Muskulatur, orthostatische Albuminurie (Herrnheiser); Curschmann nimmt für seine Fälle: „Polyzythämie und Kriegsdienst“ eine konstitutionelle Grundlage für die Erkrankung an. Besonders bemerkenswert ist die Mitteilung über familiäres Vorkommen der Erkrankung von Engelking: In einer Familie bestand das Leiden durch drei aufeinanderfolgende Generationen, wie es scheint, auf beide Geschlechter gleichmäßig verteilt; in allen Fällen bestand die Form nach Vaquez ohne Blutdrucksteigerung. Auffallend sind eine Reihe von Degenerationszeichen in der Familie: Zwillingsgeburt, infantiler Bau älterer Kinder, Kropfbildung, verspäteter Eintritt der Menses; alle diese Momente verraten Störungen im Gleichgewichte der inneren Sekretion und sprechen für die Bedeutung dieser Organe hinsichtlich der Steuerung des blutbildenden Apparates (vgl. nebenstehenden Stammbaum dieser Familie).



Stammbaum nach Engelking (aus klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 64).

Die wichtigsten Angaben über die kranken Mitglieder dieser Familie sind nach Engelking kurz folgende.

Über die Pat. 1 liegen nur Äußerungen der Verwandten vor, die dahin lauten, daß sie „verfrorenes Blut“ hatte und seit der Jugend an Veitstanz litt; sie starb im 24. Lebensjahre.

Die jüngere Tochter derselben (Nr. 2) sowie deren einzige Tochter (Nr. 3) hatten nach den Erzählungen „rotes Gesicht“ und blaue Lippen. Die ältere Tochter (Nr. 4) zeigte nach den eigenen Angaben den blauroten Ton der Gesichtsfarbe seit dem 6. Lebensjahre, der aber nach dem 4. oder 5. Kinde beträchtlich abnahm; sie litt viel an Erbrechen, Kopfschmerzen und Schwindelgefühl.

Blutbefund: Rote: 5,43—6,08 Mill., Weiße 5 200, Hb 75—89<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, Blutdruck 120. Diese Patientin hatte 13 Kinder. Darunter zeigt Nr. 8 allgemeine Zyanose der Haut und der Schleimhäute, Trommelschlägelfinger angedeutet; kein Herzfehler; Milz etwas vergrößert, Blutdruck 100. Blut: Rote 10,9 Mill., Weiße 10,700, Hb 135<sup>0</sup>/<sub>100</sub>.

Nr. 10: Zur Zeit der Untersuchung 18-Jahre: klein, infantil, etwas muskelschwach; Lippen, Ohren, Hände von blauroter Farbe; das Gesicht hochrot: „vollblütig“, himbeer-

farbene Zunge; die Papillen kirschrot hervortretend; blaurotes Aussehen des Gaumens. Herz o. B. Milz etwas vergrößert. Blutdruck 100. Blut: Rote: 12,74 Mill., Weiße 11,700, Hb 177%.

Nr. 11: Mit 15 Jahren noch keine Menses; leicht infantiler Bau. Allgemeines Aussehen deutlich kirschrot; die Lippen blaurot, dick; Schleimhäute mäßig gerötet; himbeerfarbene Zunge; Papillen blaurot. Herz o. B. Blut: Rote 13,6 Mill., Weiße 10,800, Hb 189%.

Nr. 12: Kleiner, infantil gebauter Knabe; deutliche Zyanose im Gesicht, an den Extremitäten und Schleimhäuten wie bei den älteren Geschwistern, Trommelschlägelfinger angedeutet. Herz und Milz o. B. Blutdruck 98. Blut: Rote 13,24 Mill., Weiße 15,700, Hb 179.

Nr. 15: Zur Zeit der Untersuchung 6 Jahre, anscheinend gesund aber von hochroter Gesichtsfarbe, doch nicht zyanotisch. Herz o. B. Milz tastbar. Blut: Rote 12,0 Mill., Weiße 14,100, Hb 132%<sub>0</sub>; im Ausstrich zahlreiche kernhaltige Erythrozyten.

(?) Nr. 16: Geb. 1915, angeblich immer gesund; sieht äußerlich noch nicht verändert aus; Herz, Blutdruck und Milz o. B. Blut: Rote 5,2 Mill., Weiße 10,000, Hb 87%.

(?) Nr. 17: 2jährig, nicht untersucht, angeblich gesund.

Tancre hat auch die Möglichkeit bzw. Wahrscheinlichkeit der kongenitalen Anlage zu diesem Leiden und das familiäre Vorkommen betont. Seine 32jährige Patientin stammte von Eltern, die als Vetter und Kusine im verwandtschaftlichen Verhältnis standen. Bei der 16jährigen Schwester fand er eine Erythrozytenzahl von 6,1 Mill. und Hb 148%<sub>0</sub> korr. Sahli.

Engelking denkt bezüglich des Auftauchens der Krankheit im Stammbaum an eine „idiokinetische“ Entstehung einer exzessiven Bildung innerhalb gewisser Erbeinheiten.

Die Veränderungen des Blutes stehen im Mittelpunkt der objektiven Symptome und sind ausschlaggebend für die Diagnose. Schon makroskopisch fällt es auf, daß der Blutropfen an der Einstichstelle sehr dunkel und dickflüssig erscheint und nur langsam zwischen den Deckgläsern auseinanderfließt (Türk).

Die Zahl der vermehrten Erythrozyten wechselt sehr stark. Um möglichst die Fehlerquellen der physiologischen Schwankung auszuschalten, ist als unterste sicher pathologische Zahl 5,5 Millionen anzunehmen. Die höchsten der bisher bekannt gewordenen Zahlen sind 13 600 000 (Köster), 14 180 000 (Hnátek), 14,2 Millionen (Tancre). Diese Zunahme ist auch im Arterien- und Venenblut nachgewiesen (Gaisböck).

Aus größeren Zählreihen bei einzelnen Kranken sieht man oft sehr erhebliche Schwankungen, indes sollen zur richtigen Verwertbarkeit der mitgeteilten Zahlen besonders die Tageszeit und das sonstige Verhalten des Kranken angegeben werden, Nahrungsaufnahme, vorherige Bewegung; Transpiration. Ein kurzes Beispiel für solche Schwankungen ist bei Herrnhaiser (vgl. eingangs die Untersuchungen von Külbs, Winternitz):

26. III. Vene ungestaut	7,2	Millionen.
29. III. Fingerbeere	5,0	„
1. IV. Vene ungestaut	5,8	„
3. IV. Finger	7,5	„
3. IV. Ohrl.	7,8	„
3. IV. Vene ungestaut	7,6	„

Wenn es möglich ist, wären Zählungen im Venen- und Arterienblute anzustellen.



Spontanes vorübergehendes Herabgehen der Zahl der Erythrozyten fand Weintraud während eines Gichtanfalles.

Die Erhöhung des Hämoglobingehaltes geht der Zahl der Blutkörperchen nicht parallel, sondern steht immer hinter derselben zurück, wie bei der Chlorose und vielen Anämien. Die Zahl schwankt zwischen 120% und 180%, bei Köster sind 240% angegeben. Der Färbeindex ist fast immer kleiner als 1 oder = 1 gefunden worden. Der Eisengehalt des Hb wird von Ad. Löwy mit 0,42% angegeben. Butterfield fand in drei Fällen von Polyzythämie normale Werte: 0,33—0,34% und auch das Gasbindungsvermögen ( $O_2$ -Kapazität) des Hb in normaler Höhe von 1,33 cem pro Gramm; von Masing wurde für den Eisengehalt als normaler Wert des Hb 0,28—0,3 mg in 1 g Hb angegeben, der auch bei verschiedenen Fällen von Polyzythämie festgestellt wurde.

Die histologische Untersuchung der Blutzellen ergibt in den meisten Fällen keine morphologischen Veränderungen an den Erythrozyten, weder hinsichtlich der Größenverhältnisse noch der Färbbarkeit; in anderen Fällen, bisher in der Minderzahl, aber deutliche bemerkenswerte Abweichungen von der Norm: Verschiedenheit der Größe, Anisozytose mit Hervortreten von Makrozyten (Rominger), Mikrozyten (Bönniger), Polychromasie (Decastello, Zeller), Normoblasten (Türk, Schmidt, Löw und Popper, Rencky, Cantley, Freund, Vaquez und Daubry, Weintraud, Preiß, Kikuchi, Gordon, Stroë, Watson, Senator, Bence, Stern, Lommel, Naegeli u. a.), Megaloblasten sind selten verzeichnet (Rencky). Basophil punktierte Erythrozyten sind ebenfalls gefunden worden (Senator, Freund u. a.).

Der Eisengehalt des Gesamtblutes beträgt nach Löw und Popper 0,075% (normal etwa 0,050%), nach Ad. Löwy in zwei Bestimmungen 0,1156 und 0,125%, nach Moewes 0,068% (Fall Senator).

Fett: Glikin fand 10,25 und 8,25 g Fett in 100 cem Blut sowie 5,226 und 5,041 Lezithin, ungefähr das Doppelte der Norm; nach Senator beruhen diese Zahlen sowie die für den Eisengehalt auf der Zunahme der Blutkörperchen. Der Gehalt an Phosphor war in diesen Fällen auf das 2—3fache erhöht: 1,765 und 2,391 in 1000 cem Blut; Lipoideisen: 0,1064 und 0,1319  $Fe_2O_3$  (zit. nach Senator).

Das Blutserum hat in den Fällen von Senator, Rubinstein im Gegensatz zum Gesamtblut ein niedrigeres spezifisches Gewicht und sein Trockenrückstand ist ebenfalls eher niedriger als normal, der Eiweißgehalt vermindert. Daher muß das erhöhte spezifische Gewicht des Gesamtblutes von der Zunahme der roten Blutzellen abhängen.

Die Blutplättchen scheinen selten Vermehrung oder Verminderung zu erfahren; Tancreé fand starke Vermehrung.

Die weißen Blutzellen zeigen bezüglich ihrer Zahl ein verschiedenes Verhalten; in der Mehrzahl der Fälle ist keine Vermehrung vorhanden, in einer größeren Anzahl wurden aber doch Zahlen bis zu 30 000, bis 54 000 (Weintraud) gefunden; Cautley bis 91 000 mit 93,2% Neutrophilen.

Das Verhältnis einzelner Formen der Weißen ergibt zumeist eine Vermehrung der Neutrophilen, polymorphkernigen besonders dort, wo eine Leukozytose besteht.

Die Lymphozyten sind nach Naegeli fast durchwegs relativ und absolut vermindert, doch fand Zeller in einem dem Vaquez-Typus (7,9 Millionen

Rote, 7400 Weiße, Milzschwellung) nur Neutrophile 48%, kleine Lymphozyten 35%, große Lymphozyten 10%, Übf. 6%, Eos. 1,0, Mast. 0, Myelo. 4,5%. Bemerkenswert war in diesem Falle die vollständige Blässe der Mund- und Rachenschleimhaut, die gelegentliche Blässe des Gesichtes. Münzer fand bis 15% Ly bei 12 000, Stern 11% bei 23 000, Kuttner 35% Lymphozyten.

Myelozyten werden sehr oft angegeben, auch bis zu sehr hohen Zahlen, z. B. 30% bei einer Leukozytenzahl von 22 000 (C. Winter). R. Blumenthal fand neben 11,4 Millionen Roten 16 300 Weiße mit 36% neutrophilen Myelozyten und 9% Mastzellen; der in diesem Fall vielleicht auftauchende Gedanke an eine Leukämie ist durch die Sektion widerlegt, bei der sich keinerlei leukämische Veränderungen in der Milz oder den Lymphdrüsen fanden.

Die Eosinophilen zeigen seltener eine deutliche Erhöhung: Kaendler bis 8,3%, Herrnheiser bis 5,4%, Decastello 6,0%.

Als Zeichen lebhafter Knochenmarkstätigkeit findet sich oft eine erhebliche Vermehrung der Mastzellen: Kaendler 3,7%, Hutchinson und Miller 4%, Rencki bis 3,4%, Naegeli 3—4%, Decastello bis 5,3%, R. Blumenthal 9%.

Für die Monozyten sind nach Naegeli die absoluten Werte fast immer hoch, für die relativen Werte finden sich 12,9% bei 7100 Weißen (Gordon), 3,7% bei 5500 (Kaendler).

Im nachfolgenden sind Sonderbestimmungen im Blute nach Herrnheiser u. a. angeführt:

Trockensubstanz des Gesamtblutes etwas erhöht: 23,45% (gegen 22,67 norm. nach Jaksch), nach O. Heß: 31,68%, Gordon 27,0, sogar 32,2, Gaisböck: 24,83% (arterielles Blut) bzw. 26,48% (venöses Blut), Kuttner 28,4%.

Spezifisches Gewicht des Blutes 1060 und 1061 (Pyknometer), Gaisböck: 1066 (art.) und 1067,5 (venös), Arnstein: 1070, Senator: 1050—1060, Umber: 1072, Kuttner: 1075, Lüdin: 1070.

Spezifisches Gewicht des Serums: Arnstein: 1030, Gaisböck: 1025—1028.

Trockensubstanz des Serums: 9,05% (etwas herabgesetzt), W. Pfeiffer: 12,96, Gaisböck: 9%—9,9%.

Refraktion des Serums: 1,34 932 entspricht einem Eiweißgehalt von 7,66% (Herrnheiser).

Über eine Vermehrung der Globuline bei entsprechender Verminderung des Eiweißgehaltes im Serum berichtet Epstein.

Bilirubin, Urobilin, Urobilinogen wurden nur ganz selten gefunden (Mosse). Vermehrter Gallengehalt des Blutes (Sunde), Bilirubin (Naegeli).

Der Cholesteringehalt des Serums (Autenrieth und Funk) wurde mit 80 mg auf 100 ccm Blut gefunden.

Blutzuckergehalt: Arnstein: 0,98—0,99% (normal).

NaCl-Gehalt des Blutes 0,41% nach Bang (normal).

N-Gehalt des Blutes (Jaksch, Löwy) 3,5%; N-Gehalt der Erythrozyten 4,91%, gegenüber der Norm herabgesetzt, als ein Zeichen von Minderwertigkeit der Zellen.

Resistenz der Erythrozyten gegen Kochsalzlösungen min. 0,50%, max. 0,38 nach der Methode von Hamburger), Gstrein und Singer max.

0,36; Lüdin 0,52 (min.), 0,24 (max.); Heudörfer 0,44, Lutenbacher 0,42, Vaquez und Laubry 0,47; leicht erhöhte Resistenz ist angegeben von Chauffard und Troisier, Strasser und Neumann.

Verminderte Resistenz beobachteten Rénon und Abrami bei den kompensatorischen Polyzythämien im Verlaufe hämolytischer Anämien.

Gegen Saponin zeigten die Erythrozyten verminderte Resistenz.

Der Eintritt der Gerinnung (Bürker) erfolgte 3 mal normal, 2 mal etwas verfrüht.

Die Vollendung der Gerinnung (nach Morawitz und Bierich) war gegenüber Kontrollblut um nahezu 10 Minuten verzögert (Herrnheiser, Lüdin).

Die Blutungszeit (Duke) normal, ebenso die Retraktion des Blutkuchens.

Der Fibrinogengehalt des Blutes (nach Winternitz) betrug 0,294%, Lüdin 0,0783% (nach Reye), ist also sehr niedrig gegen die normalen Werte von Reye: 0,353% sowie Porges und Spiro: 0,8% (Pferdeblut).

Die molekulare Konzentration „ $\delta$ “ des Serums: Nach Senator: 0,56, 0,57; J. P. Weber: 0,53, Umber: 0,75, Gaisböck: 0,57.

Die Viskosität wurde immer sehr hoch gefunden, bis auf das Vierfache des normalen Wertes (normal 4,5 auf H<sub>2</sub>O bezogen): 23,0 (Kottmann), 26,4 (Watson), 20,9 (Bence), 23,0 (Münzer), 40,6 (Umber), 15 (Gstrein und Singer).

Nach den von Koranyi und Bence angestellten Untersuchungen nimmt die Viskosität des Blutes bei Einleitung von Sauerstoff ab. Bezüglich der technischen Ausführung einer Viskositätsbestimmung sei auf Untersuchungen von L. Rothlin aus dem physiologischen Institut in Zürich hingewiesen, die zeigen, daß die Versuchsbedingungen für die Bestimmung der inneren Reibung für das Blut derart beschaffen sein müssen, daß im Gebiete der Gültigkeit des Poiseulleschen Gesetzes gearbeitet wird. Das einzige bisher in der Praxis gebrauchte Viskosimeter, welches die Bedingungen einer einwandfreien Methodik für die Bestimmung der inneren Reibung erfüllt, sei das von Heß. Der Apparat von Hirsch und Beck gibt nach Rothlin nur für niedrig visköse Blutproben richtige Werte, ebenso der von Burton-Opitz.

Die Sauerstoffkapazität des Blutes ist bei der primären Polyzythämie (Vaquez) oft sogar stark erhöht (Löwy, v. Bergmann, Weber), während sie bei den Erythrozytosen der Herzfehler und Stauungszustände meist herabgesetzt ist (Senator).

An der unteren Grenze normaler Werte wird das Sauerstoff-Aufnahmevermögen gefunden, in je einem Fall von L. Mohr, Lommel, Senator. Ganz normale Werte sahen Morawitz und Böhm er, Parkes Weber. Eine Steigerung fand Ad. Löwy bis 34,46 Volumprozent gegen 18 Vol.-% der Norm und v. Bergmann 28,14 bzw. 20,83. Senator nimmt nach seinen und anderen Untersuchungen an, daß bei der Vaquezschen Krankheit der Gesamtgehalt des Blutes an Sauerstoff die Norm überschreitet, während nach Masing, Morawitz, Butterfield völlige Parallelität zwischen Hb und O<sub>2</sub>-Kapazität besteht.

Das Verhalten des respiratorischen Gaswechsels hat zuerst Senator nach der Methode von Zuntz-Geppert untersucht und fand in typischen Fällen sowohl für das Atemvolumen wie für die gewechselte Gasmenge auffallend hohe Werte, die auch Lommel, Tangl, Gordon, v. Bergmann,

Grafe bestätigten. Engel gibt erhöhte  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung an (3,96—4,89 ccm pro Kilominute). Im Vergleich zu den Normalzahlen des Atemvolumens: 5000—7000 ccm betragen die Zahlen bei Senator: 7935, 8500—11 422, bei v. Bergmann 10 750 ccm. Diese Zahlen sind schon bei einzelnen Patienten sehr schwankend und Senator konnte nach einer sehr hohen Zahl innerhalb eines Monats wiederholt normale Werte feststellen, trotzdem die Erythrozytenmenge die Norm um das Doppelte übertraf. Auch der Gasaustausch bewegte sich parallel dem Atemvolumen, aber sie gehen nicht immer parallel. Die Steigerung des Gaswechsels hängt bei diesen Untersuchungen nicht von der Zunahme der Erythrozyten oder des Hb ab. Ähnliche Steigerungen des Gaswechsels gibt es auch unter physiologischen Bedingungen, so bei der Verdauung und Schwangerschaft und beim Aufenthalt im Höhenklima.

Im Rahmen der Verdauung ist die Eiweißnahrung die Ursache der Steigerung des respiratorischen Gaswechsels (Regnault und Reiset, Bidder und Schmitt, Vierordt) und dies dürfte zusammenfallen mit der Verdauungsleukozytose. Ob damit gleichzeitig eine Erythrozytose auch eintritt, wird von Senator vermutet, ohne daß er Untersuchungsdaten bringt.

In der Schwangerschaft nimmt nach Magnus-Levy und L. Zuntz der Gaswechsel zu durch eine Vertiefung der Atemzüge, vermutlich durch „spezifische Schwangerschaftstoxine“ bewirkt. Eine Vermehrung der Roten in der Gravidität ist noch nicht als regelmäßige Erscheinung sichergestellt.

Im Höhenklima ist nach Durig das Atemvolumen vermehrt und der Gaswechsel gesteigert; diese Vorgänge sind aber nicht auf die Luftverdünnung zurückzuführen, da sie in der pneumatischen Kammer nicht auftreten (A. Löwy), daher wird eine besondere Wirkung des Gebirgsklimas zur Erklärung herangezogen. Übrigens gehen die Größen des Atemvolumens und der respiratorische Gasaustausch nicht immer parallel (Senator).

Die Ätiologie der primären Polyzythämie ist noch nicht geklärt. Anhaltspunkte und bestimmte Beweise sind in einer Reihe von Fällen für Lues gegeben (Gläßner, Goldstein, Lutenbacher, Möwes, Orlovsky, Reckzeh, Saundby, Waltershöfer, Weintraud, Winter); doch ist diese Möglichkeit für die Mehrzahl nicht vorhanden, und auch darauf gerichtete therapeutische Versuche blieben in anderen Fällen erfolglos. Chronische Stauungszustände sind ebenfalls und besonders in den Anfangsstadien nicht als Ursache anzusprechen, da sie in vielen Fällen vollständig fehlen oder meist erst in vorgeschrittenen Stadien infolge Insuffizienz des Herzmuskels oder mechanischer Stauungsbedingungen (Venenthrombose, Pfortaderstauung, Kompression der Venen durch Tumoren) sich entwickeln.

Zu beachten sind aber alle Anhaltspunkte, die auf konstitutioneller Eigenart oder auf Störungen in den Beziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion hinweisen.

Dazu kommen mit wohlbegründetem Recht die Einflüsse des gesamten Lebens (Berufstätigkeit, Infektionskrankheiten, Überernährung [?]). Der Verlauf der primären Polyzythämie ist immer sehr chronisch und wechselnd; die ersten subjektiven Symptome können ziemlich rasch nach akuten Erkrankungen oder großen psychischen Aufregungen einsetzen. Später kann besseres und verschlechtertes Befinden wechseln und auch die objektiven Symptome zeigen spontane Remissionen, so die Milzschwellung, die Röte des Gesichtes,

die Schwindelzustände, die Zahl der Erythrozyten. Gefahren drohen den Kranken durch Blutungen in den verschiedensten Organen, durch Herzinsuffizienz, durch die mitunter begleitende Nierenerkrankung oder Arteriosklerose.

**Pathologische Anatomie und Pathogenese.** Sämtliche Organe zeigen bei den Sektionen einen auffallend großen Blutreichtum.

Die Milz kann eine ganz ungewöhnliche Größe erreichen wie bei Leukämie doch sind auch reichlich Fälle bekannt geworden, die nach ihrem Blutbefund und den sonstigen Symptomen unzweifelhaft in diese Gruppe gehören und bei denen die Milz nicht mit Sicherheit als vergrößert angenommen werden konnte (Herrnheiser, Kaendler).

Nach Naegeli sind große Milztumoren durch Tuberkulose oder Leberzirrhose erzeugt.

Die histologischen Veränderungen sind verschieden: die in den ersten Fällen gefundene isolierte Tuberkulose der Milz ist in der Folge in der großen Überzahl der Fälle nicht mehr bestätigt worden und gilt heute allgemein als ein Zufallsbefund.

Ziemlich häufig sind alte Infarktarnben oder frische Infarkte sowie Perisplenitis verzeichnet; in der Zusammenstellung Kaendlers sind unter 20 Fällen 8 mal derartige Veränderungen in verschiedenem Grade vorhanden.

Hirschfeld fand in einem Fall eine große Blutzyste, im übrigen Gewebe eine gleichmäßige Hyperplasie aller Gewebelemente; in den anderen Fällen waren Zeichen geringer myeloider Umwandlung bei Pulpahyperplasie vorhanden, wie in den Berichten von Rencki, Hutchinson und Miller, Westenhöfer, gegeben durch Anhäufung von polynukleären Zellen, zum Teil in kleineren Herden; mono- und polynukleäre Eosinophile, Mastzellen sowie kernhaltigen Erythrozyten. In anderen Fällen zeigt die Milz normale Struktur ohne Anhäufungen von Trümmern roter Blutkörperchen (Hart), Normoblasten sowie indifferenten Zellen (Hamilton und Morse). Die Bezeichnung der Milzvergrößerung als spodogener Tumor findet ihre Begründung in dem öfter festgestellten Vorkommen von blutkörperchenhaltigen Zellen (Hirschfeld) und allerdings spärlichem Blutpigment (Lommel). Über Verminderung des Lymphoidgewebes in der Pulpa berichtet Luce.

Lymphdrüsen hyperämisch (Westenhöfer), sehr stark vaskularisiert (Kaendler).

In der Leber fanden sich selten Pigmentanhäufung (Hutchinson und Miller), eisenfreies Pigment (Westenhöfer), großer Gehalt an Kernteilungsfiguren in den intravaskulär gelegenen kernhaltigen Erythrozyten (?) (Dinkler).

Ausschlaggebend erscheinen die Veränderungen im Knochenmark. Makroskopisch erscheint dasselbe rot, ähnlich wie bei perniziöser Anämie und Westenhöfer vergleicht es mit dem kindlichen Mark.

Die mikroskopischen Untersuchungen zeigten bisher, daß es sich nicht einfach um eine Blutüberfüllung handelt, sondern um eine wirkliche Hyperplasie, an der die Bildung von roten und weißen Zellen Anteil hat (Hirschfeld). Die Angaben der Autoren sind verschieden: Watson-Wemyss sah deutliche Zeichen einer leichten leukoplastischen und erythroplastischen Reaktion im Mark der aufgemeißelten Tibia. Gläßner und Erich Meyer fanden in allen spongiösen Knochen dunkelrotes Mark, schwammig, in den langen Röhrenknochen

prall vorquellend, erst gegen die Epiphysen hin in Fettmark übergehend; die mikroskopische Untersuchung ergab stark tätiges Zellmark; reichlich eosinophile Myelozyten, viele Normoblasten, Mitosen, Knochenmarksriesenzellen, indifferente Zellform der Myeloblasten; in anderen Fällen sind ähnliche Befunde (Löw und Popper, Luce). Andere Angaben sind weniger ausführlich: Hyperämie; starke Vermehrung der Normoblasten oder myeloide Umwandlung des Marks der spongiösen Knochen (Dinkler, Senator, Rencky, Blumenthal, Kaendler, Erich Meyer, Freund, Moewes, Schneider). Die Knochenmarksveränderungen sind nicht für eine besondere Form der Polyzythämie charakteristisch, sondern stellen auch ein Symptom dar. Rotes Knochenmark findet sich auch bei vielen sekundären Erythrozytosen und kann daher entgegen Gläßner differentialdiagnostisch nicht verwertet werden (C. Jacobs).

Schon einfache passive Hyperämie, die venöse Stauung, kann durch langdauernden Bestand zu einer Hyperplasie des Knochenmarks führen. Diese kann so hochgradig werden, daß eine vermehrte Ausfuhr von Erythrozyten aus dem Mark entsteht und eine echte Polyzythämie sich entwickelt (Erich Meyer).

Dafür liefert einen wertvollen Beitrag jene wichtige seltene Beobachtung von Lommel, der in einem Falle von Polyzythämie bei der Sektion eine bedeutende Stauung im ganzen Pfortadergebiet infolge chronisch entzündlicher Thrombosierung der Pfortader feststellen konnte. Das Knochenmark war hyperplastisch und in großer Ausdehnung funktionierend.

Die Veränderungen in der Leber sind zumeist nur durch die Hyperämie (mäßige Vergrößerung) gegeben; im einzelnen werden angegeben: beginnende Zirrhose, etwas eisenfreies Pigment (Westenhöfer), Vermehrung des interlobären Bindegewebes, sekundäre Atrophie der Leberzellen. Kernteilungsfiguren fand Dinkler, die aber von Hirschfeld als nicht ganz sicher angezweifelt werden, da die Angabe nur von intravaskulären Zellen spricht. Zentrale Nekrose der Leberläppchen und Bindegewebsvermehrung; zahlreiche Normoblasten und Gruppen von indifferenten Zellen (Hamilton und Mosse).

An dem Herzen, am Gefäßsystem und den Nieren sind außer der stärkeren Blutfüllung, keine konstanten und charakteristischen Veränderungen gefunden worden; die gelegentliche Herzhypertrophie, Arteriosklerose, Nephritis kann nicht als ein ursächlich charakteristischer Befund für die Blutvermehrung gelten, vereinzelt sind bisher konstitutionelle Bildungsanomalien, kleines Herz, enge Aorta angegeben. Von klinischer Bedeutung sind in manchen Fällen gefundene Blutungen geringen oder stärkeren Grades in den verschiedenen Organen, auch im Zentralnervensystem. In der Art. pulmonalis und ihren Ästen fanden sich gelbe Plaques (Hart).

In der Entwicklung der Anschauungen über die Pathogenese des Krankheitsbildes stand zuerst die Milzschwellung im Vordergrund. Von Kölliker und Ecker wurden im Jahre 1847 blutkörperchenhaltige Zellen in der Milz entdeckt und nach Lintwarew werden die Erythrozyten von Erythrophagen, die in den Malpighischen Körperchen der Milz gebildet werden, aufgenommen, teilweise in der Milz selbst zerstört und zum größten Teil in die Leber abgeführt. Diese Erythrophagen mit eingeschlossnen roten Blutkörperchen sind aber nur selten zu finden, und da außerdem bei Erkrankungen mit außerordentlichem Blutzerfall die Urobilinwerte im Stuhl auf das 20fache steigen können

(Eppinger und Ranzi), so weisen die Verhältnisse noch auf einen anderen Modus der Erythrolyse neben der Erythrophagie in der Milz hin. So fand Hirschfeld bei perniziöser Anämie im Venenblut von herausgenommenen Milzen Reste von Blutkörperchen, die in der Milz extrazellulär zerstört worden sind. Für die Beteiligung der Milz bei der Erythrolyse spricht noch der Erfolg der Milzexstirpation beim hämolytischen Ikterus. Nach Eppinger und Ranzi wird durch die Milzexstirpation bei der perniziösen Anämie die Zerstörung der Erythrozyten stark gehemmt und die Urobilinwerte im Stuhl sinken ab. Der vorübergehende Charakter des Erfolges der Milzentfernung wird auf die nachfolgende Übernahme der Erythrolyse durch die Kupfferschen Sternzellen in der Leber geschoben (Hirschfeld).

Für die Wichtigkeit der Milzfunktion als einer Blutlymphdrüse im Blutkreislauf spricht die wiederholt festgestellte Tatsache, daß in Tierversuchen z. B. 6 Wochen nach der Splenektomie die Lymphdrüsen an der großen Krümmung des Magens und am Übergang des Dickdarms in den Dünndarm vergrößert erscheinen und daß im Retikulum positive Eisenreaktion gefunden wurde (Freytag).

Stæhelin fand, daß in 11 Fällen unter 21 Milzexstirpationen beim Menschen schon in den ersten zwei Monaten Schwellung der Lymphdrüsen auftrat. Andererseits liegt eine Reihe von Angaben vor, daß keine Vermehrung der Erythrozyten nach Milzentfernung entstanden ist (Port, Latschenberger, Paton, Galland und Fowler) und diese Autoren nehmen daher an, daß die Milz nichts mit der Zerstörung der roten Blutkörperchen zu tun hat, sondern nur die Funktion habe, die Trümmer der Erythrozyten aufzunehmen und weiter zu verarbeiten; normalerweise würde sich die Neubildung und der Untergang der roten Blutkörperchen die Wage halten. Dagegen sprechen wieder experimentelle Untersuchungen am Hund von Frey für eine Auflösung von roten Blutkörperchen auf dem Wege durch die Milz, denn er fand, daß das Milzvenenblut in der Regel weniger Erythrozyten im Kubikmillimeter enthält als das arterielle. Dieser Unterschied wird noch größer, wenn die Resistenz der roten Blutkörperchen durch ein Blutgift (Äthernarkose) herabgesetzt wird; dabei wurde festgestellt, daß die Widerstandsfähigkeit gegen hypotonische NaCl-Lösung abnimmt, und zwar sinkt nur die Minimalresistenz stark mit zunehmender Dauer der Narkose, während die Maximalresistenz nur wenig abnimmt; die Differenz der Erythrozytenzahl im Ohr und Milzvenenblut wird ebenfalls mit zunehmender Narkose immer größer.

Das Gegenteil tritt ein, wenn man mit Phenylhydrazin (Morawitz, Pratt und Itami) die Erythrozyten resistenter macht; sie sind dann für die Milz nicht mehr angreifbar und der Unterschied der Erythrozytenzahl zwischen Ohr und Milzvenenblut verschwindet.

Die weniger resistenten roten Blutkörperchen verfallen also auf dem Wege durch die Milz der Auflösung. Der wiederholt gemachte Befund einer anscheinend primären Tuberkulose der Milz bei der Polyzythämie führte zuerst dazu, daß in der Schädigung der physiologischen Funktion dieses Organs, der normalen Erythrolyse die Ursache der Erkrankung anzunehmen sei (Rendu und Widal, Vaillard, Montard-Martin und Lefas, Collet, Gallavardin), doch hat schon Türk berichtet, daß er z. B. nach probatorischen Tuberkulininjektionen keine positive Reaktion erhalten konnte und man hat auch normale Milzbefunde

bei der Sektion von Polyzythämien festgestellt (Heringham, Wakasagi). Der Milztumor wird zumeist als Folge der Mehrarbeit beim Abbau der vermehrten Erythrozyten aufgefaßt; man muß aber bedenken, daß gelegentlich Zysten (Hirschfeld) und Infarktbildungen die ungewöhnliche Größe verursacht haben.

Da auch die Leber funktionell an dem Untergang der roten Blutkörperchen beteiligt ist, mußte eine Erkrankung beider Organe von Bedeutung sein, z. B. Übergang der Milztuberkulose auf die Leber (Lefas) oder zirrhotische Veränderungen der Leber (Türk), Phosphorvergiftung (Silbermann).

Mosse faßt die Leberzirrhose in solchen Fällen als eine Folge der Schädigung auf, die durch die Mehrleistung für den erythrolytischen Prozeß der Leber bedingt ist, daher läßt die Leber dann auch Urobilin passieren, wodurch es zu Ikterus kommen kann. Die von Heß und Saxl gefundene Polyglobulie nach experimenteller Schädigung der hämoglobinerstörenden Funktion der Leber durch verschiedene Gifte (Arsen, Phosphor, Chloroform, Diphtheriegift, Adrenalin, Strychnin, Morphium) sowie die Annahme einer Funktionsstörung der Leber ohne anatomisch erkennbare Veränderungen (Weintraud) suchen in diesem Organ eine Ursache für das Leiden. Die ersten Autoren fanden sowohl nach Einwirkung der Gifte beträchtliche Polyzythämien wie auch beim Menschen mit Lebererkrankungen (Zirrhosen) Erythrozytenvermehrung. Da sie in Selbstversuchen nach Einnahme von Koffein, Arsen und Strophanthus deutliche Vermehrung der Roten feststellten, schlossen sie auf eine Schädigung der erythrolytischen Funktion der Leber. Ähnliche Vermehrungen der Roten fand Otto Steiger auch mit anderen Giften, deren Wirksamkeit er in der Leberschädigung sieht: Tct. opii, Sol. Fowleri, Adrenalin, Digitalis, Koffein, doch wurden diese Annahmen schon vor langem von Hirschfeld bestritten. Die Theorie von Pribram vertritt die Ansicht, daß eine dauernde Vermehrung der roten Blutkörperchen durch eine Hemmung der physiologischen Erythrolyse infolge Vermehrung des als Schutzstoff funktionierenden Serumcholesterins bedingt sein könne. Gestützt ist dieser Erklärungsversuch zunächst durch Vitroversuche nach Ransom, die zeigen, daß die durch Zusatz von Blutserum hervorgerufene Hemmung der Saponinhämolyse abhängig ist vom Cholesteringehalt des Serums und weiter dadurch, daß bei einigen Fällen von Polyzythämie eine bedeutende Vermehrung von Cholesterin zu finden war, worin eine Schutzwirkung gegen die hämolytische Wirkung, z. B. der Milz oder Leber zu sehen wäre. Auf diese Weise würden nach Löwy alte, schon weniger funktionsfähige Erythrozyten nicht zerstört. Ihre Zunahme soll einen besonderen Reiz auf das hämolytische System ausüben, der zur Neubildung von Erythrozyten führe und bei stürmischer Reaktion eine Ausschwemmung von Jugendformen erzeugen könne. Weintraud schließt sich dieser Anschauung an, aber hier kann es sich nur um Vermutungen handeln, da die Verhältnisse des Cholesterin-Stoffwechsels noch nicht soweit aufgeklärt sind.

Einen anderen Erklärungsversuch über die Rolle der Milz und Leber für das Zustandekommen der Erythrozytenvermehrung gab Hirschfeld: Ausfall eines in der Norm die Erythropoëse im Knochenmark hemmenden Hormons infolge primärer Milzerkrankung oder Giftproduktion in der Milz, die bei starker Wirkung zu einer Anämie nach Banti führen könne, bei schwacher



Wirkung aber eine Anregung zur Erythrozytenneubildung abgebe. Hirschfeld und Weinert schließen aus dem Fehlen von Jollykörpern nach einer Milzexstirpation, daß im Körper zurückgebliebene Milzreste genügen zur Bildung einer genügenden Hormonmenge, um den normalen Regenerationstypus der Erythroblasten aufrecht zu erhalten.

In diesem Sinne spricht auch die nach Milzexstirpation aufgetretene Vermehrung der Erythrozyten mit gleichzeitiger Leukozytose bis 110000 und einer Eosinophilie von 14% in einer Beobachtung von Plehn.

Wenn auch eine gewisse Schädigung der Erythrolyse bei der Polyzythämie möglich ist, so ist doch mit Sicherheit festgestellt, daß als Grundlage des Krankheitsbildes eine abnorm gesteigerte Neubildung von Erythrozyten vorliegt, an der sich wenn auch in geringem Grade die Milz beteiligen kann (Hirschfeld) durch Auftreten von Blutbildungsherden, wie sie auch in der Leber oder in Lymphdrüsen bei Anämien in einigen Fällen gesehen wurden. Das Auftreten von kernhaltigen roten Blutkörperchen ist schon von Türk als sicherer Beweis für die Mehrleistung des erythroblastischen Apparates angesehen worden. Seine Auffassung wird noch gestützt durch ein häufig gleichzeitiges Bestehen eines Reizzustandes des leukoplastischen Apparates, durch das häufige Auftreten von mitunter sehr bedeutenden Leukozytosen mit einem Anstieg der normalen Neutrophilenzahl wie auch von verschiedenen Formen der Myelozyten, von Eosinophilen und Mastzellen. Diese Erscheinungen sind erklärlich durch die innigen Wechselbeziehungen der Bildungsstätten für die roten und weißen Blutkörperchen (Morawitz und Rehn). Auch bei Leukämien sieht man oft kernhaltige und andere pathologische Formen der Roten und bei Anämien häufig pathologische Formen der Weißen, wodurch die Beziehung zum erythroblastischen und leukoplastischen Apparat beleuchtet ist.

Die Möglichkeit eines gleichzeitigen Vorkommens von echter Polyzythämie und myeloischer Leukämie ist durch wiederholte Beobachtungen sichergestellt. E. Meyer und Edens fanden bei der Sektion eines Falles mit 6,12 Millionen Erythrozyten, 95% Hb und 68 200 Weißen im Knochenmark eine gleichmäßige Wucherung des Erythroblasten- und des Leukoplastenapparates; über ähnliche Fälle berichten Blumenthal, Winter.

Für einen Übergang der beiden Krankheitsbilder ineinander gibt ein gutes Beispiel ein Fall von Erich Meyer, in dem bei einer Patientin mit 7—8 Millionen Erythrozyten (Milztumor, harnsaure Diathese, keine Stauungserscheinungen) unter Besserung des Schwindel- und Hitzegefühls die Zahl der Roten auf 5 Millionen zurückging und die Weißen auf 86 000 anstiegen, mit besonderer Vermehrung der Neutrophilen und erheblicher Zunahme der eosinophilen und neutrophilen Myelozyten und der Mastzellen. Auf mehrmalige Milzbestrahlung sank die Zahl der Leukozyten zur Norm, die pathologischen Formen der Weißen schwanden und bald stellte sich wieder eine Vermehrung der Erythrozyten ein. Die histologische Untersuchung der blutbildenden Organe zeigt bei der myeloiden Leukämie neben Wucherung der weißen Zellen auch eine Vermehrung der kernhaltigen Roten und ihrer wahrscheinlichen Vorstufen. Die Analogie zwischen Erythrämie und Leukämie kommt besonders im histologischen Bilde des Knochenmarks zum Ausdruck. Überall, wo sich jugendliches Markgewebe bildet, geht die Bildung von Erythroblasten und Leukoblasten vor sich und auch dort, wo neues Knochenmarksgewebe sich

bildet. Wenn sich eine Verknöcherung bildet und Knochenmarksgewebe entsteht, so sind Erythroblasten und Leukoplasten nebeneinander (E. Meyer). An Knochenmarksschnitten von echten Polyzythämien fand Hirschfeld neben den enorm erweiterten, mit kernlosen Erythroblasten vollgepfropften Gefäßen große Haufen von Zellen vom Typus der kleinen Lymphozyten in follikelartiger Anordnung und große Zellen mit zahlreichen Teilungen und Sprossungen der Kerne ähnlich den Normoblasten (Riederzelle). Das gesamte Fettmark hatte hierbei eine Umwandlung in funktionierendes Mark erfahren. Nicht so selten sind Übergänge von einer Polyzythämie in eine schwere Anämie mit hochgradiger Zunahme der weißen Blutzellen. Hirschfeld beobachtete eine auffallende Veränderung des Blutbefundes von 7,12 Millionen Roten, 130% Hb mit Milztumor kurze Zeit nach Röntgenbestrahlung, nämlich ein Absinken der Roten auf 3,63 Millionen, 60% Hb, 22 000 Weiße mit 53,3% Neutrophilen, 12,1% Myelozyten. Eine anscheinend kombinierte Wirkung von Splenektomie, kruppöser Pneumonie und Tuberkulose liegt in der Mitteilung Schneiders vor: Rote 6 Millionen, Weiße 18 000; nach Milzexstirpation: Rote 5 Millionen, Weiße 66 000, nach einiger Zeit 16 000. Nach einer Pneumonie: Rote 4 Millionen, Weiße 70 000, zur Zeit der Krise 8000; später Leukozytenwerte von 33 000, 154 000 bei gleichzeitiger Erythrozytenverminderung auf 1 385 000 mit sehr vielen Normoblasten und einigen Megaloblasten.

Die mögliche Einwirkung verschiedener Schädlichkeiten im Laufe des Lebens auf das Blutbild zeigt ein Fall Freunds nach bunter Wechselfolge von Erkrankungen: Mit 18 Jahren Purpura rheumatica mit Gelenkrheumatismus; mit 30 Jahren Lues, gründliche Behandlung; mit 38 Jahren Heirat, gesunde Kinder; mit 45 Jahren Erysipel-Sepsis, ein Vierteljahr später Polycythaemia rubra mit Roten 7,6 Millionen, Hb 110%, mit Milzschwellungen und den typischen klinischen Erscheinungen, Netzhautblutung; nach 1 Jahr Erythromelalgie. Nach weiteren 6 Jahren im Anschluß an eine Pneumonie Entwicklung einer schweren Anämie mit zunächst 4,8 Millionen Erythrozyten, 70% Hb und 12 000 Weißen (75% Neutrophilen und 6% Myelozyten), Normoblasten, punktierten Roten, bis schließlich auf 2,8 Millionen Rote und 35% Hb mit Leukopenie: 2600 bei gleichzeitiger Verminderung der Neutrophilen auf 20%, sowie Verschwinden der Myelozyten und der Normoblasten. Dieses Umschlagen der Knochenmarksfunktion muß seinen Grund in einem schweren Erschöpfungszustande haben.

In manchen Fällen zeigen die Blutbefunde während des Lebens bald mehr, bald weniger jugendliche Entwicklungsformen und gestatten den Schluß auf eine pathologisch gesteigerte Ausschwemmung von anscheinend normalen roten Blutzellen. Hier sei aber erwähnt, daß vereinzelt auch über Polyzythämie ohne Hyperplasie des Knochenmarks berichtet wurde (Breuer).

Bezüglich der Gesamtmenge des Blutes haben schon vor der zahlenmäßigen Feststellung der Erythrozyten die pathologischen Anatomen Bollinger, v. Recklinghausen das Vorkommen eines abnormen Blutreichturns in manchen Fällen betont und dies wurde durch die physiologischen Methoden bestätigt.

Die Vermehrung der Blutmenge wurde von verschiedenen Untersuchern festgestellt. Es wurden das  $2\frac{1}{2}$ —3fache der normalen Gesamtblutmenge

gefunden von Haldane, Boykott, in Fällen von P. Weber, Acland, Hutchinson. Loewy berichtet über eine Vermehrung um ein Viertel. Morawitz und Siebeck fanden die Vermehrung auf plethymographischem Wege. v. Bergmann und Plesch fanden sie 2mal, 1mal fehlte sie<sup>1)</sup>. Auch das Röntgenbild wurde zur Stütze dieser Vermutung benützt (Röver, Golubinin) auf Grund von Verstärkung der Schatten, die von den Bronchialästen und Gefäßen erzeugt werden.

Es muß wohl mit der Vermehrung der zelligen Elemente bis zu einem gewissen Grade auch die Blutflüssigkeit zunehmen, vielleicht zum Teil als Sekret der Blutzellen (Hirschfeld), weil ja sonst die Viskosität so weit steigen könnte, daß eine Zirkulation nicht mehr möglich wäre.

Die Anpassung des Kreislaufes an die durch die Blutvermehrung gegebenen mechanischen Verhältnisse geht im weitem Maße vor sich. Bei künstlicher Plethora an Kaninchen fand Heß die Arbeit des Herzens nicht größer als bei normaler Gefäßfüllung. Der Blutdruck blieb normal, das Sekundenvolumen mußte daher gleich wie in normalen Verhältnissen geblieben sein. Die Blutströmung muß also verlangsamt werden, damit die O<sub>2</sub>-Abgabe an die Gewebe nicht gestört wird.

Bei einem Kranken mit um 23% vermehrter Blutmenge fand Loewy die Herzarbeit und den Blutumlauf innerhalb normaler Verhältnisse, weshalb er eine kompensatorische Erweiterung der Blutbahn annimmt, wodurch eine Erhöhung des Blutdruckes vermieden werden kann.

v. Bergmann und Plesch haben drei verschiedene Arten von Polyzythämie auf Grund ihrer hämodynamischen Studien aufgestellt.

Solche Formen, die mit Kreislaufminderleistung einhergehen und bei welchen die Polyzythämie als Kompensation dieser gestörten Funktion aufzufassen ist; dann solche mit verminderter Lungenlüftung, zu denen die Analogie mit der verminderten O<sub>2</sub>-Tension der Atemluft (Höhenklima, Saugmaske) gegeben ist und wo die Vermehrung der Erythrozyten als Herzschonung zu gelten hat. Außerdem existiert eine Anzahl von Polyzythämien mit und ohne Plethora, die nicht auf eine Kompensation einer Minderleistung des Kreislaufes oder der Respiration beruhen. Die Autoren fassen diese Form auf als eine Hyperplasie des Blutes selbst auf Grund pathologischer Mehrleistung des Knochenmarks, die hier aber nicht als Zweckmäßighkeitsreaktion aufzufassen ist. Die Autoren verlangen, daß in jedem Falle entschieden werden soll, ob eine kompensatorische Polyzythämie wegen bestehender Kreislauf- oder Atemstörung bestehe oder ob die Vermehrung der Roten nicht dadurch zu erklären sei und sie lassen die Frage offen, ob in der Knochenmarkshyperplasie das Wesen der Krankheit liege.

Dagegen wendet sich Hirschfeld; er sieht in den drei verschiedenen Typen nur verschiedene Reaktionen des Organismus gegenüber der veränderten Blutbeschaffenheit, läßt also gewisse Grade von zirkulatorischer und respiratorischer Insuffizienz als sekundäre Möglichkeiten gelten und stellt auch für diese Fälle die Polyzythämie als primäres Moment in den Vordergrund. Naegeli hält es ebenfalls für ausgeschlossen, daß die Krankheit

<sup>1)</sup> Kämmerer und Waldmann fanden mit der Methode nach v. Behring keine Erhöhung der Blutmenge: 9,1% des K.-Gew. Sie nehmen daher an, daß es Fälle von Polyzythämie mit und ohne echte Plethora gibt.

lediglich auf Kompensationserscheinungen beruhen soll; die Schädigung des Kreislaufs und der Atmung sind eher als Folgezustände bei lange bestehender primärer Polyzythämie aufzufassen.

**Ursachen für die Erythrozytenvermehrung.** Die Annahme einer Rolle der Milz als indirekter Ursache der Vermehrung der roten Blutkörperchen ist heute wesentlich zurückgetreten. Daß eine verminderte Erythrolyse der Hauptgrund für die Krankheitssymptome sei, findet in den klinischen und anatomischen Befunden keine haltbare Stütze.

Die Auflösung der unbrauchbar gewordenen roten Blutkörperchen erfolgt unter physiologischen Bedingungen in der Hauptsache neben dem Knochenmark und den Lymphdrüsen (Blutlymphdrüsen) in der Milz. Neben der Phagozytose in der Milz ist auch eine extrazelluläre Zerstörung der roten Blutzellen anzunehmen. Die Experimente von Frey am Hund sprechen dafür, daß nur die in ihrer osmotischen Resistenz geschädigten Erythrozyten leicht zerstört werden. Die Erythrozytenvermehrung nach Splenektomie ist nur vorübergehend gefunden worden und ihr Verschwinden wird mit dem vikariierenden Eintreten der Kupfferschen Zellen in der Leber und der sich neu vergrößernden Blutlymphdrüsen erklärt. Es gilt aber als wahrscheinlich, daß die Milz durch Blutbildungsherde einen Einfluß auf die Blutneubildung ausübt.

Außerdem ist weder eine verminderte  $O_2$ -Spannung, noch eine Anomalie in der  $O_2$ -Versorgung oder im  $O_2$ -Verbrauch der Gewebe, noch auch eine verschlechterte Qualität des Hb etwa analog den Polyzythämien nach gewissen Vergiftungen als Ursache der vermehrten Erythrozytenbildung anzusehen. Denn das Sauerstoffbindungsvermögen des Blutes wurde bei der primären Polyzythämie nicht nur normal, sondern oft sogar erhöht gefunden (Butterfield, Loewy, Morawitz und Römer, Plehn, Senator).

Die Versuche, der Leber eine besondere Rolle für die Entstehung der Krankheit zuzuschreiben (Weintraud, Lefas, Türk, Jaksch, Silbermann, Taussig, Heß und Saxl, Steiger) sind ebenfalls abzulehnen und die Lebervergrößerung oder eine sonst vorkommende Schädigung wird lediglich als eine sekundäre Erscheinung, bedingt durch die Verarbeitung von übermäßigem Material, aufgefaßt (Mosse). Die Leberfunktionsprüfung mit Glukose, Lävulose, Galaktose (Loewy, Gordon, Lüdin) hat immer normale Verhältnisse ergeben.

Die ungewöhnlich hohe Zahl von Erythrozyten im zirkulierenden Blut müssen wir uns dadurch entstanden denken, daß die Regelung von Verbrauch und Neubildung der roten Blutzellen dauernd gestört ist. Der Milztumor und der krankhafte erythroblastische Zustand des Knochenmarks sind wohl koordinierte Folgen der unbekannteren ätiologischen Ursache. Eine eventuelle Trennung der Formen in solche mit und ohne Milztumor erscheint nicht angezeigt, da die Größe der Milz nur als sekundär aufzufassen ist. Ob sie eine Vergrößerung erfährt oder nicht, dürfte zum großen Teil durch die Gefäßerweiterungen, Zysten, Infarktbildungen, zum kleineren Teil funktionell bedingt sein. Alle klinischen hämatologischen und anatomischen Befunde sprechen dafür, daß es sich in erster Linie um eine gesteigerte Neubildung von Erythrozyten auf Grund einer Hyperplasie des erythroblastischen

Apparates im Knochenmark handelt. Naegeli nimmt eine vegetative Überschußbildung an ganz analog wie bei der Leukopoëse der Myelosen und Lymphadenosen, entstanden durch Funktionsstörungen innersekretorischer Organe. Für die Beziehung des lymphatischen und myeloiden Systems ist die ganze Entwicklung von Bedeutung. Beim Embryo zeigt sich zuerst eine enorme Entwicklung des myeloiden Systems, die in der späteren Fötalzeit zugunsten lymphatischer Bildungen zurückgeht. Beim Kind dominiert das lymphatische Gewebe bis zur Pubertät. Von da ab, gleichzeitig mit dem Einsetzen innersekretorischer Funktionen geht die Lymphozytose zurück; dann erst treten auch die verschiedenen Myelosen auf, die im frühen Kindesalter selten sind. Da die Regulierung des lymphatischen und myeloiden Apparates nun nicht über Nervenbahnen vor sich geht, so wird angenommen, daß es chemische, hormonale Reize sind, die die Entwicklung und Funktion regeln und die durch die Gruppe der innersekretorischen Drüsen ausgesandt werden. Es liegt daher die Auffassung am nächsten, daß auch die Überproduktion der roten Blutzellen solchen Einflüssen ihre Entwicklung verdankt. Die primäre Polyzythämie wird daher als eine Systemerkrankung des erythroblastischen Apparates aufzufassen sein. Der Anstoß dazu kann durch verschiedene Momente gegeben werden. Eine nach den obigen Ausführungen greifbare Ursache können Störungen im endokrinen System sein, wobei das familiäre Vorkommen geeignet ist, dieser Auffassung eine reale Stütze zu geben.

Bezüglich der möglichen Ursachen der Funktionssteigerung des Knochenmarks und der Vermehrung der Blutflüssigkeit hält Hart diese Erscheinung für den Ausdruck einer Überernährung, die teils der Überernährung der anderen Körpergewebe parallel geht, teils dieselbe erst ermöglicht und weist dabei hin auf die physiologischen Polyzythämien nach reichlichen Mahlzeiten, die bei gewohnheitsmäßig üppigen Leben zu einer dauernd gesteigerten Inanspruchnahme des hämatopoetischen Apparates führen müßte.

Dem entgegen steht aber die Beobachtung, daß sehr viele dieser Kranken nur in bescheidenen Verhältnissen lebten und daß von einer Überernährung zumeist keine Rede sein kann.

## 2. Die Polycythaemia hypertonica.

Obwohl die Grundursachen, die zur dauernden pathologischen Erythrozyten-Vermehrung führen, noch nicht klar sind, so müssen wir doch auch heute diese Formen noch von den anderen abtrennen, um so mehr, als die genuine Hypertonie an sich schon ein eigenartiges Symptomenbild darstellt.

Seit den ersten aus der Klinik Friedrich Müllers in München von Gaisböck beschriebenen Fällen ist noch eine Reihe anderer bekannt geworden. Das Äußere unterscheidet sich nicht wesentlich von dem bei den eben geschilderten Formen, die als Typus Vaquez bekannt sind. Die Gesichtsfarbe ist ebenfalls meist übermäßig rot oft mit einem Stich ins Gelbliche; die Arterien und Venen treten am Kopf und oft auch an den Händen stark hervor; manche zeigen den Habitus apoplecticus und bei einer großen Anzahl sind kleine Schlaganfälle aufgetreten. Dieses letzte Moment ist sicher nicht charakteristisch, da solche

Zufälle gewiß nicht der Krankheit allein, sondern der Dauer des Prozesses und der Gefäßschädigung zur Last zu legen sind und nicht gerade der Blutdrucksteigerung. Die Klagen der Kranken, die nervösen Störungen, werden oft als „neurasthenisch“ unterschätzt, bis eine Blutprobe Aufklärung bringt. Bei einigen sind auch die schmerzhaften Anfälle der Erythromelalgie beschrieben sowie intermittierendes Hinken.

Das Herz ist meist nach links etwas vergrößert, nur bei einem Teil sind arteriosklerotische Veränderungen festgestellt worden, während sonst die Gefäße wider Erwarten zart und glatt gefunden wurden. In einem Falle von Gaisböck konnte die Art. radialis freigelegt werden, wobei sich ergab, daß keinerlei Zeichen für eine sklerotische Veränderung vorhanden waren, obwohl die Palpation der Arterie diese als hart und geschlängelt erscheinen ließ. Der Blutdruck zeigt oft hohe Werte, 200 mm Hg, sogar 320 (Mohr). — Als Grund für die Blutdrucksteigerung will Naegeli die erhöhte Viskosität annehmen. Es ist aber wiederholt betont worden, daß die Viskosität keinen Einfluß auf die Entstehung der Hypertonie haben kann, sonst müßte ja bei den Vaquezschen Formen, die lange Zeit in Beobachtung standen, unbedingt eine Druckerhöhung gefunden werden. Es ist doch kaum anzunehmen, daß eine noch so starke Erweiterung der Gefäße eine essentielle Hypertonie dauernd ausgleichen könnte; haben doch sogar starke Aderlässe nur kurzdauernde mäßige Senkungen, aber meist keine dauernde Herabminderung des Druckes zur Folge, wenn sie auch große subjektive Erleichterung bringen. Erhöhung der Viskosität um das Doppelte und Dreifache des normalen Wertes kann bei normalen Druckverhältnissen bestehen (Lommel, Gstrein und Singer). Bisher ist es auch experimentell nicht gelungen, durch künstliche Plethora oder Steigerung der Viskosität eine Blutdruckerhöhung zu erzeugen. Die Höhe der Polyzythämie und des Blutdrucks zeigen keine Parallelität (Möller).

Wiederholt sind sog. „Zwischenformen“ beobachtet worden, in denen neben Polyzythämie mit Milztumor zur Zeit der ersten Untersuchung schon eine Hypertonie besteht oder während der Beobachtungszeit entstanden ist oder bei denen der Blutdruck höher angestiegen ist (Decastello, Hörder, Kaendler, Kuttner, Lucas, Staehelin, Wagner, Gstrein und Singer). In einem Falle Kaendlers ist im Verlauf von 5 Jahren eine zunehmende Erhöhung des Blutdrucks von 170/85 auf 205/113 beobachtet worden und gleichzeitig stiegen die Roten von 5,5 Millionen mit 90% Hb auf 9,4 Millionen mit 110% Hb. Daneben traten öfter Gichtanfälle auf; wiederholte Aderlässe brachten subjektive Erleichterung. Sehr selten ist die Angabe eines Unterschiedes im erhöhten Blutdruck auf beiden Armen; sie trifft zwei Fälle mit Erythromelalgie. Während im Falle von Gstrein und Singer am gesunden Arm 200 mm Hg RiRo gemessen wurden, betrug der Blutdruck am kranken Arm im Anfall 160 mm, und dies wird von den Autoren auf eine abnorme Erweiterung der Gefäßbahn im ganzen Arm zurückgeführt, ähnlich wie es in einem Falle von R. Schmidt berichtet wird.

Wenn ich für eine gesonderte Aufstellung der Polyzythämie mit Hypertonie eintrete, will ich damit nicht behaupten, daß eine wesentliche Verschiedenheit in den Krankheitsbildern der Polyzythämie besteht, sondern daß die Unterschiede durch die Hypertonie gegeben sind. Die

klinischen Erscheinungen sind in allen Formen der Polyzythämie in ihren Hauptzügen gleichartig. Dies fällt umsomehr auf, als auch bei geringer Vermehrung der Erythrozytenzahl gleich heftige Erscheinungen bestehen können wie bei einer Erhöhung der Roten um das Doppelte und mehr. Die absolute Menge der Erythrozyten gibt also für die Schwere der Erkrankung und für die Prognose keinen sicheren Anhaltspunkt.

Ein gewisser Ausgleich in den klinischen Erscheinungen wird wohl durch die mehr oder weniger starke Erweiterung der Strombahn ermöglicht oder es tritt bis zu einem gewissen Grade Selbsthilfe ein durch Blutungen in verschiedenen Organsystemen.

Die Annahme von Münzer, daß die Polyzythämie eine Folge einer allgemeinen Arteriosklerose mit Blutdrucksteigerung und Störung des Gaswechsels durch Verminderung der O<sub>2</sub>-Zufuhr in den Geweben sei, ist wohl im Wesen widerlegt durch die oben angeführten Befunde, daß die Arteriosklerose bei der hypertonischen Polyzythämie sehr häufig sicher ausgeschlossen wurde. Außerdem führt die Arteriosklerose nur in einem geringen Teil der Fälle zur Blutdrucksteigerung. Die dauernde Hypertonie ist nicht ein isoliertes Symptom einer Arteriosklerose oder einer Schrumpfniere, sondern sie ist ein extrarenales Symptom (Frerichs, Senator, Munk) und es finden sich auch sehr hohe Blutdruckwerte in Fällen, in denen sich keine Anhaltspunkte für Nierenläsion feststellen lassen (Basch, Krehl, Pal, F. Frank, Münzer, R. Schmidt u. a.). Die Hypertonie ist somit das Primäre und als eine Systemerkrankung anzusehen (Munk). Diese genuine bzw. essentielle (L. Frank) Hypertonie ist in ihrem Wesen einheitlich, aber in den klinischen Erscheinungen, je nach der stärkeren Entwicklung der Ernährungsstörungen in den einzelnen Organen, sehr mannigfaltig (Munk).

Für das Zustandekommen setzt man eine dauernde Verengung der kleinen Gefäße voraus, entweder durch dauernde Kontraktionszustände oder durch Starrwerden der Gefäßwände (Sklerose), eine präkapilläre Sklerose (Münzer). Wenn die Gefäßveränderungen in einem Organ stärker entwickelt sind, treten jene auch mehr in den Vordergrund des klinischen Bildes (Gehirnstörungen, Nierenschädigung). Als Grund für die Entwicklung dieser genuinen Hypertonie finden wir oft nicht die Arteriosklerose des Alters, sondern die Belastung des Gefäßsystems durch übergroße Beanspruchung im schweren Lebensberuf: große Leistungen in geistiger und körperlicher Tätigkeit, lange dauernde starke Affektstörungen; von chemischen Giften das Blei. Aber auch innere und konstitutionelle Ursachen werden beschuldigt, so vor allem die Gicht. Die Berechtigung zur Annahme einer Hyperadrenalinämie hat sich nicht als sicher erweisen lassen; aber hier ist doch die Tatsache festzuhalten, daß in Fällen von Nebennierentumoren das Krankheitsbild der Hypertonie mit allen klinischen Folgezuständen entstehen kann (Munk).

Außerdem werden noch Störungen der Geschlechtsfunktion herangezogen (Gluzinski); es sind dies verschiedene Abweichungen der Norm von der Geschlechtsfunktion, sowohl Frigidität, Sterilität, auch außerordentlich hohe Geburtenzahl. Bei Männern mit Hypertonie wurde eine Herabsetzung des Geschlechtslebens konstatiert bei gleichzeitig gesteigerter Berufsarbeit. Therapeutisch sah Munk bei Frauen gute Wirkung von Ovarialpräparaten.

Die letzteren Momente heben gerade die konstitutionelle endokrine Komponente der ursächlichen Entstehung der Hypertonie hervor. Daher ist es auch begreiflich, wenn diese Zustände in familiären Erkrankungsgruppen auftreten.

Die Hypertonie kann also toxisch, innersekretorisch und nervös bedingt sein (Pal).

Ob die Polyzythämie im Bilde der Hypertonie das Primäre ist oder ob beide Symptome als koordiniert zu betrachten sind, ist heute noch nicht zu entscheiden, da wir die letzten Gründe für beide Erkrankungsformen noch nicht kennen. Für das Entstehen der primären Polyzythämie müssen wir verschiedene Ursachen im Rahmen des konstitutionellen Aufbaues und der funktionellen Eigenart der Organsysteme annehmen und die Erscheinungsformen der Krankheit wechseln mit der persönlichen Reaktionsfähigkeit der blutbereitenden Organe und des Gefäßsystems.

## Therapie.

In der Behandlung jeder Form der chronischen Polyzythämie hat sich die Durchführung regelmäßig wiederholter Aderlässe nach übereinstimmendem Urteil in Hinsicht auf das subjektive Befinden und in vielen Fällen auch nach dem objektiven Befinden ohne Zweifel gut bewährt, wenn auch damit keine Heilung erzielt wird. Die Kranken fühlen sich durchwegs erheblich erleichtert und eine Reihe von Beschwerden und objektive Symptome verschwinden. Auch von spontan auftretenden stärkeren Blutungen wird berichtet, daß sie in gleicher Weise wirken (Hirschfeld).

Von den subjektiven Beschwerden verschwinden besonders die nervösen Erscheinungen, die Kopfschmerzen, Schwindel, Blutandrang und die Schlaflosigkeit sehr bald.

Wenn man befürchtet hatte, daß durch den Aderlaß die Blutbildung von neuem in unerwünschter Weise angeregt würde (Stachelin), so hat sich dies nicht bestätigt.

Systematische Aderlässe liegen schon in großer Zahl vor, so von Hörder, der größeren Blutentziehungen das Wort redet; er entnahm 500—700 ccm und es gelang ihm, die Erythrozytenzahl von 10,7 Millionen allmählich auf 4,7 Millionen herabzusetzen. Herrheiser entzog in 3 Monaten durch 11 Aderlässe zu je 100—400 ccm im ganzen 2500 ccm Blut. Erst nach dem 4. Aderlaß ließen die Kopfschmerzen wesentlich nach, die Röte des Gesichtes blaßte langsam ab und die Erythrozytenzahl überschritt von da ab nicht mehr die Norm. Albr. Wagner sah in 3 Fällen nach Aderlässen von 300—400 ccm günstigen Einfluß besonders auf die lästigen Schweißausbrüche; er empfiehlt die Blutentziehung hauptsächlich für sekundäre Formen, z. B. bei Emphysem, chronischer Bronchitis. Bei einem Fall von Polyzythämie mit Milztumor sah er nach wiederholten Aderlässen von 300—350 ccm einen Rückgang der Erythrozyten von 9 auf 6 Millionen, aber nach wenigen Tagen war wieder die frühere Höhe erreicht. Die meisten Berichte lauten dahin, daß bei genügend langer Beobachtung nach den Aderlässen entweder keine nennenswerte Verminderung



der Roten eintritt oder später wieder eine Vermehrung der Erythrozyten nach der anfänglichen Verminderung sich einstellt.

Auf alle Fälle bringt der Aderlaß eine wesentliche Entlastung für das rechte Herz; daraus erklärt sich die Erleichterung bei kongestiven Erscheinungen und bei Atemnot.

Böttner hat den Aderlaß verbunden mit gleichzeitiger Lumbalpunktion, deren Indikation ihm gegeben war durch unerträgliche Kopfschmerzen. Er fand, daß schon nach einem kräftigen Aderlaß der Zerebrospinaldruck sinkt, und zwar bei einer Blutentziehung von 500 ccm um 180 mm Wasser. In einem Fall von kombiniertem Herzfehler wurden durch Verabreichung von Herz- und Gefäßmitteln die Kopfschmerzen gebessert, offenbar durch Absinken des Zerebrospinaldruckes nach Verringerung der venösen Stauung.

Vereinzelt ist berichtet (Pfeiffer), daß die Entleerung von Liquor cerebrospinalis (22 ccm) heftige Schmerzen in der Stirngegend, der Nasenwurzel und heftiges Tränen erzeuge, das 48 Stunden anhielt. Derartige schlimme Zufälle sind möglich, wenn die Polyzythämie mit anderen Gehirnerkrankungen, z. B. Geschwülsten, kombiniert ist (Stadelmann, Lenhartz, Jacoby, Kaendler). Böttner hat deshalb den Lumbaldruck nie unter 200 mm Wasser erniedrigt. Wie bei den Anämien hat man auch hier nach chemischen Mitteln gesucht, um der Überproduktion von Erythrozyten Einhalt zu tun. Ein solches fand man in dem Benzol, das zuerst in der Behandlung der Leukämie vielfach Anwendung gefunden hat. Die Anregung wurde gegeben durch die Beobachtungen von 3 Benzolvergiftungen, die eine Purpura haemorrhagica mit dem Blutbild einer aplastischen Anämie auslösten. Die daraufhin von Selling angestellten Kaninchenversuche mit subkutaner Applikation von Benzol (pro Kilogramm 1 g) zeigten, daß das Benzol das zirkulierende Blut und das ganze hämatopoetische System (Knochenmark, Milz, Leber, Lymphdrüsen und lymphadenoides Gewebe des Darms) angreift; das myeloische Gewebe wird stärker geschädigt als das lymphadenoide, dementsprechend werden auch die granulierten weißen Blutzellen mehr getroffen als die mononukleären. Außerdem werden die kernhaltigen Roten des Knochenmarks zerstört, während die zirkulierenden ausgebildeten Erythrozyten weniger angegriffen werden. Die histologische Untersuchung des Knochenmarks zeigte die Kerne der Erythroblasten deformiert geschrumpft, pyknotisch und teilweise Auflösung des Chromatins. Die Einführung des Benzols in die Therapie erfolgte durch v. Korányi. In den ersten Wochen stieg in einem Fall von Polyzythämie die Zahl der Erythrozyten von 9 auf 10 Millionen, sank dann aber im Verlauf von 3 Wochen auf 6,7 Millionen. Das anfängliche Ansteigen der Roten wird von Kyralfi damit erklärt, daß durch kleine Dosen von Benzol ein, wenn auch geringer Anreiz auf das Knochenmark ausgeübt wird, während nach größeren Gaben, bei längerer Verabreichung, noch gesteigert durch Kumulation, eine rascher einsetzende Abnahme der Roten bewirkt wird. Auch die subjektiven Beschwerden bessern sich (Moewes). Türk fand seinerzeit die Benzolbehandlung wirksamer als die Röntgentherapie; Gstrein und Singer sahen nach 2 mal täglich 0,5 g 7 Tage später eine Verminderung von 10.040 000 auf 7 540 000; während einer 14tägigen Pause erfolgte Wiederanstieg auf 8 840 000, nach neuerlicher Verabreichung von Benzol durch 2 Wochen

eine Verminderung auf 6,6 Millionen. Zu beachten sind Nebenwirkungen, insbesondere Nierenschädigungen, Eiweiß, Zylinder, fettig degenerierte Nierenepithelien, rote Blutkörperchen, die nach Aussetzen bald wieder verschwinden; ab und zu Magenbeschwerden, Aufstoßen von benzinartigem Geruch (Türk); Schienbeinschmerzen in einem Fall (Gstrein und Singer). Die Ausscheidung des Benzols soll durch die Luftwege erfolgen und soll diese gegen Infektionserreger empfänglicher machen (v. Korányi). Kontrolle der Leberfunktion (Urobilogenausscheidung) wird von Türk empfohlen. Diese Benzolbehandlung wurde von verschiedenen Seiten auch in großen Dosen, 3 g pro die, mit mehr oder weniger Erfolg versucht (Arnstein, Arnsperger, Hurwitz und Falconer u. a.). Da aber eine zu weitgehende Wirkung oft Schaden stiften kann, soll man schon vor einer starken Verminderung der Roten mit dem Benzol aussetzen (Türk).

Die Untersuchung der Leber ergab, daß die Kupfferschen Zellen der Leber nach Benzolbehandlung verhältnismäßig klein waren und im Vergleich zum Blutreichtum des Organes nur geringe Zeichen aktiver Betätigung zeigten; auch an der Milz waren in dieser Hinsicht keine Veränderungen wahrnehmbar. Die Autoren treten daher ein für die bremsende Wirkung des Benzols hinsichtlich der vermehrten Erythrozytenbildung und andererseits für die Bestrebungen, die Organe des Abbaues in erhöhte Tätigkeit zu setzen; in dieser Richtung ist aber bisher nur der Aderlaß wirksam.

Besonderes Interesse verdienen die Versuche mit Phenylhydrazin von Eppinger und Kloß. Es wurden subkutane Injektionen von 10 ccm einer 5%igen Lösung dieses Körpers angewandt. Die Zahl der Erythrozyten sank z. B. von 9 080 000 (Hb 142) auf 3 800 000 (Hb 67) in der Zeit von 3 Monaten. Nach 5 Monaten stiegen aber die Werte wieder auf 8 500 000 Rote und 128% Hb. In einer Reihe von Fällen wurden die gleichen Erfolge erzielt, aber sie waren nicht von Dauer. Als Nachteile werden die Schmerzen der Injektionen angegeben. Versuche mit Verabreichung per os ergaben gleiche Wirkung; sie machten nur etwas Kopfschmerzen, auch Schmerzen in der Milz. Im Blutbild: Anstieg der Leukozyten von 10 000 auf 20 000 bzw. von 4800 auf 12 000. Gleichzeitig wurde ein Absinken des Blutdruckes von 200 mm Hg auf 120 mm gefunden.

Von anderen chemischen Mitteln kam ursprünglich das Arsen zur Anwendung, und zwar in hohen toxischen Dosen (30 Tropfen Solut. Fowleri) (Türk). Von Sauerstoffinhalationen berichten Bence und Korányi gute Erfolge (Heilung von 5 Jahren); andere Autoren sahen diese nicht.

Jodpräparate wurden versucht, um die Viskosität herabzusetzen oder um bei wirklicher bzw. vermuteter luetischer Infektion eine kausale Behandlung einzuleiten; auf die Vermehrung der Erythrozyten wurde keine Einwirkung im Sinne einer Hemmung erzielt.

Lüdin gab Jodalkalien in großen Dosen, konnte aber keine günstige Wirkung sehen, dagegen hochgradige Tachykardie. Die subjektiven wie objektiven Erscheinungen blieben unverändert; der Blutbefund zeigte keine nennenswerten Veränderungen; das Gewicht sank etwas ab.

Bei den Formen mit Hypertonie und Störungen der Keimdrüsenfunktion erscheint die Anwendung der Organotherapie (Ovoglandol nach Munk) oder

bei Hypofunktion der Schilddrüse ein Thyreoidea-Präparat als vielleicht teilweise kausale Therapie des Versuches wert.

Versuche mit Injektion von Blutserum eines Leukämikers (Moewes) oder Transfusion von Zitratblut (Förster) bewirkten Besserung bzw. eine „an Heilung grenzende Besserung“, sind aber vereinzelt geblieben.

Durch die Entstehung einer Polyzythämie nach der Entfernung einer teils gesunden (rupturierten), teils kranken Milz beim Menschen (Cominotti, Küttner, Roughthon, Legg und d'Este Emmerly, Lettaus, Schupfer, Levison, Hirschfeld, Klemperer, Eppinger, Decastello) war festgestellt, daß die Milzexstirpation allerdings nur gelegentlich als ein starker Reiz auf die hämatopoetische Funktion des Knochenmarks so stark einwirken kann, daß eine dauernde Mehrleistung in der Produktion von Erythrozyten eintritt. Die Milzentfernung war daher nicht angezeigt als Heilversuch der Polyzythämie.

Einen großen Fortschritt bedeutet die Behandlung mit Röntgenstrahlen. Mit der Wandlung über die Anschauungen über die Pathogenese der Polyzythämie sind auch die Wege für die Röntgentherapie geändert worden. Unter der Annahme, daß in der vergrößerten Milz das schädliche Agens zu treffen sei, hat man zuerst dieses Organ der Bestrahlungswirkung ausgesetzt.

In einem Teil der Fälle sah man von der Bestrahlung der Milz keine Wirkung (Hörder, Kuttner, Pankoast, Pic, Bonnamour und Cremieu, Pick, Weber, Vaquez und Laubry, Decastello und Kienböck), in anderen kam es zu einer Verkleinerung der Milz ohne Änderung des Blutbefundes (Begg und Bulmore, Loewy, Monro, Osler, Watson); sogar eine Zunahme der Erythrozyten wurde gesehen (Begg und Lutembacher), durch langdauernde Röntgenbestrahlung des Milztumors gelang es Pagniez, le Sourd und Beaujord eine Verkleinerung der Milz und einen Abfall der Erythrozytenzahl von 6,3 Millionen auf 5,7 Millionen mit Besserung des subjektiven Befindens zu erreichen.

Man sah aber bald ein, daß die Milzbestrahlung ein verfehelter Weg sei, der ebensowenig wie die Milzexstirpation zum Ziele führen konnte.

Wenn wir aber gewichtige Gründe haben, die Knochenmarksveränderungen in den Mittelpunkt der primären Funktionsstörungen zu rücken, so kann man nur von einer Knochenbestrahlung einen Erfolg erwarten. Es wurden von Lüdin sämtliche Knochen [unter möglichster Schonung der Milz], der oberen und unteren Extremitäten, des Beckens, der Wirbelsäule, Schulterblätter, Sternum und Rippen mit hohen Dosen bestrahlt. Er gab 94 Volldosen nach Sabourand mit harten Strahlen und gefiltert durch 3—4 mm Aluminium im Verlauf von 7 Wochen. Die Zahl der Roten betrug am Anfang 7,3 Millionen mit 145% Hb, nach Beendigung der Bestrahlung 5 100 000 und nach einem weiteren Jahr 4,88 Millionen mit 100% Hb. Die neutrophilen Zellen blieben dauernd auf 75%. Das Allgemeinbefinden und Körpergewicht hatte sich gebessert. Als Nachwirkung war eine leichte Ermüdung festzustellen. Die zyanotische rote Färbung hatte nachgelassen. In einem anderen Fall desselben Autors wurden 152 Volldosen in 2 Monaten angewandt (Gundelach Ther.-Röhren, Härte 140—160 Sklero., Belastung 2,5—2,8 MA, Filter 3—4 mm Al., Dist.

22 cm). Die Erythrozytenzahl sank von 6,5 Millionen auf 4,7 Millionen, Hb von 105% auf 88%.

Böttner tritt dafür ein, eine systematische Tiefenbestrahlung auf die kurzen und langen Röhrenknochen, besonders jener, die schmerzhaft sind, und auf die Milz nur Reizdosen wirken zu lassen. Eine Bestrahlung der Beckenknochen ist wegen Schädigung der Keimdrüsen zu vermeiden. Während der Bestrahlung ist eine genaue Beobachtung des Blutbildes, insbesondere der Leukozytenbefunde nötig, um die Gefahr der Erschöpfung des Knochenmarks zu vermeiden. Mönch sah in einem Fall ebenfalls gute Erfolge von Knochenbestrahlung; auch er mahnt zu einer häufigen Kontrolle des Blutbildes zur Vermeidung einer Überdosierung und weil die Veränderungen des Blutes sich noch längere Zeit fortzusetzen scheinen; andererseits aber zu geringe Bestrahlung, die als Reizdosis wirken kann, zu vermeiden, um nicht eine vermehrte Tätigkeit des Knochenmarks hervorzurufen und den Zustand zu verschlimmern.

Über eine Kombination von Benzol und Röntgentherapie berichten Samuel H. Hurwitz und Ernest Falconer, Arnsperger; bei einem 28jährigen Kranken mit 12,4 Millionen Roten und 105% Hb sank die Zahl nach 44 g Benzol auf 7,2 Millionen; nach einer folgenden Bestrahlung der Milz mit Röntgenstrahlen fanden sie 4,8 Millionen Rote und 96% Hb. Sie meinen, daß das Benzol die Empfindlichkeit des erythroblastischen Apparates gegenüber den Röntgenstrahlen gesteigert hat (?). Aus dem kurzen Referat ist aber bezüglich des klinischen Befundes und weiteren Verlaufes nichts zu entnehmen.

Die geringere Widerstandsfähigkeit der pathologischen Zellen bei der Leukämie und bei malignem Tumor läßt auch erwarten, daß sich auch die jungen roten Zellen im übermäßig wuchernden Knochenmark gegen Einwirkung der Röntgenstrahlen weniger resistent verhalten werden, oder daß die übermäßige Neubildung gehemmt werde. Daher ist von dieser Methode mit Verbesserung der technischen Durchführung in der Dosierung der Strahlenwirkung ein befriedigender Erfolg der Behandlung zu erwarten.

Von Interesse ist die Beobachtung von Bécélère, daß bei Bestrahlung einer myeloiden Leukämie die verschiedenen pathologischen Erythrozytenformen verschwanden und die Zahl der Roten auf übernormale Werte anstieg.

Rosenfeld (Breslau) benützte für die Strahlenbehandlung Thorium und erzielte eine Herabsetzung von 9,5 Millionen auf 7 Millionen. Die subjektiven Beschwerden: Schwindel, Kopfschmerz waren geschwunden, ebenso ein Bronchialkatarrh; in einem zweiten Fall sah er nach Anwendung von 3400 Einheiten Thorium X in 100 Tagen eine Abnahme von 8 Millionen Roten auf 5 $\frac{1}{2}$  Millionen und in einem 3. Fall durch gleiche Behandlung eine Verminderung von 11 auf 9 Millionen Rote. Auch andere haben diese Therapie versucht (Arnsperger).

Bezüglich der Intensität, mit der die Strahlentherapie betrieben werden kann und soll, ist große Vorsicht zu empfehlen, ähnlich wie dies Türk gegenüber der Benzolbehandlung ausgesprochen hat. Ebenso hat Erich Meyer die Gefahren der Röntgenbehandlung hervorgehoben, da eine Schädigung der Bildungsstätten der Erythrozyten erst dann zustande kommt, wenn bereits auch eine sehr erhebliche Schädigung der Leukozytenproduktionsstätten

eingetreten ist. Hat diese aber einmal einen gewissen hohen Grad erreicht, so scheint sie irreparabel zu sein. Es kann auf diesem Wege, wie oben an einem Beispiel gezeigt wurde (Hirschfeld), aus einer Polyzythämie eine schwere hypochrome Anämie von progressivem Charakter sich entwickeln und die Heilbestrebungen in das Gegenteil verkehren.

Bezüglich der Ernährung der Kranken wurde mit Rücksicht auf den erhöhten Eisengehalt des Blutes eine eiweißarme und fleischlose Kost vorgeschlagen und nur eine laktovegetabilische Ernährung empfohlen in der Annahme, daß dadurch die Bildung der Erythrozyten und des Hb eine Verminderung erfahre. Außerdem wird von dieser Kost eine Herabsetzung der Viskosität des Blutes zu erwarten sein (Senator). In der allgemeinen Lebensweise der Kranken ist alles zu vermeiden, was einen schädigenden Einfluß auf das Gefäßsystem ausüben kann, geistige und körperliche Anstrengungen, Mißbrauch von Alkohol, Tabak, Kaffee.

---

# VI. Über den gegenwärtigen Stand der Erforschung der multiplen Sklerose.

Von

G. Steiner-Heidelberg.

## Inhalt.

	Seite
Literatur . . . . .	251
A. Ätiologie und Pathogenese . . . . .	259
I. Tierexperimentelle Forschung . . . . .	261
II. Parasitologische Untersuchung der Organe . . . . .	271
III. Anamnestisch-epidemiologisch-statistische Erforschung. Multiple Sklerose und Krieg . . . . .	274
B. Histopathologie und Histopathogenese . . . . .	311
C. Vergleichende Pathologie der multiplen Sklerose . . . . .	319
a) Vergleich mit endogenen bzw. familiär-degenerativen Nervenkrankheiten, Pseudosklerose, Pelizäus-Merzbacherscher Krankheit, tuberöser Sklerose . . . . .	319
b) Vergleich mit Entzündungskrankheiten des Zentralnervensystems, diffuser Sklerose, disseminierter, nichteitriger Enzephalitis, lokalisierter Enzephalitis . . . . .	320
c) Malaria tropica, progressiver Paralyse . . . . .	329
D. Symptomatologische Bemerkungen . . . . .	334
E. Klinische Differentialdiagnose . . . . .	341
1. gegen Hysterie . . . . .	341
2. gegen syphilitische Erkrankungen des Nervensystems . . . . .	342
3. gegen Enzephalomyelitis disseminata, Unterscheidung zwischen akuter und chronischer multipler Sklerose . . . . .	343
4. gegen Tumor medullae spinalis . . . . .	347
5. gegen Hirntumor . . . . .	348
6. gegen Pseudosklerose . . . . .	349
7. gegen spastische Spinalparalyse, Friedreichsche Ataxie, Pelizäus-Merzbachersche Krankheit . . . . .	350
F. Kombinationen der multiplen Sklerose mit anderen Krankheiten . . . . .	350
G. Therapie . . . . .	354

## Literatur.

- Adams, D. K., The cerebrospinal fluid in disseminated sclerosis. (Die Zerebrospinalflüssigkeit bei der multiplen Sklerose.) *Lancet*. **200**. 1921. Nr. 9. 420. Ref. *Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* **25**. Heft 5. 255.
- Albrecht, Gleichartige und ungleichartige Vererbung der Geisteskrankheiten. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig.* **11**. 1912. 558.

- Anton und Wohlwill, Multiple nichteitriges Enzephalomyelitis und multiple Sklerose. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig.* **12.** 1912. 31.
- Antoni, N., Eine eigentümliche symmetrische Motilitätsstörung der Augen bei der multiplen Sklerose. *Verhandl. d. Vereins f. inn. Med. Stockholm.* November 1917. *Hygiea.* **81.** 337. 1919. Ref. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. u. Erg.* **19.** 1920. Heft 6/7. 420.
- Arzt und Kerl, Über experimentelle Kaninchensyphilis und ihre praktische Bedeutung. *Wien klin. Wochenschr.* 1914. 785. Diskussion hierzu S. 683.
- — Weitere Mitteilungen über Spirochätenbefunde bei Kaninchen. *Wien. klin. Wochenschr.* 1914. 1053.
- Auerbach und R. Brandt, Über eine praktisch und theoretisch wichtige Verlaufsform der multiplen Sklerose. *Med. Klinik.* Jahrg. 1913. Nr. 30.
- Bauer, Beitrag zur Frage der Prognose und Therapie der multiplen Sklerose. *Jahrb. d. Hamburger Staats-Krankenanstalten* **12.** 1907.
- Baumann, H., Chronische Enzephalomyelitis disseminata oder multiple Sklerose. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig.* **51.** 1919. 269.
- Beck, Gehörorgan und multiple Sklerose. *Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngorhinol.* 1910.
- Transitorische Oktavusausschaltung bei multipler Sklerose. *Wien. med. Wochenschr.* 1913. Nr. 39.
- Multiple Sklerose, Schwangerschaft und Geburt. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* **46.** Heft 2. 1913.
- Bendixsohn und Serog, Multiple Sklerose und Hysterie in ihren gegenseitigen Beziehungen. *Med. Klinik.* 1911. Nr. 2 u. 3.
- Bick, E., Zur Ätiologie und Symptomatologie der multiplen Sklerose. *Inaug.-Diss.* Kiel 1913.
- Bickeles, G., Über transitorische halbseitige Temperaturunterschiede in Begleitung geringfügiger Hemiparesen im Frühstadium von Sclerosis disseminata. *Neurol. Zentralbl.* **35.** 1916. Nr. 16. 670.
- Bielschowsky, M., Entwurf eines Systems der Heredodegenerationen des Nervensystems. *Journ. f. Psychol. u. Neurol.* **24.** 1918. 49.
- Über Markfleckenbildung und spongiösen Schichtenschwund in der Hirnrinde der Paralytiker. *Journ. f. Psychol. u. Neurol.* **25.** 1919. 72.
- und Gallus, Über tubulöse Sklerose. *Journ. f. Psychol. u. Neurol.* **20.** 1913. Erg.-Heft 1. 1.
- Boas, K., Zur Kasuistik der apoplektiformen multiplen Sklerose unter dem Bilde der Hemiplegia alternans inferior mit funktioneller Überlagerung. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig.* **38.** 1918. 279.
- Bösch, G., Ein Fall von primärem Melanosarkom des Zentralnervensystems bei multipler Sklerose. *Zentralbl. f. inn. Med.* 1912. 37.
- Bonhoeffer, Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Sitzungsbericht. *Neurol. Zentralbl.* **33.** 1914. 986 und ebenda **31.** 1912. 1048. Siehe hierzu auch Schröder: *Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol.* **43.** 1918. 163. Fall 4.
- Borst, Die multiple Sklerose des Zentralnervensystems. *Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 1903/04. 9. Jahrg. 1. Abt. 67.
- Brandenburg, Umfrage über Verlaufseigentümlichkeiten organischer Nervenkrankheiten bei Kriegsteilnehmern. *Med. Klinik.* 1919. Nr. 12. 279. Nr. 14. 334.
- Büscher, J., Spirochätenbefund bei multipler Sklerose. Ein Beitrag zur Pathogenese. *Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh.* **62.** 1920. Heft 2. 426.
- Bullock, W. E., The experimental transmission of disseminated sclerosis to rabbits. *Lancet.* **185.** 1085. 1913. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. u. Erg.* **9.** 1914. 676.
- Buß, Beitrag zur Ätiologie und Pathologie der multiplen Sklerose. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* **45.** 1889. 555.
- Ceni und Besta, Sclerosi in placche sperimentale da tossici aspergillari. *Riv. sperim. di Freniatria.* **31.** 1905. 125. Ref. *Jahresber. f. Neurol. u. Psychiatr.* **9.** 1905. 396.
- Chambers, Helen, Spirochätenfund im Menschenblut. *Lancet* 1913. 21. Juni. Ref. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1913. 1377.

- Claude, H. et P. Lejonne, Sur une affection méningoencéphalique de nature mal déterminée. *Revue neurologique*. 1907. 428.
- et J. Lhermitte, Leucoencéphalite subaiguë à foyers successifs. *L'Encéphale*. 15. 1920. Nr. 2. 90.
- Collins and E. Baehr, Disseminated sclerosis. *The Americ. Journ. of the med. sciences*. 148. 1914. Nr. 4. 495.
- Conos, B., Sclérose en plaques avec hémiplegie alterne. *Rev. neurol.* 22, Nr. 4. 226. 1914.
- De Crinis und E. Frank, Über die Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis. *Münch. med. Wochenschr.* 1914. 1216.
- Curschmann, H., Beiträge zum Formenreichtum der multiplen Sklerose. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Orig.* 35. 1917. Heft 4. 330.
- Über atypische multiple Sklerose undluetische Spinalleiden bei Heeresangehörigen. *Münch. med. Wochenschr.* 1915. 1061.
- Über einige seltene Formen der Migräne. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* 54. 1916. 184.
- Über familiäre multiple Sklerose. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* 66. 1920. Heft 5 und 6. 225.
- Dercum, A case of multiple cerebrospinal sclerosis presenting unusual symptoms suggesting paresis (clinical and pathologic findings). *Journ. of the Americ. med. assoc.* 59. 1912. 1612. Ref. *Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Ref. u. Erg.* 6. 1913. 1052.
- Dönitz, W., Die wirtschaftlich wichtigen Zecken. Leipzig 1907.
- Doinikow, Über De- und Regenerationserscheinungen an Achsenzylindern bei der multiplen Sklerose. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig.* 27. 1915. Heft 2. 151.
- Dreyfus, G. L., Silbersalvarian beiluetischen Erkrankungen des Nervensystems. *Münch. med. Wochenschr.* 1919. Nr. 31. 864.
- Dreyfuß, H., Multiple Sklerose und Beruf. *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Orig.* 73. 1921.
- Dürck, H., Die pathologische Anatomie der Malaria. *Münch. med. Wochenschr.* 1921. Nr. 2. 33.
- Duge, Ein Beitrag zur Kenntnis der Psychosen bei der multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* 51. 1914. 460.
- Dufour-Thiers, Syndrôme méningitique dans la sclérose en plaques. *Rev. neurol.* 1913. Nr. 10. 712.
- v. Economo, Die Encephalitis lethargica. *Jahrb. f. Psychiatr.* 38. 1917. 235.
- Ehrlich, Die experimentelle Chemotherapie, in Friedberger-Pfeiffer, *Lehrbuch der Mikrobiologie*. 1. 211. Jena 1919. G. Fischer.
- Eichelberg, Die Bedeutung der Untersuchung der Spinalflüssigkeit. *Med. Klinik*. 1912. 1187.
- Eichhorst, Über infantile und hereditäre multiple Sklerose. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 146. 1896. 173.
- Multiple Sklerose und spastische Spinalparalyse. *Med. Klinik*. 1913. 1617.
- Elter, Zur Ätiologie der multiplen Sklerose und chronischen Myelitis. *Inaug.-Diss. Bonn*. 1897.
- Eschweiler, Über die Ursachen der multiplen Sklerose. *Inaug.-Diss. Bonn* 1919.
- Eskuchen, K., Die fünfte Reaktion (Goldreaktion). *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig.* 25. 1914. 486.
- Die Lumbalpunktion. Berlin-Wien 1919. Urban u. Schwarzenberg. 146.
- Feilchenfeld, Konvergenzlähmung bei multipler Sklerose. *Krankenvorstellung. Berl. Ges. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh.* 9. Febr. 1920. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Ref. u. Erg.* 21. 1920. Heft 4. 203.
- Flaschen, Stan., Ein Beitrag zur Ätiologie der multiplen Sklerose. *Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap.* 16. 1914. 253.
- Fleck, Erfahrungen über die Behandlung der multiplen Sklerose mit Silbersalvarsannatrium. *Med. Klinik*. 1921. Nr. 8.
- Flesch, M. E., Die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis mit kolloidaler Goldlösung. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr.* 26. 1914. 318.



- Fraenkel, M., Erfahrungen über Behandlung der multiplen Sklerose mit Fibrolysin. Neurol. Zentralbl. **32**. 1913. S. 25.
- und A. Jakob, Zur Pathologie der multiplen Sklerose mit besonderer Berücksichtigung der akuten Formen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **14**. 1913. Heft 4/5. 565.
- Fritzschke, Ein Fall von Trigeminalneuralgie als Folgezustand von multipler Sklerose. Dtsch. Zeitschr. f. Zahnheilk. 1912. Nr. 2. 128.
- de Gasperi, Bull. de la soc. de pathol. exot. **5**. 1912. Nr. 8.
- Graetzer, A., Lumbalbefunde bei multipler Sklerose. Inaug.-Diss. Breslau 1914.
- Grimaud et Malespine, Sclérose en plaques à lésions très étendues et à symptomatologie fruste. Lyon. méd. 1913. Ref. Neurol. Zentralbl. **33**. 1914. 570.
- Groß, W., Über Encephalitis epidemica. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **63**. 1921. 299.
- Hauck, Über Muskelatrophien bei multipler Sklerose. Inaug.-Diss. Breslau 1916.
- Hauptmann, A., Spirochätenfunde bei multipler Sklerose. Fortschr. d. Med. **36**. 1918/1919. Nr. 35/36 und Vortrag in der Freiburger Med. Ges. 11. II. 1919. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. 536.
- Die Vorteile der Verwendung größerer Liquormengen („Auswertungsmethode“) bei der Wassermannschen Reaktion für die neurologische Diagnostik. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **42**. 1911. 20.
- Henneberg, Über disseminierte Enzephalitis. Berl. Ges. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Sitzungsber. Neurol. Zentralbl. **35**. 1916. 652.
- Hillel, Ein seltener Fall von multipler Sklerose. Med. Klink 1919. Nr. 43. 1092.
- Hobhouse, Lancet 1905. Zitiert nach E. Müller.
- Hoffmann, J., Über familiäres Vorkommen der multiplen Sklerose. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **47/48**. 1913. 247.
- Huber, Über die degenerative Form der akuten Enzephalitis und ihre Pathogenese. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **9**. 1912. 105.
- Jacobsthal und Saenger, Erfahrungen mit der Langeschen Goldsolreaktion. Vortrag Verein norddeutscher Psychiater u. Neurologen. 1914. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. u. Erg. **10**. 1914. 276.
- Jaeger und Goldstein, Goldsolreaktion im Liquor cerebrospinalis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **16**. 1913. 219.
- Jahnel, F., Studien über die progressive Paralyse. III. Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **57**. 1917. Heft 3. 847.
- Über einige Beziehungen der Spirochäten zu dem paralytischen Krankheitsvorgang. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **42**. 1918. 21.
- Jakob, Zur Pathologie der diffusen infiltrativen Enzephalomyelitis in ihren Beziehungen zur diffusen und multiplen Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **27**. 1914. 290.
- Joseph, Über multiple Sklerose bei Soldaten. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **64**. 1919. 243.
- Jürgens, Über die Ätiologie der multiplen Hirnsklerose. Berl. klin. Wochenschr. **35**. 1898. 302.
- Kalberlah, Fritz, Zur Ätiologie der multiplen Sklerose. Dtsch. med. Wochenschr. **47**. 1921. Nr. 4. 102.
- Die Behandlung der multiplen Sklerose mit Silbersalvarsannatrium. Med. Klinik. 1919. Nr. 32.
- Kaplan, D. M. und J. E. McClelland, The precipitation of colloidal gold. Journ. of the Americ. med. assoc. **62**. 1914. 511.
- Karplus, Organische und traumatische Nervenkrankheiten bei Kriegsteilnehmern. Wien. med. Wochenschr. 1919. 137.
- Kiewlicz, Ein Fall von Myelitis transversa, Syringomyelie, multipler Sklerose und sekundären Degenerationen. Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **20**. 1889. 21.
- Kleemann, M., Zur Frage der Remissionen und der Behandlung der multiplen Sklerose. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **54**. 1916. 354.
- Knoblauch, Ein Fall von multipler Sklerose, kompliziert durch eine chronische Geistesstörung. Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. **24**. 1908/1909. 238.

- Knuth, Behn und Schulze, Untersuchungen über die Piroplasmose der Pferde im Jahre 1917. *Zeitschr. f. Veterinärkunde*. 1918. Heft 6. 241.
- Kortum, Die Bedeutung der Schwangerschaft und Geburt für die Entstehung und den Verlauf der multiplen Sklerose. Inaug.-Diss. Jena 1914.
- Kossel, Weber, Schütz und Mießner, Über die Hämoglobinurie der Rinder in Deutschland. *Arb. a. d. Reichsgesundheitsamte*. 20. 1903. Heft 1.
- Kramer, Demonstration aus dem Gebiet der Heredodegeneration. *Berl. Ges. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh.* Sitzung 14. März 1921. *Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr.* 25. 1921. Heft 4. 232.
- und Henneberg, Über disseminierte Enzephalitis. *Berl. Ges. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh.* Sitzungsber. *Neurol. Zentralbl.* 35. 1916. 984.
- Kretschmer, Über einen Fall von akuter disseminierter Enzephalomyelitis (akute multiple Sklerose?) *Berl. klin. Wochenschr.* 1919. Nr. 35. 825.
- v. Künssberg, K., Eine Antikoagulindrüse bei Zecken. *Zool. Anz.* 1911. 38. Nr. 9/10.
- Kuhn und Steiner, Über die Ursache der multiplen Sklerose. *Med. Klinik*. 13. 1917. Nr. 38. 668.
- — Über die Ursache der multiplen Sklerose. II. Mitteilung. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh.* 90. 417.
- Langenbeck, Die Neuritis retrobulbaris bei Nerven- und Allgemeinerkrankungen. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1913.
- Leichtnam, E., Multiple Sklerose mit langem Intervall. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* 64. 1919. 234.
- Leidler, R., Über die Beziehungen der multiplen Sklerose zum zentralen Vestibularapparat. *Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol.* 51. 1917. Heft 5/6. 249.
- Lüttge, Akute multiple Sklerose. 6. Jahresvers. d. Ges. deutsch. Nervenärzte. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* 45. 1912. 200.
- Lurié, A., Multiple Sklerose mit amnestischer Aphasie. Inaug.-Diss. Königsberg 1914.
- Maas, Otto, Über die Beziehungen der Encephalitis non suppurativa zur multiplen Sklerose. *Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol.* 18. 1905. 532.
- Marburg, O., Die sogenannte akute multiple Sklerose (Encephalomyelitis periaxillaris scleroticans). *Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol.* 27. 1906. 211.
- Multiple Sklerose in Lewandowskys Handbuch der Neurologie. 2. Spezielle Neurologie. I. 1911. 911.
- Herdgleichseitige Erscheinungen bei Schädelschüssen (multiple Sklerose nach solchen?). *Neurol. Zentralbl.* 36. 1917. Nr. 2. 66.
- Hirntumoren und multiple Sklerose. Ein Beitrag zur Kenntnis der lokalisierten Form der multiplen Sklerose im Gehirn. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* 68/69. 1921. 27—39.
- Zur Frage der Behandlung nichteitriger Entzündungen des Zentralnervensystems. *Neurol. Zentralbl.* 40. 1921. Erg.-Bd. 90.
- Marie, P. et Ch. Foix, Sclérose intracérébrale centrolobaire et symétrique. *Rev. neurol.* 1914. Nr. 1.
- Marinesco, Etude sur l'origine et la nature de la sclérose en plaques. *Rev. neurol.* Juin 1919. Nr. 6. 481.
- Mathis, C. et M. Léger, Spirochète du lapin. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* 70. 1911. 1. 212 ff.
- Mayer, W., Über multiple Sklerose im Krieg. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig.* 35. 1917. 208.
- Melcop, M., Ein Beitrag zur Behandlung der multiplen Sklerose mit Fibrolysin. Inaug.-Diss. Bonn. 1920.
- Mendel, Zur sakralen Form der multiplen Sklerose. *Neurol. Zentralbl.* 27. 1908. 112.
- Merzbacher, Eine eigenartige familiär-hereditäre Erkrankungsform (Aplasia axialis extracorticalis congenita). *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig.* 3. 1910. 1.
- Miura, K., Diskussionsbemerkung. Jahresvers. d. Ges. d. Nervenärzte. Berlin 1910. *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* 41. 1911. 146.
- Mönkemöller, Multiple Sklerose und Unfall. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig.* 65. 1921. Heft 3/5. 241.
- Morawitz, Zur Kenntnis der multiplen Sklerose. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 82. 1904. 151.

- Mourgue, Temps de réaction, pression minima et température locale dans un cas de sclérose en plaques. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **83**. 1920. Nr. 2.
- Müller, Ed., Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Jena 1904.
- Die Frühdiagnose der multiplen Sklerose. Med. Klinik. 1905. Nr. 37/39. 2.
- Über einige weniger bekannte Verlaufsformen der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1905. Nr. 13.
- Nagel, A., Über psychische Störungen bei der multiplen Sklerose. Inaug.-Diss. Erlangen 1915.
- Nobel, Zur Kenntnis der Sklerosen im frühen Kindesalter. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **13**. 1912. 125.
- Nonne, Kasuistisches zur Differentialdiagnose zwischen multipler Sklerose und Rückenmarkskompression. Dtsch. med. Wochenschr. 1910. 1697.
- Multiple Sklerose und Fazialislähmung. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **60**. 1918. 201.
- Meine Erfahrungen über die Diagnose und operative Behandlung von Rückenmarkshauttumoren. Sitzungsbericht. Neurol. Zentralbl. 1908. 749.
- Offergeld, Die multiple Sklerose und das Geschlechtsleben der Frau in ihren Wechselbeziehungen. Arch. f. Gynäkol. **93**. 1911. 241.
- Oloff, Über seltenere Augenbefunde bei der multiplen Sklerose. Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **58**. 1917. 818.
- Olsen, Diskussion zu dem Hauptmannschen Vortrag.
- Oppenheim, G., Zur pathologischen Anatomie der multiplen Sklerose mit besonderer Berücksichtigung der Hirnrindenherde. Neurol. Zentralbl. 1908. Nr. 19.
- H., Der Formenreichtum der multiplen Sklerose. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **52**. 1914. Heft 3/4. 169.
- — Gibt es eine zystische Form der multiplen Sklerose? Neurol. Zentralbl. **33**. 1914. 211.
- — Neue Beiträge zur Klinik der multiplen Sklerose. Flatau-Jacobssohnscher Jahresber. f. Neurol. u. Psychiatr. **20**. 1917. XIV ff.
- — Differentialdiagnose zwischen der multiplen Sklerose und der Pseudosklerose. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **56**. 332.
- Pelizaeus, Über eine eigentümliche Form von spastischer Lämung auf hereditärer Grundlage (multiple Sklerose). Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **16**. 1885. 698.
- Picard, H., Retrobulbäre Neuritis. Inaug.-Diss. Heidelberg 1916.
- Polik, Beitrag zur Kenntnis der chronischen Geistesstörungen bei multipler Sklerose. Diss. Berlin 1919.
- Pollak, E., Ein Beitrag zur Kenntnis des Zusammenhanges von multipler Sklerose und Syphilis. Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. **21**. 1914. 105.
- Pulay, Zur Pathologie der multiplen Sklerose. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **54**. 1916. Heft 1. 46.
- Raecke, Psychische Störungen bei der multiplen Sklerose. Arch. f. Psychiatr. **41**. 1906. 482.
- Redlich, E., Demonstration des Wiener Vereins für Psychiatr. Wien. klin. Wochenschr. **3**. 1913.
- Über Encephalitis pontis et cerebelli. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **37**. 1917. Heft 1/2.
- Rennie und Latham, Combined sclerosis with heterotopia of the spinal cord. Brit. med. Journ. 1919. Ref. Neurol. Zentralbl. **39**. 1920. 302.
- Reznicek, Fall von multipler Sklerose mit Dermographia elevata. Jahresvers. d. Vereins f. Psychiatr. u. Neurol. in Wien. 12. Mai 1914. Jahrb. f. Psychiatr. **35**. 1915. 164.
- Richter, Über einen Fall von atypischer multipler Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **38**. 1917. 111.
- Riehl, Diskussionsbemerkung zu dem Vortrag von Arzt und Kerl. Wiener klin. Wochenschr. 1914. 685.
- Riese, Rückenmarksveränderungen eines Paralytikers. Arch. f. Psychiatr. **60**. 1919. 1.
- Rönne und Wimmer, Akute disseminierte Sklerose. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **46**. 1912. 57.
- Röper, Zur Ätiologie der multiplen Sklerose. Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. **33**. 1913. 56.

- Rothfeld, J. Freund und J. Hornowski, Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der multiplen Sklerose. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **67**. 1921. Heft 5/6. 257.
- Rülf, J., Organische Erkrankungen des Zentralnervensystems und Kriegsschädigung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **33**. 1916. 371.
- Samson, K., Zur Anatomie und Biologie von *Ixodes ricinus* L. Zeitschr. f. wiss. Zoologie. **93**. 1909. Heft 2. 185.
- Zecken als Krankheitsüberträger. Naturwissenschaftl. Wochenschr. **25**. 1910. Nr. 46. 721.
- Schilder, P., Zur Kenntnis der sogenannten diffusen Sklerose. (Über Encephalitis periaxialis diffusa.) Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **10**. 1912. 1.
- Zur Frage der Encephalitis periaxialis diffusa (sogenannte diffuse Sklerose). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **15**. 1913. 359.
- Schlesinger, H., Einige Bemerkungen über die multiple Sklerose nach eigenen Erfahrungen. Therap. d. Gegenw. **58**. 1917. 201.
- Schlüter, R., Fehlen der Sehnenreflexe bei multipler Sklerose. Inaug.-Diss. Heidelberg 1910.
- Schmelz, J., Über Meningealveränderungen bei einigen chronischen Rückenmarksaffektionen. (Multiple Sklerose, amyotrophische Lateralsklerose, chronische Myelitiden). Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ. **20**. 1913. 243.
- Schnitzler, J. G., Klinische Beiträge zur Kenntnis der mit Muskelatrophien verlaufenden Formen von multipler Sklerose und chronischer Myelitis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **12**. 1912. Heft 1/3. 310.
- Schreiber, A., Weitere Beiträge zum Kapitel vom Formenreichtum der multiplen Sklerose. Dtsch. Zeitsch. f. Nervenheilk. **61**. 341.
- Schröder, P., Über eine Hinterstrang- und Sehnervenerkrankung beim Affen. Arch. f. Psychiatr. und Nervenkrankh. **44**. 1908. 193.
- Enzephalitis und Myelitis. Zur Histologie der kleinzelligen Infiltration im Nervensystem. Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. **43**. 1918. Heft 3. 146.
- Schüller, Ein Beitrag zur Pathologie der kombinierten organischen Erkrankungen des Nervensystems. Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. **26**. 1905. 365.
- Diskussionsbemerkung zu dem Wagner-Jauregg'schen Vortrag über die Behandlung von Fällen akuter Ataxie mit Staphylokokkenvakzine. Wiener Ges. f. Neurol. u. Psychiatr. 11. Febr. 1919. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. u. Erg. **21**. 1920. Heft 2/3. 117/118.
- Schultze, F., Über die Beziehungen der multiplen Sklerose des zentralen Nervensystems zur allgemeinen progressiven Paralyse der Irren. Arch. f. Psychiatr. **11**. 1881. 216.
- Über familiäre Ataxie (hereditäre Ataxie) mit fortschreitendem Schwachsinn, nebst einer Mitteilung über multiple Sklerose bei Geschwistern. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **63**. Heft 5/6. 257.
- Über multiple Sklerose und herdförmige Enzephalitis. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **65**. 1920. Heft 1/2.
- Schuster, J., Beitrag zur Kenntnis der multiplen Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **65**. 1921. H. 1/2.
- Seiffer, W., Über psychische, insbesondere Intelligenzstörungen bei multipler Sklerose. Arch. f. Psychiatr. **40**. 1905. 252.
- Sioli, Zitiert bei Westphal und Schultze.
- Siebert, H., Einige Beobachtungen in der Fibrolysintherapie. Therap. Monatshefte. 1916. Heft 11. 536.
- Siemerling und Raecke, Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der multiplen Sklerose. Arch. f. Psychiatr. **48**. 1911. 824.
- — Beitrag zur Klinik und Pathologie der multiplen Sklerose mit besonderer Berücksichtigung ihrer Pathogenese. Arch. f. Psychiatr. **53**. 1914. 385.
- E., Spirochäten im Gehirn eines Falles von multipler Sklerose. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Jahrg. 55. Nr. 12. 273.
- Simmonds, N., Zur Behandlung der multiplen Sklerose mit Silbersalvarsan. Med. Klinik. 1920. Nr. 48. 1229.
- Simons, Zur Übertragbarkeit der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl. **37**. 1918. Nr. 4. 129.

- Sittig, O., Über eine besondere Form akuter herdförmiger Destruktion des nervösen Gewebes im Gehirn bei Tuberkulose (akute, nichteitrige Enzephalitis). *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr.*, Orig. **10**. 1912. 289.
- Kombination von multipler Sklerose und Syringomyelie. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr.*, Orig. **27**. 1915. 109.
- Die Bedeutung der Sensibilitätsstörungen für die Diagnose der multiplen Sklerose. *Prager med. Wochenschr.* 1915. Nr. 12. 126.
- Speer, E., Silbersalvarsanbehandlung der multiplen Sklerose. *Münch. med. Wochenschr.* 1920. Nr. 44. 1260.
- Spirochätenfund im menschlichen Zentralnervensystem bei multipler Sklerose. *Münch. med. Wochenschr.* 1921. Nr. 14. 425.
- Spielmeier, Über experimentelle Schlafkrankheit. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1909. N. 51.
- Über einige anatomische Ähnlichkeiten zwischen progressiver Paralyse und multipler Sklerose. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr.*, Orig. **1**. 1910. 660.
- Die Diagnose „Entzündung“ bei Erkrankungen des Zentralnervensystems. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr.* **25**. 1914. Heft 4/5. 543.
- Spiller und Camp, Multiple sclerosis with the report of two additional cases with necropsy. *Journ. of nerv. and ment. dis.* 1904. 433.
- Stadelmann und Lewandowsky, Akute multiple Sklerose oder disseminierte Myelitis? *Neurol. Zentralbl.* **26**. 1907. 1001.
- Stamm, C., Ein Fall von multipler Sklerose im Kindesalter. *Arch. f. Kinderheilk.* **63**. 1914. Heft 3/4. 199.
- v. Stauffenberg, Ein Fall von Encephalitis periaxialis diffusa (Schilder). *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr.* **39**. 1918. 56.
- Steiner, Über die ätiologische Erforschung der multiplen Sklerose. *Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh.* **60**. 1918. Badener Versammlungsbericht.
- Über experimentelle multiple Sklerose. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr.*, Ref. u. Erg. **17**. 1919. 491.
- Die Bedeutung der gegenwärtigen ätiologischen Forschung für die Behandlung der multiplen Sklerose. *Therap. Monatshefte.* **34**. 1920. Heft 3.
- Stern-Piper, Beitrag zur Therapie der multiplen Sklerose mit Silbersalvarsan. *Münch. med. Wochenschr.* 1920. Nr. 34. 985.
- Stiefler, G., Feldärztliche Beobachtungen über organische Erkrankungen des zentralen Nervensystems. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr.*, Orig. **61**. 1920. 174.
- Strümpell, Zur Pathologie der multiplen Sklerose. *Neurol. Zentralbl.* **15**. 1896. 961.
- Einige Bemerkungen zur Ätiologie der multiplen Sklerose. *Neurol. Zentralbl.* **37**. 1918. Nr. 12. 401.
- Tarle, J., Beitrag zur Beziehung zwischen Neuritis retrobulbaris acuta (Neuritis axialis acuta Wilbrand u. Säger) und der multiplen Sklerose. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* 1915. 412.
- Taylor, Multiple sclerosis. A contribution to its clinical course and pathological anatomy. *Journ. of nerv. and ment. dis.* **33**. 1906. 361.
- Tibor, A., Lähmung des Halssympathikus bei multipler Sklerose. *Neurol. Zentralbl.* **37**. 1918. 515.
- Todd, J. L., Tick-bite in British Columbia. — *Canadian med. assoc. Journ.* 1912. Referatenteil d. *Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh.* **57**. 1913.
- Tschirkowsky, Stauungspapille bei multipler Sklerose. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* Okt./Dez. 1914.
- Uhlenhuth, Experimentelle Grundlagen der Chemotherapie der Spirochätenkrankheiten. Urban u. Schwarzenberg 1911.
- und Mulzer, Atlas der experimentellen Kaninchensyphilis. Berlin 1914. Julius Springer.
- Walter, F. K., Zur Symptomatologie und Anatomie der „diffusen Hirnsklerose“. *Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol.* **44**. 1918. 87.
- v. Weizsäcker, Ein ungewöhnlicher perakut verlaufender Fall von multipler Sklerose mit anatomischem Befund. *Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol.* **49**. 1921. Heft 4. 221.

- Westphal, A., Über das Vorkommen von Stäbchenzellen bei der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1918. Nr. 1.
- Weitere Mitteilung über Stäbchenzellenbefunde bei multipler Sklerose. Neurol. Zentralbl. 37. 1918. Nr. 12. 407.
- Über seltene motorische Erscheinungen bei multipler Sklerose nebst Bemerkungen zur Differentialdiagnose gegenüber der Encephalitis epidemica. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 68/69. 1921. 128.
- Wichura, Salvarsanbehandlung der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1920. Nr. 9.
- Wohlwill, Fr., Multiple Sklerose. (Pathologische Anatomie, Pathogenese, Ätiologie.) Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. u. Erg. 7. 1913. 849 u. 977.
- Organische Nervenkrankheiten und Krieg. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Ref. u. Erg. 19. 1.
- Wolf, Fritz, Die multiple Sklerose im Kindesalter. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Orig. 15. 1913. 227.

Noch im Jahre 1913 mußte Wohlwill in seinem Referat über die pathologische Anatomie, Pathogenese und Ätiologie der multiplen Sklerose die Aufgabe, über die Fortschritte der Forschung auf dem Gebiete der Pathogenese und Ätiologie der multiplen Sklerose zu berichten, als nicht erfreulich bezeichnen. Trotz reichlicher Bemühungen um die Erkenntnis des Wesens dieser Erkrankung sei das Resultat wenig befriedigend, die Ursachen des Leidens seien uns so dunkel wie zuvor. Heute stehen wir vielleicht schon an der Schwelle eines besseren Einblickes in das Wesen dieser so überaus häufigen organischen Erkrankung des Zentralnervensystems.

Wenn ich über den gegenwärtigen Stand der Erforschung der multiplen Sklerose berichten soll, so kann es nicht meine Aufgabe sein, das Schrifttum der weiter zurückliegenden Jahre und Jahrzehnte darzustellen. Ich darf in dieser Hinsicht auf ausgezeichnete Zusammenstellungen verweisen; zu nennen sind hier neben der schon erwähnten Rückschau Wohlwills aus dem Jahre 1913, die allerdings die klinisch-symptomatologische Forschung unberücksichtigt läßt, die Darstellung Marburgs in Lewandowskys Handbuch der Neurologie (1911), sowie aus früheren Zeiten die Monographie von Eduard Müller (1904) und die pathologisch-anatomische Zusammenstellung von Borst in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen (1903/1904).

## A. Ätiologie und Pathogenese.

Wer die Wandlungen der Auffassung von der Entstehung der multiplen Sklerose geschichtlich verfolgt, dem werden zwei grundverschiedene Theorien auffallen: die Annahme einer Entstehung aus innerer, angeborener Anlage und einer Verursachung durch äußere Umstände. Dazu kommt noch ein dritter, vermittelnder Standpunkt, der die multiple Sklerose auf der Grundlage eines angeboren und anlagemäßig abnormen Zentralnervensystems durch äußere Schädigungen entstehen läßt.

Aber nicht einmal die vor allen eigentlichen ätiologischen Überlegungen zu stellende Vorfrage, nämlich ob eine einheitliche Ursache bei der Entstehung der multiplen Sklerose wirksam ist, war bisher übereinstimmend beantwortet. Die alte Pierre Mariesche Auffassung von der ätiologischen Bedeutung der verschiedensten Infektionskrankheiten (Influenza, Scharlach, Masern, Typhus usw.) wird noch immer von einzelnen vertreten, so unwahrscheinlich sie auch

ist. Nicht ganz abzulehnen ist dagegen die Anschauung, daß in dem großen Krankheitsbecken der multiplen Sklerose noch gewisse Einzelformen untergebracht sind, die mit der Mehrzahl der Fälle ätiologisch nichts zu tun haben und nur durch ihre klinisch-symptomatologische Ähnlichkeit zu der einheitlichen diagnostischen Bezeichnung geführt haben. Von der Pseudosklerose und ähnlichen Formen wissen wir heute sicher, daß sie eine ganz andere Krankheit darstellen. Nicht so, wenn wir die sog. akute multiple Sklerose und die chronische Form betrachten. Die Vertreter der einen Richtung halten beide Formen für ätiologisch gleichartig, die anderen sehen in ihnen zwei in ihrem ursächlichen Werden, in ihrer klinischen und anatomischen Gestaltung, wenn auch vielleicht verwandte, so doch jedenfalls streng zu scheidende Formen. Dagegen ist es immer stiller geworden mit der früher sehr üblichen Unterscheidung der disseminierten Sklerosen in primäre und sekundäre, je nach ihrem anatomischen Charakter: bei jener, der primären Sklerose, sollten die typischen entzündlichen oder narbigen Veränderungen im Herd fehlen und eine mächtige primäre Neubildung von Gliewebe (primäre Gliose!) das wesentliche Kennzeichen bilden, während bei dieser, der sekundären, ein herdförmiger Entzündungsprozeß sekundäre Neurogliawucherungen im Gefolge hätte, die nach Abklingen der entzündlichen Erscheinungen als Neuroglianarben sich darstellten. Je mehr und genauer man aber klinisch echte Herdsklerosen untersucht hat, desto klarer hat man erkannt, daß sich selbst in ganz alten, schon lange chronischen Fällen neben mächtigen Gliawucherungen ohne alle Gefäßveränderungen auch noch frischere Herde mit deutlich entzündlichen Erscheinungen nachweisen lassen, so daß es nur von der Intensität der Durchforschung abhängt, ob ein Fall unter die primären (gliotischen) multiplen Sklerosen oder unter die sekundären, ursprünglich entzündlichen einzureihen ist. Allerdings haben wir auch auf Grund unserer besseren histologischen Kenntnisse der Gliaveränderungen immer mehr einsehen gelernt, wie wir blastomatöse Wucherungen der Neuroglia von solchen nicht blastomatösen, sondern reparatorischen oder ähnlichen Charakters zu unterscheiden haben. Bei der multiplen Sklerose jedenfalls kennen wir nichts, was mit blastomatösen Gliaprozessen erklärt werden müßte.

Den Unterschied zwischen primärer und sekundärer multipler Sklerose, der ja auf anatomische Verschiedenheiten aufgebaut werden sollte, damit aber auch gleichzeitig ein ätiologisches Urteil enthielt, können wir nicht mehr aufrecht erhalten.

Es bleibt aber immerhin die Möglichkeit, daß wir heute noch eine kleine Gruppe von Fällen der multiplen Sklerose zurechnen, die mit ihr ätiologisch nichts zu tun haben (vielleicht manche besonderen Fälle von akuter multipler Sklerose und Enzephalomyelitis disseminata), während wir in der größten Mehrzahl der Fälle mit Sicherheit eine einheitliche, auf die gleiche Ursache zurückzuführende Krankheit sehen müssen.

Die nicht mehr haltbare Hypothese von der primären Gliose bei multipler Sklerose war das einzige positive Merkmal, das einen Anhaltspunkt für die endogene Theorie geben konnte, wenn nicht die Pulayschen Angaben von der Verschiebung der sekundären Geschlechtscharaktere bei multipler Sklerose hier beigezogen werden sollen. Bei polysklerotischen Männern sollen danach vielfach weibliche, bei ebensolchen Frauen männliche Geschlechtscharaktere

aufgefunden werden. An meinen Fällen, bei denen ich genau auf diese Verhältnisse geachtet habe, konnte ich diese Auffassung nicht bestätigen, und von den Pulayschen Fällen selbst wirken mehrere nicht überzeugend (Fälle 5, 15, 16), wobei ganz davon abgesehen wird, daß das Pulaysche Material recht klein ist (56 Fälle, von denen nur 18 angeführt werden) und Kontrolluntersuchungen unterlassen worden sind. Alle anderen für die endogene Entstehung herangezogenen Umstände sind negativer Art: Es fehlt eine einheitliche äußere Schädlichkeit, insofern nämlich aus der Annahme der verschiedensten verursachenden äußeren Umstände, bekannter Infektionskrankheiten oder bestimmter Vergiftungen, Erkältungen und Durchnässungen, endlich Verletzungen mit Recht geschlossen werden darf, daß alle diese Einwirkungen als Ursache nicht in Betracht kommen. Auch die klinische Statistik (der Berufe und Bevölkerungsschichten, der Lebensweisen, endemisches oder epidemisches Auftreten usw.) ergab bislang kaum etwas, was für die Entstehung der multiplen Sklerose aus bekannten äußeren Ursachen spräche; allerdings auch nicht ein Ergebnis, das für die endogene Verursachung zu verwerten gewesen wäre. Alles fehlt, was als Beweis angesehen werden könnte, für eine abnorme (endogene) Veranlagung des Nervensystems der Polysklerotiker, für eine neuro- oder psychopathische Disposition oder gar für das Vorhandensein eines heredofamiliären Typus der multiplen Sklerose.

Wenn aber bekannte äußere Ursachen uns nicht diskutabel erscheinen, so ist damit doch noch nicht gesagt, daß überhaupt keine äußere Ursache in Betracht kommen kann, und wir dürfen uns nicht verdrießen lassen, nach der uns noch völlig unbekanntem äußeren Einwirkung zu suchen. Zu diesem Ziele stehen uns verschiedene Wege offen:

- I. die tierexperimentelle Forschung;
- II. die parasitologische Untersuchung der Organe;
- III. die anamnestisch-epidemiologisch-statistische Erforschung.

#### I.

Die tierexperimentelle Forschung kann zwei Wege beschreiten. Sie kann entweder versuchen, von bekannten äußeren Ursachen ausgehend, am Tier diejenigen pathologisch-anatomischen bzw. histopathologischen Veränderungen zu erzeugen, die für multiple Sklerose kennzeichnend sind, oder aber sie kann durch Überimpfung von Körperstoffen, die vom erkrankten Polysklerotiker stammen, auf Tiere bei diesen klinisch erkennbare und anatomisch identische Krankheitsprozesse hervorzurufen suchen. Gleichzeitig muß bei diesem zweiten Vorgehen die Auffindung der schädigenden Ursache das Leitmotiv sein. Daß natürlich der zweite Weg der umfassendere und unmittelbarere ist, bedarf keiner weiteren Ausführung.

Ceni und Besta haben schon im Jahre 1905 bei einem Hunde nach Einführung von Maisteilen, die mit *Aspergillus* infiziert waren, ein Symptomenbild erhalten, das dem der multiplen Sklerose entsprechen soll. Bei der Autopsie des Tieres zeigte sich das Rückenmark durchsetzt von einer Unmenge kleiner Herde, in denen sich entzündlich veränderte Gefäße fanden. Ferner war Markscheidenzerfall in allen Stadien nachzuweisen, während die Achsenzylinder, wenn auch ab und zu gequollen, nirgends eine Kontinuitätstrennung aufwiesen. Ceni und Besta sehen in diesen Veränderungen eine Kombination



von Myelitis mit Prozessen, wie sie der multiplen Sklerose eigentümlich sind, sie erblicken in ihrem Befund eine Bestätigung der primär-entzündlichen Theorie der multiplen Sklerose. In ihren Versuchen zur Prüfung der Toxine des Aspergillus war und blieb die geschilderte Veränderung vereinzelt, in zahlreichen anderen Versuchen der gleichen Art ergaben sich strangförmige, systematisierte Degenerationen an den Markscheiden ohne Verbindung mit exsudativ-entzündlichen Veränderungen.

Ganz besonders interessiert hat bei der multiplen Sklerose der diskontinuierliche Zerfall der Markscheide bei relativem Verschontbleiben des Achsenzylinders, ein Prozeß, der am peripheren Nervensystem in der periaxialen Neuritis Gombaults ein Analogon findet. Darf man aber aus Ähnlichkeiten im histopathologischen Bild, das heißt im morphologischen Ausdruck des krankhaften Prozesses, auf eine Wesensverwandtschaft der Krankheitsursachen schließen? Doch wohl kaum! Immerhin könnten Versuche, die den diskontinuierlichen peripheren Markscheidenzerfall aufzuhellen bestrebt sind, manches zur Pathogenese der multiplen Sklerose, wenigstens in einzelnen Punkten, beitragen. Von diesem Gedankengang ausgehend hat Marburg einen normalen Froschnerven der Einwirkung des Steapsins bei 24—30° ausgesetzt und festgestellt, daß auf diese Weise ein krümeliger Zerfall der Markscheide bei Unversehrtheit des Achsenzylinders und unter Bildung eines Neurokeratingerüsts auftritt, während der Aufenthalt des Nerven in destilliertem Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung lediglich Quellungerscheinungen zur Folge hatte. Könnte also, so schließt Marburg weiter, bei der multiplen Sklerose, besonders bei der akuten Form derselben, der eigenartige Markscheidenzerfall nicht durch ein lezitholytisches Ferment bedingt sein? Solche Versuche behalten selbstverständlich ihre Bedeutung, ganz einerlei, welcher Art die eigentliche Ursache der multiplen Sklerose ist, sie sagen aber auch nichts über diese Ursache aus, sondern sie bilden nur einen Hinweis auf die Pathogenese eines einzelnen biopathologischen Prozesses, deren eine Vielheit erst den Gesamtkomplex der multiplen Sklerose ausmacht.

Die Überimpfung von Körperstoffen (Blut, Liquor, Gehirn-Rückenmarksubstanz) der Polysklerotiker haben wir als den unmittelbareren Weg bezeichnet, der zum Ziele führen könnte. Er ist denn auch vielfach beschritten worden.

1898 schon hatte Jürgens im Virchowschen pathologischen Institut bei einem sechsmonatigen Kinde auf Grund des anatomischen Befundes eine multiple Sklerose vermutet. Die Leiche wies neben angeblich typischen sklerotischen Herden im Zentralnervensystem gleichzeitig eigentümliche Einsprengungen von wabiger, zystöser Beschaffenheit im Herzmuskel auf. Jürgens glaubte, im erkrankten Gewebe Protozoen nachweisen zu können, er wollte den Parasiten mit Erfolg auf Tiere weiter verimpft haben. Wir werden wohl Oppenheim recht geben, der in der Diskussion zu dem Jürgensschen Vortrag erklärte, daß im vorliegenden Falle sicherlich nicht eine multiple Sklerose vorgelegen haben kann, es könnte sich eher, wie Wohlwill annimmt, um eine tuberosöse Sklerose gehandelt haben.

1914 berichten Sie merling und Ra ecke, daß ihre Impfungen an Kaninchen kein brauchbares Resultat erzielt haben. In einer späteren Arbeit gibt Sie merling an, daß im Juni 1914 an zwei Rhesusaffen mit Liquor von multipler Sklerose ausgeführte Impfungen (in den Lumbalsack und Ischiadikus) kein Ergebnis

hatten. Zwar zeigte der eine Affe drei Wochen nach der Impfung ein Zurückbleiben der Beweglichkeit im linken Hinterbein, die sich nach 14 Tagen wieder ausglich, aber bei der Tötung des Affen, die ein Jahr später erfolgte, fanden sich im Zentralnervensystem keinerlei krankhafte Veränderungen.

Dagegen ist es dem englischen Forscher Bullock im Jahre 1913 gelungen, durch subkutane Einspritzung von Liquor cerebrospinalis eines 19jährigen Polysklerotikers bei Kaninchen nach einer Inkubationszeit von 13—22 Tagen Extremitätenlähmungen zu erzeugen. Die Tiere erholten sich teils von selbst, teils wurden sie in der Agone getötet. Die Wirksamkeit des Liquors wurde durch Filtration durch bakteriendichte Filter sowie durch 14tägige Aufbewahrung bei 0° nicht geschädigt. Passagenimpfung gelang nicht, eine intradural geimpfte Katze blieb gesund. Die Versuche mit dem Liquor eines zweiten Kranken verliefen ergebnislos. Histologisch will Bullock bei seinen erkrankten Tieren nur im Rückenmark, nicht im Gehirn dieselben Veränderungen wie bei der menschlichen multiplen Sklerose aufgefunden haben, nämlich in frischeren Stadien Gefäßerweiterung und Fragmentation der Markscheiden, bei etwas älteren mit Marchischer und Weigertscher Methode dargestellte Degenerationsherde. Bullock gelang der Nachweis eines Erregers nicht, er vermutet ein ultravisibles Virus als wahrscheinlichste Ursache der multiplen Sklerose. Ein in Wasser lösliches unorganisiertes Gift könne vielleicht auch noch als Ursache der multiplen Sklerose in Betracht kommen.

Nach einem kurz vor Ausbruch des Krieges 1914 unternommenen Versuch, bei dem es gelang, durch intradurale Überimpfung von Liquor eines Krankheitsfalles auf ein Kaninchen bei diesem eine Erkrankung hervorzurufen, die nach etwa sechs Wochen unter nervösen Erscheinungen zum Tode führte, schritt ich seit Anfang März 1917 gemeinschaftlich mit Kuhn daran, Ausgangsmaterial von multipler Sklerose auf Tiere zu verimpfen. Nach Verimpfung von Blut und Liquor aus frischen Fällen von multipler Sklerose konnten wir bei den geimpften Kaninchen und Meerschweinchen eine unter Lähmungen zum Tode führende, weiter übertragbare Erkrankung beobachten, bei der der Nachweis einer besonderen Spirochätenart gelang. Zum Nachweis der Spirochäten benutzten wir das Dunkelfeld, Färbemethoden des Blutausstriches (Löfflersche Geißelfärbung) und die Levaditische Versilberungsmethode, letztere für die Untersuchung der in Fixierflüssigkeit eingelegten Organe der verendeten oder getöteten Tiere. Bei im ganzen bis jetzt vorgenommenen Verimpfungen von Blut und Liquor von 13 Fällen von multipler Sklerose konnten wir eine große Anzahl von Tiererkrankungen feststellen. Wir waren uns aber dabei wohl bewußt, daß gerade bei Kaninchen und Meerschweinchen allerhand Seuchen vorkommen, und daß deshalb die größte Vorsicht bei der Beurteilung notwendig ist. Abgesehen von der Kontrolle durch die Autopsie der erkrankten getöteten oder verendeten Tiere und durch die Ausführung bakterieller Kulturen haben wir immer nur solche Versuche als positiv angesehen, bei denen alle drei Nachweismethoden (Dunkelfeld, Löfflerfärbung, Levaditiversilberung) ein positives Ergebnis hatten. Die Versilberungsmethode scheint mir unter den drei Nachweismethoden die wertvollste, weil sie die völlig einwandfreie und dauernde Bestätigung für die Anwesenheit der Spirochäten im erkrankten Tierkörper ergibt. Unter diesen Vorsichtsmaßnahmen haben wir unter den bis jetzt verimpften 13 Fällen fünfmal einen Erfolg zu verzeichnen gehabt. Dies waren vier frische Fälle und ein älterer

mit akuter Verschlimmerung. Bei sechs alten und auch zwei frischen Fällen hatten wir keinen Erfolg. Wir wiesen die Spirochäten, als ganz gleichartige Gebilde, nicht nur bei drei Kaninchen, sondern auch bei vier Meerschweinchen der geimpften Fälle nach und nannten die Spirochäte nach dem Orte ihrer Auffindung die Straßburger, *Spirochaeta argentinensis*.

Eine kritische Stellungnahme gegenüber diesen Befunden hat folgende Möglichkeiten zu bedenken:

1. Es könnte sich um eine nach dem Verenden der Tiere aus dem Magendarmkanal oder sonst irgendwoher in die Blutbahn eingewanderte Spirochäte handeln. Diese Annahme ist hinfällig, denn wir haben die Spirochäten im Blut lebender Tiere durch Färbung der Ausstriche und im Dunkelfeld nachgewiesen, ferner mittels Versilberung auch in den Blutgefäßen solcher Organstückchen, die unmittelbar nach der Tötung der Tiere eingelegt waren.

2. Die von uns gefundene Spirochäte könnte der Erreger einer mit der multiplen Sklerose außer Zusammenhang stehenden Tierseuche sein. Ist bis jetzt eine seuchenartige Spirochätenerkrankung bei Kaninchen und Meerschweinchen bekannt? Kaninchen sind als Laboratoriumstiere vielfach benutzt worden, und besonders die Impfsyphilis der Kaninchen mußte die Veranlassung zur Spirochätensuche bei nicht geimpften Tieren sein. Von vielen Forschern sind Spirochäten trotz emsigen Suchens nicht gefunden worden. So schreiben Uhlenhuth und Mulzer in ihrem Atlas der experimentellen Kaninchen-syphilis (S. 49) bei Gelegenheit der Auffindung der Pallida im strömenden Blut zweier junger allgemeinsyphilitischer Kaninchen, daß sie im Blute eines mit den erkrankten Kaninchen gleichzeitig geimpften, aber nicht syphilitisch erkrankter Tieres Spirochäten nicht gefunden haben; auch sonst seien im Blut gesunder Kaninchen Spirochäten niemals nachgewiesen worden. Im Gegensatz hierzu ist doch über Spirochäten beim Kaninchen von einigen Untersuchern berichtet worden: so sollen hier die bemerkenswerten Feststellungen von Arzt und Kerl angeführt werden, die unter 883 (darunter 267 erwachsenen) Kaninchen aus fünf verschiedenen Züchtereien 72mal spontan auftretende spirochätenhaltige Ulzerationen an den Genitalien und am Anus nachweisen konnten. In einzelnen Züchtereien fanden sich überhaupt keine solchen Erkrankungen, in anderen dagegen bis zu 36%. Im ganzen fanden sie bei 72 Tieren positiven Spirochätenbefund, bei 4 Tieren neben den Genitalveränderungen regionäre Drüsenschwellungen, einmal mit positivem Spirochätenbefund. Die gefundenen Spirochäten sind von einem der *Spirochaeta pallida* sehr ähnlichen Typus. Bei einem Tiere fanden sie auch eine Papel am Maule mit reichlichem Spirochätengehalt. Die Weiterübertragung auf normale Kaninchen glückte. Dagegen verliefen zwei Impfversuche auf Affen negativ. Arzt und Kerl halten es für möglich, daß die genannten Veränderungen syphilitischer Natur sind und erwähnen als Beweise hierfür die Ähnlichkeit der klinischen Erscheinungen, die Lokalisation an den Genitalien, die regionären Drüsenschwellungen und die Generalisation. Gegen die Identität spreche nur der negative Ausfall der Übertragung auf Affen, wobei aber Veränderungen der Virulenz eine Rolle spielen könnten. Ähnliche Beobachtungen über eine spontane Kaninchen-spirochätose machten Halfort Roß und H. Bayon (zit. nach Arzt und Kerl).

Man muß bei diesen Feststellungen daran denken, daß es durch irgendwelche Einschleppung von syphilitisch infizierten Kaninchen in einen Kaninchenstall auf natürlichem Wege, sei es durch Vererbung auf die Nachkommenschaft, sei es durch Übertragung bei der Kohabitation, zu Massenspirochätenerkrankungen kommt, oder aber es gibt beim Kaninchen eine am Genitale lokalisierte Erkrankung, deren Erreger pallidaähnliche Spirochäten sind und die die größte Ähnlichkeit mit der experimentell erzeugten Syphilis hat. Wenn es nicht die Pallida ist, so handelt es sich doch um eine der Pallida außerordentlich nahe stehende Spirochäte, von der man mit Sicherheit annehmen kann, daß sie sich in den Züchtereien auf natürliche Weise von Tier zu Tier weiter überträgt. Riehl hält für die wahrscheinlichste Erklärung dieses bemerkenswerten Vorkommens von Spirochätenerkrankung unter den frisch vom Tierhändler bezogenen Kaninchen, daß schon mit Syphilis geimpfte Versuchstiere durch unredliche Diener an den Tierhändler verkauft und neuerdings in den Handel gebracht werden, eventuell Stallinfektionen verursachen.

Hier handelt es sich also um eine örtliche Gewebsspirochätose und um eine Spirochäte, die mit der Pallida die größte Ähnlichkeit hat; also sowohl was den Krankheitsprozeß angeht, wie bezüglich der Spirochätenart um ein durchaus anderes Verhalten, als bei der Spirochaeta argentinensis. Bei der von Mathis und Léger beschriebenen Spirochäte (*Spirochaeta Railletii*), die sie in Tonkin unter 200 untersuchten Kaninchen ein einziges Mal und dann nie wieder, trotz weiterer zahlreicher Blutuntersuchungen fanden, handelt es sich um eine an beiden Enden fadenförmige, mit ziemlich gleichmäßigen Windungen versehene Spirochäte. Das spirochätentragende Kaninchen blieb am Leben und schien sich einer ausgezeichneten Gesundheit zu erfreuen.

Bei Meerschweinchen exotischer Länder sind Spirochäten von de Gasperi beschrieben worden. Es wäre nun sehr auffällig, wenn ein und dieselbe Spirochätenart gleichzeitig bei den getrennt gehaltenen Versuchstieren zweier verschiedener Tierarten (Kaninchen und Meerschweinchen) als Erreger einer schweren Krankheit vorkommen sollte, ohne daß sie mit der Einimpfung irgendwie einen Zusammenhang hätte. Das ist recht wenig wahrscheinlich, um so weniger, als eben Spirochaetenbefunde im Blut gesunder oder irgendwie spontan erkrankter Kaninchen und Meerschweinchen eine große Seltenheit darstellen. Immerhin könnte man einwenden, daß bisher noch nicht genügend darauf untersucht worden ist, ein Einwand, den ich gelten lassen will, obwohl ich selbst zahlreiche Kontrolluntersuchungen bei gesunden oder sonst erkrankten Kaninchen und Meerschweinchen angestellt habe.

3. Die bei den Tieren nachgewiesene Spirochäte könnte zwar vom Menschen stammen und durch die Überimpfung übertragen worden sein. Es könnte sich aber hierbei um eine zwar für das Tier, für den Menschen aber nicht pathogene Spirochäte handeln, die als harmloser Schmarotzer beim Menschen vorkommt und auch in seine Körpersäfte übergeht. Und zwar müßte diese Spirochäte nicht nur im Blut, sondern auch im Liquor cerebrospinalis des Menschen vorkommen. So will Helen Chambers im menschlichen Blut (nicht im Liquor) eine neue Spirochätenart gefunden haben. Ihr Vorkommen soll auch bei vollkommen gesunden Menschen beobachtet sein. Über die pathogenen Eigenschaften dieser Spirochäte lasse sich noch nichts sagen. Wer die Schwierigkeiten der Beurteilung von gefärbten Blutaussstrichpräparaten oder

von „dicken Tropfen“-Präparaten kennt, in denen fädige, gewellte Gebilde nicht zu selten vorkommen, wer ähnliche Gebilde von anscheinender Eigenbewegung im Dunkelfelde (sog. Fibrinfäden) vielfach beobachtet hat, wer die Unzahl irrtümlicher Deutungen aus solchen Befunden — ich erinnere hier nur an die Identifikation des Fleckfiebers mit der Rekurrenserkrankung — überblickt, der wird dem Befunde von Chambers die größte Skepsis entgegenzusetzen müssen. Bisher ist jedenfalls einwandfrei der Nachweis einer beim Menschen als harmloser Schmarotzer im Blut und Liquor vorkommenden Spirochäte nicht erbracht.

4. Durch den Gebrauch bakteriendichter Filter konnte bei gewissen Erkrankungen der Nachweis geführt werden, daß der in den erkrankten Tieren sich findende bakterielle Keim nicht der Erreger sein kann, insofern durch den Filtrierungsprozeß auch mit bakterienfreien Filtraten die Krankheit künstlich übertragen werden konnte. So ist dies bezüglich des *Bacillus supester* gelungen. Damit scheint der Beweis gesichert zu sein, daß neben dem Bazillus noch eine andere Erregerart bei der Erregung der in Frage kommenden Erkrankung wirksam ist, ja daß vielleicht die durch das Filter zurückgehaltene Bakterienart ätiologisch bedeutungslos ist und nur als begleitendes Lebewesen aufzufassen ist, daß es sich also um eine Art fakultativer Symbiose zwischen dem eigentlichen Erreger und der begleitenden, ätiologisch unwirksamen Bakterie handelt. Etwas Ähnliches könnte auch für die bei unseren Verimpfungsversuchen gefundene Spirochäte in Frage kommen. Schon Bullock hat ja nachgewiesen, daß die Wirksamkeit des Liquors trotz Filtration durch bakteriendichte Filter nicht geschädigt würde. Allerdings ist erst jüngst wieder von Noguchi darauf hingewiesen worden, daß Spirochäten bakteriendichte Filter durchwachsen können, so daß also prinzipiell wenigstens eine Durchlässigkeit bakteriendichter Filter für Spirochäten möglich ist und die Undurchlässigkeit noch nicht einwandfrei bewiesen erscheint. Daß ein Zusammenvorkommen zweier Mikroorganismen bei einer ätiologisch sicher gleichartigen Krankheit sich findet, wissen wir auch von der Plaut-Vincentischen Angina her, wo gewöhnlich neben Spirochäten fusiforme Bazillen angetroffen werden. Die Bedeutung dieser Erscheinung ist uns noch vollkommen unklar, sie ist aber hier doch wohl der Erwähnung wert, weil die Möglichkeit eines ähnlichen Verhaltens bei multipler Sklerose damit eine besondere Beleuchtung erfährt. Wenn die Annahme zweier miteinander zusammenlebender verschiedener Mikrobenarten bei multipler Sklerose auch sehr wenig wahrscheinlich ist, so kann sie doch fürs erste nicht völlig ausgeschlossen werden.

Die endgültige Lösung wird ja hier wohl erst die Erleichterung des Erregernachweises im erkrankten Menschen selbst, ohne Zuhilfenahme des Tierversuches, bringen.

Die Kuhn-Steinerschen Versuche, die kritisch zu besprechen ich hier versucht habe, sind nun von einer Anzahl von Forschern nachgeprüft worden. Nach Veröffentlichung der Spirochätenbefunde von Kuhn und mir hat Simons Versuche bekannt gegeben, die er schon vor dem Kriege unternommen hatte zwecks Nachprüfung der Bullockschen Experimente. Von einem 35jährigen Zimmermann, der an einem frischen, schweren, in der Hauptsache spinalen Schub von multipler Sklerose mit Fieber und Schüttelfrost erkrankt war, wurde Liquor steril gewonnen und nach zehntägigem Aufbewahren im Eisschrank

drei Kaninchen (0,4 ccm intrazerebral, 0,5 ccm intradural, 3,0 ccm subkutan über dem rechten Nervus ischiadicus) eingespritzt. Das subkutan geimpfte Tier zeigte 9 Tage später starke Parese der Hinterbeine, die zunahm und schließlich auch die Vorderbeine ergriff. 19 Tage nach der Einspritzung starb das Tier ohne Krampf. Makroskopisch und kulturell fanden sich an den Organen nicht die geringsten Veränderungen. Ein erneuter Impfversuch auf drei Kaninchen (0,5 ccm intrazerebral + 2 ccm intraperitoneal; 0,5 ccm intrazerebral + 0,25 ccm intraperitoneal; 1 ccm intradural) ergab bei dem intradural geimpften Tier nach 5 Tagen eine Parese der Hinterbeine; das Tier wurde nach 14 Tagen getötet und zeigte makroskopisch und bakteriologisch völlig normalen Befund. Verimpfung von Liquor eines zweiten Kranken hatte kein Ergebnis, ebenso Kontrollimpfungen mit normalem oder syphilitischem Liquor. Wenn man auch die Kritik Kalberlahs bezüglich der intraduralen Impfung anerkennen will, so muß doch das Resultat der subkutanen Impfung als unantastbar bezeichnet werden. Liquor eines an einem frischen Schub von multipler Sklerose Erkrankten ergab also in dem Simonsschen Versuch bei subkutaner Impfung aufs Kaninchen nach einer Inkubationszeit ein zum Tode führendes Krankheitsbild mit Lähmungen. Der Liquor wirkte noch zehn Tage nach seiner Entnahme vom Menschen.

Im November 1918 hat Marinesco am Pasteurinstitut in Paris Nachprüfungen unserer Versuche vorgenommen. Er benützte Liquor zweier typischer Fälle von multipler Sklerose von sechs- bzw. fünfjähriger Krankheitsdauer. Sechs Meerschweinchen wurden geimpft, davon zwei intrazerebral mit je 1 ccm Liquor, die übrigen intraperitoneal (3 ccm) und intraspinal (1 ccm). Die beiden intrazerebral geimpften Meerschweinchen erkrankten drei und vier Tage nach der Impfung an Lähmungserscheinungen der hinteren Extremitäten. Die Untersuchung des Liquors dieser Tiere, der durch Punktion des vierten Ventrikels gewonnen wurde, ergab die Anwesenheit von Spirochäten von der Art der von Kuhn und mir beschriebenen in ziemlich beträchtlicher Menge. Nachgewiesen wurden die Spirochäten mit Hilfe des Dunkelfeldes. Der Befund wurde von Pettit und Roux kontrolliert und bestätigt; die von Marinesco festgestellten Spirochäten sind von ungleichen Dimensionen, spiraliger Form und auffallend starr, sie stellen eine besondere Spirochätenart dar, die von der Pallida völlig verschieden ist. Eine Überimpfung auf andere Tiere gelang nicht. Eine erneute Lumbalpunktion der beiden Kranken zum Zwecke der nochmaligen Überimpfung auf Tiere führte zu keinem Ergebnis. Marinesco betont, daß dieses zweite erfolglose Resultat nichts Verwunderliches an sich hat, sehen wir doch auch bei anderen Spirochätosen ein ähnliches Verhalten, das auf ein spärliches Vorkommen der Spirochäten im Liquor oder auch auf ein nur zeitweises Auftreten der Spirochäten im Liquor hinweise. Übrigens habe es sich bei den beiden Kranken um sehr vorgeschrittene Krankheitsfälle gehandelt, bei denen die Ausbreitung des Erregers mehr oder weniger aufgehört habe. Aus den Versuchen sei der Schluß zu ziehen, daß es sich bei der multiplen Sklerose um eine Infektionskrankheit handle, die durch eine besondere, von der Syphilis-spirochäte völlig verschiedene Spirochäte hervorgerufen werde.

Eine weitere Nachprüfung der Kuhn-Steinerschen Tierversuche unternahm Kalberlah, der schon im Jahre 1917/1918 gemeinsam mit Kollé Überimpfungen versucht, aber bei intraperitonealen Meerschweinchenimpfungen von Liquor

alter Krankheitsfälle keine Resultate erzielt hatte. Im Frühjahr 1920 nahm er die Versuche wieder auf. Im ersten Fall handelte es sich um eine Krankheitsdauer von 7 Jahren. Erster Beginn mit 16 Jahren, baldige, langdauernde Remission, mit Beginn einer Schwangerschaft vor einem Jahr zunehmende Krankheitserscheinungen spastisch-paretischer Art an den Beinen, Fehlen der Bauchdeckenreflexe, subfebrile Temperaturen mit einmaliger Steigerung über  $38^{\circ}$  unter gleichzeitigem, vorübergehendem Doppeltsehen. Der Rückstand des zentrifugierten Lumbalpunktes (1,0 ccm) wurde intradural und intraperitoneal einem Kaninchen injiziert. Etwa nach vier Wochen war leichte Ungeschicklichkeit der Vorderbeine zu bemerken, das Tier bekam ausgesprochene Lähmungserscheinungen und 67 Tage nach der Impfung wird im Ausstrich des vom lebenden Tier entnommenen Blutes im Giemsa-präparat eine Spirochäte gefunden, die ziemlich plump ist, vier Windungen zeigt, das eine Ende zugespitzt, das andere leicht knopfig aufgetrieben. Von diesem Tier wurde Blut und Gehirnbrei auf Meerschweinchen und Kaninchen übertragen. Von dieser Passageimpfung erkrankte ein Kaninchen nach einigen Wochen unter schweren Lähmungserscheinungen und starb; Spirochäten wurden hier bisher nicht nachgewiesen. Der zweite Fall betraf einen seit etwa Dreivierteljahr bestehenden Krankheitszustand, der sich in zunehmender Schwerfälligkeit im Gehen, besonders im rechten Bein, geäußert hatte. Blasenschwäche hatte schon lange bestanden, häufig Schwindelgefühl. Die Gehstörung verschlimmerte sich rapid. Der objektive Befund ergab: Nystagmus beim Blick nach links, Sprache etwas schmierend, deutlicher Romberg, stark spastisch-paretischer, etwas taumeliger Gang. Fehlen der Bauchdeckenreflexe rechts, links ist der obere angedeutet. Pyramidenbahnstörungsreflexe an den unteren Gliedmaßen. Zwei Kaninchen wird je 1 ccm frischer Liquor intradural injiziert. Das eine Tier erhält gleichzeitig auch noch 5 ccm Blut intraperitoneal. Dieses letztgenannte Tier stirbt 10 Tage nach der Impfung nachts. Dem anderen Tier wird 11 Tage nach der Impfung, nachträglich also, ebenfalls 5 ccm Blut intraperitoneal eingespritzt, dieses Tier bleibt gesund. Bei dem gestorbenen Tier finden sich in dünnen Lebersaftausstrichen in einzelnen nach Giemsa gefärbten Präparaten zahlreiche Spirochäten, vor allem aber auch in Schnitten der nach Levaditi versilberten Leber. Von einem mit Kochsalzlösung aufgeschwemmten Organbrei des toten Kaninchens (Gehirn, Rückenmark, Leber, Blut) wurden 5 ccm — allerdings erst am folgenden Tage — einem Kaninchen intraperitoneal eingespritzt. Das Tier zeigte in der Folge keine krankhaften Erscheinungen. Die Befunde wurden von Professor Neißer und Dr. Klein aus dem Frankfurter hygienischen Universitätsinstitut nachkontrolliert und bestätigt. Zahlreiche Kontrolluntersuchungen normaler Kaninchen ergaben nie solche Befunde. Kalberlah beschreibt die von ihm gefundenen Spirochäten als bei Giemsa färbung blau bis leicht violett gefärbte Parasiten mit zwei bis sechs Windungen von sehr verschiedener Länge, bis etwa zur Größe des Durchmessers eines roten Blutkörperchens vom Kaninchen. Die Windungen sind gleich hoch, die Enden laufen beiderseits spitz aus. Einzelne Spirochäten zeigen Fragezeichengestalt oder häufig Gebilde, wie Kinder einen fliegenden Vogel zeichnen. Der Leib ist etwas plumper als bei der Pallida. Im Silberpräparat sind die Spirochäten naturgemäß plumper, tiefschwarz gefärbt, eine Zuspitzung der Enden ist nicht zu erkennen. Sie liegen besonders in den Blutgefäßen,

hier oft dichte Nester bildend, aber auch im Lebergewebe, zwischen und in den Zellen. Nach der Beschreibung, die Kalberlah gibt, habe ich durchaus den Eindruck, daß er dieselben Spirochäten vor sich gehabt hat, wie sie Kuhn und ich gesehen haben. Besonders wichtig scheint mir die Feststellung der kleinen, offenbar flache Windungen tragenden Spirochäten, die Kalberlah als fragliche Jugendformen bezeichnet und denen er Fragezeichengestalt oder eine zweifach geschwungene, in der Mitte offenbar geknickte Form beilegt. Es sind dies Spirochätengebilde, wie sie Kuhn und ich vielfach gesehen haben. Die Differenz in der Größe zwischen den von Kalberlah bzw. von Kuhn und mir gesehenen Spirochäten und auch die Unterschiede in der Dicke sind keine geeigneten Merkmale, um eine besondere, von der unserigen abweichende Spirochätenart anzunehmen. Auch bei der Pallida und bei fast allen anderen Spirochätenarten finden wir innerhalb derselben Art die erheblichsten Unterschiede in der Länge und auch ziemliche Differenzen in der Dicke. Daß Kalberlah auch außerhalb der Blutgefäße Spirochäten festgestellt hat, ist ein neuer Befund. Allerdings stammt dieser von einem nachts gestorbenen und frühestens erst einige Stunden nach dem Tode seziierten Tiere, so daß immerhin postmortale Auswanderungen aus den Gefäßen nicht auszuschließen sind.

Kalberlah hat also bei zwei relativ frischen Fällen von multipler Sklerose durch Überimpfung von Liquor und Blut auf Kaninchen in dem einen Fall ein mit Lähmung einhergehendes Krankheitsbild, wobei noch zu Lebzeiten des Tieres eine Spirochäte im Blut desselben gefunden wurde, erzielt. Im anderen Falle konnte er zahlreiche einwandfreie Spirochäten in den Blutgefäßen und in dem Gewebe der Leber in Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen von Kuhn und Steiner nachweisen.

Freilich hat es neben diesen positiven Ausfällen von Tierversuchen auch nicht an ergebnislosen gefehlt. Ich bin der festen Überzeugung, daß eine große Zahl von Versuchen unveröffentlicht geblieben sind, weil sie negativ verlaufen waren. So weiß ich es z. B. von Versuchen von Plaut und Spielmeyer. Kurze Erwähnung seiner negativen Versuche tut auch Hauptmann, der von 7 Fällen (darunter 3 Frühfälle) Blut und Liquor Tieren (5mal Meerschweinchen, 1mal Kaninchen) injizierte, ohne daß die Tiere Krankheitserscheinungen zeigten oder Spirochäten in ihnen zu finden waren. Hauptmann selbst ist aber einsichtig genug, trotz der eigenen negativen Impfesultate den überzeugenden Wert der positiven Tierimpfungen und experimentellen Untersuchungen für die Ätiologie der multiplen Sklerose anzuerkennen. Er gibt auch an, nur fortgeschrittenere Stadien von multipler Sklerose für seine Verimpfungen zur Verfügung gehabt zu haben. In der Diskussion zu dem Hauptmannschen Vortrag berichtet Olsen, daß er an dem Sängerschen neurologischen Material in Hamburg Nachprüfungen gemacht und Blut von 6 Fällen von multipler Sklerose — darunter auch Frühfälle und Rezidive — auf Meerschweinchen überimpft habe. Er hat in keinem Falle ein positives Resultat erzielt. In allerneuester Zeit ist endlich noch eine Arbeit von Rothfeld, Freund und Hornowsky aus Lemberg erschienen, die über negative Ergebnisse berichtet und die eine Nachprüfung der tierexperimentellen Ergebnisse darstellen soll: Von 11 Tieren, denen Blut und Liquor von Kranken eingeführt wurde, erkrankten und starben 5; 2 wurden getötet und 4 blieben am Leben. Die gestorbenen Tiere zeigten in ihren inneren Organen verschiedene Entzündungs-



prozesse; die gleichen Veränderungen wurden an den getöteten Tieren festgestellt. Spirochäten wurden trotz fast täglicher Untersuchung im Blut nicht gefunden; ebenso hatte eine Untersuchung der Organe der gestorbenen oder getöteten Tiere auf Spirochäten keinen Erfolg. Einführung von Blut oder Liquor der Polysklerotiker soll „einen ungünstigen Einfluß“ auf die Versuchstiere ausüben, welcher zum Tode der Tiere führen kann, wobei in den Organen entzündliche Veränderungen, hyaline Thrombosen, Blutungen usw. nachgewiesen wurden. Das Resultat der bakteriologischen Untersuchungen war stets negativ, der Befund der anatomisch-pathologischen Veränderungen unspezifisch. Deshalb wird das Vorhandensein eines das Krankheitsbild der Tiere auslösenden Virus abgelehnt. Über die zur Verimpfung gewählten 4 Fälle von multipler Sklerose werden keine klinischen Angaben gemacht, sie werden als typische multiple Sklerosen bezeichnet; über das Alter der Krankheit wird nichts angegeben. Die genannten Forscher nehmen an, daß bei der multiplen Sklerose gewisse giftige Substanzen entstehen, die in den Liquor cerebrospinalis übergehen und auf den tierischen Organismus ähnlich einwirken wie Ptomaine. Wenn diese Überlegungen richtig wären, dann müßte auch Liquor von anderen chronischen Krankheiten des Zentralnervensystems in analoger Weise auf die Tiere einwirken. Um dies festzustellen, hat Rothfeld Liquor von spastischer Spinalparalyse, kongenitaler Syphilis und Syringomyelie Tieren eingespritzt. Die Untersuchungen mußten aber aus äußeren Gründen vorzeitig abgebrochen werden. Demgegenüber ist zu erwähnen, daß Paralyseliquor und Paralyseblut schon vielfach Kaninchen und Meerschweinchen eingespritzt worden sind, ohne daß eine toxische Wirkung zur Geltung kam; solche Versuche sind sehr zahlreich auch von mir angestellt worden, ohne daß je toxische Erscheinungen nachgewiesen werden konnten. — Die Einspritzungen vom Menschen aufs Tier (Kaninchen und Meerschweinchen) wurden in die Blutbahn, intraperitoneal und intrameningeal ausgeführt. Außerdem wurde eine ganze Reihe von Passageimpfungen von den genannten Forschern versucht. Bezüglich dieser Passageimpfungen ist zu sagen, daß nach den gegebenen Protokollen zum Teil Ausgangsmaterial von nicht erkrankten Tieren genommen wurde, daß weiter mehrfach Oxalatblut benützt wurde, von dem wir gar nicht wissen können, wie die Oxalatbeimengung auf einen gegebenenfalls vorhandenen Parasiten einwirkt. Endlich haben Rothfeld und seine Mitarbeiter eine große Reihe von Tieren an starker Coccidiose sowie an schweren bakteriellen Seuchen verloren. Bei der bakteriellen Seuche, die als Tuberkulose bezeichnet wird, was anscheinend nur durch eine Ziehlsche Färbung, jedenfalls nicht durch Kulturmethoden bewiesen wird, handelt es sich allem Anschein nach um den bei Nagern gar nicht seltenen und sehr ansteckenden Pseudotuberkulosebazzillus der Nager, der vielleicht in die Koligruppe gehört. Mehrfach haben die genannten Forscher auch bei ihren Passagen diesen Krankheitserreger unfreiwillig weiterverimpft.

Die Tatsache, daß bei einem Teil der Tiere die fälschlich als Tuberkulose bezeichnete Seuche und die Coccidiose die Todesursache waren, verwenden Rothfeld und Mitarbeiter als Beweismaterial dafür, daß sie nun bei allen ihren geimpften Tieren das Bestehen eines das Krankheitsbild ihrer Tiere auslösenden Virus ablehnen; auch der Umstand, daß die Wirkung der überimpften Organemulsionen immer schwächer werde, spreche in diesem Sinne.

Die Mängel dieser Arbeit und ihrer Schlußfolgerungen liegen auf der Hand. Es ist fraglich, ob es den genannten Autoren überhaupt gelungen ist, von ihren vier als typisch bezeichneten Fällen von multipler Sklerose durch Überimpfung eine Tiererkrankung zu erzielen. Vielleicht hat es sich in Anbetracht der offenbar zur Zeit der Versuche stark grassierende Coccidiose und Pseudotuberkulose nur um eine zeitliche, keine ursächliche Aufeinanderfolge der Impfung und der auf sie folgenden Tiererkrankung sogar bei den Tieren gehandelt, deren krankhafte Veränderungen die genannten Forscher mit der Einführung von Blut oder Liquor der Polysklerotiker zusammenhängen lassen wollen. Vollends aber sind die Passageimpfungen von Tier auf Tier für die Ablehnung eines bei der multiplen Sklerose wirksamen Virus nicht verwertbar. Denn Rothfeld und Mitarbeiter gingen bei ihren Passageimpfungen entweder von gesunden, durch die erste Impfung nicht erkrankten Tieren aus, oder sie hatten (bis auf eines) an Coccidiose erkrankte Tiere als Ersttiere für die Passage, bei ihren späteren Passagen sogar an Pseudotuberkulose erkrankte Tiere gewählt (Coccidiose: K I, K XVI, gesund: K I, M IV, K 20).

Wer die Schwierigkeit der Gewinnung von einwandfreien Passagen kennt, der wird die Kühnheit des Schlusses der polnischen Forscher bewundern, wenn sie auf Grund des Mangels einer Progredienz in der Virulenz des hypothetischen Erregers der multiplen Sklerose bei ihren Passagen und wegen des Fehlens von bei höheren Passagen immer deutlicheren und charakteristischeren Veränderungen im Zentralnervensystem ein Virus der multiplen Sklerose ablehnen.

## II.

Bei der parasitologischen Untersuchung der Organe einer menschlichen Falles hatte früher schon Jürgens (s. S. 262) geglaubt, den Erreger der multiplen Sklerose gesehen zu haben. Der von ihm untersuchte Fall war, wie schon erwähnt, sicher nicht das, was wir heute als multiple Sklerose bezeichnen. Siemerling und Raecke erwähnen in ihrer großen Arbeit über Klinik und Pathologie der multiplen Sklerose aus dem Jahre 1914, daß sie in einem Fall mit plötzlichem Fieber und akuter Verschlimmerung in den Leukozyten des Blutes rundliche Zelleinschlüsse fanden, die sie auch abbilden. Sie sind aber der Ansicht, daß es sich bei diesen Zelleinschlüssen keineswegs um etwas für die multiple Sklerose Charakteristisches handle, sondern um Einschlüsse, wie sie auch sonst bei fieberhaften Zuständen im Anschluß an die Doehleschen Befunde von Scharlackkörperchen wiederholt beschrieben worden seien. Zahlreiche Untersuchungen von Blut und Liquor im Dunkelfeld und bei Giemsa-Färbung mit dem Ziel des Erregernachweises bei einer größeren Anzahl von Kranken seien erfolglos geblieben. Erst nach Veröffentlichung der Spirochätenfunde durch das Tierexperiment veröffentlichte Siemerling einen Fall von multipler Sklerose, bei dem er zwei Stunden nach dem Tode durch Dunkelfelduntersuchung von Stückchen aus verschiedenen Gehirnherden in zwei Präparaten lebende Spirochäten nachweisen konnte. Es fanden sich vier bis fünf. Die meisten ließen eine lebhaft bewegte in Schraubenform erkennen und wiesen eine deutliche Schlingelung auf. Bei zwei Spirochäten, einer längeren und einer kürzeren von mehr gedrungenem Verlauf, erschien das eine Ende etwas verdickt, stärker lichtbrechend. Es konnte deutlich beobachtet werden, wie die beiden Enden sich einander näherten, berührten, sich dann wieder

von einander entfernten. Er bezeichnet es als keineswegs ausgeschlossen, daß bei der multiplen Sklerose noch andere Erreger in Wirksamkeit treten können. Der Kranke war an einem Gesichtserysipel gestorben; es war ein typischer Fall mit Nystagmus, Intentionstremor, skandierender Sprache, Fehlen der Bauchdeckenreflexe usw. Krankheitsdauer bis zum Tode vier Jahre.

Ein zweiter Fall von Spirochätennachweis nach dem Tode mit Hilfe der Dunkelfelduntersuchung wurde ebenfalls aus der Siemerlingschen Klinik vor kurzem von Büscher berichtet. Es handelte sich um eine mit 22 Jahren erkrankte Frau, die nach einer achtjährigen Remission wieder erkrankte und schließlich in einem kollapsähnlichen Zustand mit hohem Fieber starb. Klinisch: Intentionszittern, fehlende Bauchdeckenreflexe, spastische Erscheinungen an den unteren Gliedmaßen mit Pyramidenbahnsymptomen, Blasen- und Mastdarmstörungen, zunehmende Demenz mit depressiver und expansiver Verstimmung. Liquor- und Blut-Wassermann negativ, Lymphozytose im Liquor und eine der Paralysekurve ähnliche Goldsolkurve. Der Hirnbefund ergab eine typische multiple Sklerose, und auf mehreren Abstrichpräparaten von verschiedenen grauroten Herden, unter anderem von einem frischerötlichen Herd der weißen Substanz aus dem Gebiete des Gyrus postcentralis, wurden vereinzelte Spirochäten bei Beobachtung im Dunkelfeld 15 und 39 Stunden nach dem Tode in wellenschlagartiger Eigenbewegung gefunden. Im Verlaufe der Untersuchung entfernten sie sich deutlich von Vergleichspunkten. Sie erschienen ziemlich kurz und gedrungen.

Ungefähr zur gleichen Zeit wie Büscher kam Speer bei einem typischen Fall von multipler Sklerose (23jähriger Fabrikarbeiter, der nach zweijähriger, mit Fieber einhergehender Erkrankung starb) zu einem positiven Ergebnis der Dunkelfelduntersuchung. Die Autopsie fand neun Stunden nach dem Tode statt, histologisch konnte die Diagnose der Herdsklerose bestätigt werden. Von einem Herd der Medulla oblongata wurde bald nach der Sektion mit steriler Platinöse etwas Gewebssaft vorsichtig entnommen und auf sterilen Objektträger in steriles destilliertes Wasser gebracht. Es fanden sich in manchen Präparaten ziemlich zahlreich an tetanus- oder spermatozoenähnliche Gebilde erinnernde Formen, die Köpfchen trugen. Vielfach fand sich seitlich vom „Köpfchen“ ein kleiner seitlicher Fortsatz, so daß die Annahme naheliegt, daß das „Köpfchen“ eine Schlinge vorstellt und von dem einen umgeschlagenen Ende der Spirochäte gebildet wird, dessen überstehender Teil der seitliche Fortsatz ist. Daneben wurden auch reine Spirochätenformen gesehen, ähnlich denen der Pallida, nur kleiner und zarter. Die Spirochäten zeigten lebhaft „wellenschlagartige“ Eigenbewegung; während der Beobachtungszeit von sieben Stunden wurde diese Eigenbewegung in den ältesten Präparaten immer geringer und erlosch schließlich. Die Spirochäten lagen dann starr im Feld. Im Schnitt konnten die Spirochäten nicht nachgewiesen werden.

Was allen diesen Beobachtungen mangelt, ist der Nachweis der Spirochäten im Dauerpräparat und es ist deshalb auch der Spirochätennachweis im Menschen als noch nicht einwandfrei gelungen zu bezeichnen. Zum mindesten müßte man neben der Dunkelfeldmethode noch einen Dauernachweis im Ausstrichpräparat verlangen. Viel wichtiger noch wäre es bei dem nicht festzuhaltenden Nachweis der Spirochäten im Dunkelfeld, eine Methode zum Zwecke der fixierbaren Darstellung im Gehirngewebe des Menschen zu finden. Hierfür

haben wir ja in dem Pallidanachweis bei Paralyse brauchbare Vorbilder in der Jahnelschen Modifikation der Levaditischen Versilberungsmethode, die außerdem die Lage und Verteilung der Spirochäten im nervösen Gewebe kenntlich macht. Tatsächlich ist nun auch vielfach versucht worden, mit Hilfe dieser Jahnelschen Methode Spirochätendauerpräparate in Hirn- oder Rückenmarksherden des Polysklerotikers darzustellen, so von Hauptmann, Sioli, Siemering in zwei Fällen, von Janel selbst und sicher auch von vielen anderen mehr. Bisher ist aber dieser noch ausstehende Nachweis nicht geglückt. Ich selbst habe eine Reihe von Fällen mit Hilfe der Jahnelschen Methode untersucht und dabei mehrfach außerordentlich verdächtige und spirochätenähnliche Gebilde in deutlicher Schwärzung gesehen; sie waren aber so vereinzelt, daß ich eine sichere Entscheidung nicht treffen konnte.

Ganz neuerdings wird von Schuster über einen eigentümlichen Fall von multipler Sklerose berichtet, bei dem ihm der Nachweis von Spirochäten in den Herden, und zwar im Gewebsschnitt mit Hilfe der Jahnelschen Modifikation der Levaditiversilberung gelungen sein soll. Der Fall verlief folgendermaßen: Ein 17jähriger Kupfergießlehrling erkrankt im Jahre 1912. Zwei Geschwister, ein Bruder und eine Schwester, verfallen nach dem Tode des Kranken im 20. und 18. Lebensjahre einer Dementia praecox. Die Mutter war geistig abnorm. Bei der Aufnahme zeigte der Kranke linksseitige Astereognosie sowie Parästhesien der linken Hand, Überempfindlichkeit gegen Schmerz und Berührung an dem ganzen linken Arm, dann Empfindungslosigkeit des rechten Fußes, später auch des linken Beines und zuletzt der rechten Hand. Etwa einen Monat nach der Aufnahme Verfolgungswahnvorstellungen mit Selbstvorwürfen. Dann Stupor. Linksseitige Fazialisparese, zwei Monate später linksseitige Hemiparese, Fehlen der Knireflexe, Kremaster- und Bauchreflexe. Benommenheit. Kurz nachher Paraplegie beider Beine, bulbäre Sprache, linksseitige Fazialisparese und rechtsseitige Abduzensparese. Wassermann im Blut und Liquor wird als  $\pm$  bezeichnet. Nonne negativ. Pandy negativ. Leichte Pleozytose im Liquor. Kurze Zeit darauf (19. September 1912) zeigte sich eine eintägige rechtsseitige Ptosis. Ferner, besonders rechts, Intentionstremor der Hände, skandierende und bulbäre Sprache. Inkontinenz des Harnes und des Stuhles. Ataxie. Gleichzeitig ein äußerst erregtes psychisches Zustandsbild mit Verworrenheit, Halluzinationen des Gehöres, aus seiner Brust und dem eigenen Bauch sprechen Menschenstimmen, Vergiftungsideen. Beiderseits Babinski, Kloni an den Beinen. Zerebellare Ataxie. Verschlimmerung der Ptosis. Klonische Zuckungen zeitweise im rechten Arm. Die körperlichen Erscheinungen bessern sich bis auf Intentionstremor der rechten Hand und Unauslösbarkeit der Bauchdeckenreflexe. Psychisch immer noch außerordentlich erregt. Dieser Zustand dauert über ein Jahr, dann wird der Kranke ruhiger, es zeigt sich eine Abnahme der Verstandesleistungen (22. Januar 1914). Ungefähr drei Jahre nach der Aufnahme (29. Mai 1915) ist notiert: Erbrechen, Schwindelgefühl, Gang sehr unsicher, rechte Pupille enger als die linke, Verengung auf Licht und Konvergenz gut, aber mit sehr geringer Erweiterung. Rechtsseitige Fazialisparese. Pyramidenbahnstörungsreflexe an den Beinen, Intentionstremor der Hände, Wassermannreaktion negativ,  $\pm$ . Einen Monat später deutliche Besserung des Ganges, zeitlich und örtlich richtig orientiert, gibt richtige Antworten. Gedächtnis ziemlich gut, wird gebessert entlassen und

etwa ein Jahr später wieder aufgenommen (20. Mai 1916). Der Kräftezustand hatte in der Zwischenzeit abgenommen, Ohnmachtsanfall zuhause, Schwindelanfälle. Objektiv zeigte sich Anisokorie, träge Licht- und Konvergenzreaktion, ataktischer Gang, Babinski, Intentionstremor der rechten Hand, euphorische Stimmung. Dabei gleichzeitig wieder viele Größenideen, Rededrang, Halluzinationen. Dieser Zustand dauerte zwei Jahre. Dann zeigten sich spastisch-ataktischer Gang, spastische Kontrakturen der Beine, schließlich Dekubitus, Harninkontinenz. Tod am 5. Februar 1919.

Anatomisch fand sich neben anderem Unwichtigem chronische Leptomeningitis, starke Atrophie des Gehirnes und Rückenmarkes, besonders der Hirnrinde. Starker innerer Hydrozephalus, disseminierte zerebrospinale Sklerose.

Schuster ist der Ansicht, daß die in manchen Zügen einer Hebephrenie ähnlich sehende Psychose, die mit sehr abwechslungsreichen, schwankenden, intermittierenden und remittierenden Lähmungserscheinungen verknüpft war, am besten durch die Annahme einer eigentümlichen und schweren Form der multiplen Sklerose erklärt werde. Die histologische Untersuchung bestätigte nun die starke Atrophie der Hirnrinde, im besonderen die Atrophie der Temporallappen und der Insel. Daneben fanden sich scharf umgrenzte Markscheidenausfälle im Temporallappen symmetrisch gelagert, in der äußeren Kapsel, in den Linsenkernen und überhaupt im Mark, stellenweise greifen sie auch auf die Rinde über. Die Wand der Seitenventrikel ist von ineinander übergelenden Flecken und Herden von Markscheidenausfällen umrandet. Die Pia ist sehr verdickt, mit Plasmazellen und Lymphozyten mäßig durchsetzt, die Gefäßscheiden führen viel Lymphozyten und Plasmazellen. Nach Schuster ähneln die außerordentlich starken Markscheidenausfälle bei diesem Falle, die sich auch im Bulbus und in der Brücke fanden, denen der diffusen Sklerose. Nach der histologischen Untersuchung hat er den Eindruck, wie wenn der Fall der multiplen Sklerose zuzurechnen sei. Er fand auch schwere Veränderungen der Neurofibrillen, so Vakuolenbildung, und berichtet, daß diese Vakuolenbildung die Wirkung von Spirochäten sei, die er mit der Jahnelschen Modifikation der Spirochätenimprägnation in diesem Falle und an den Stellen der Vakuolenbildung vorgefunden habe. Die Spirochäten seien feine Gebilde, die der Spirochaete pallida sehr ähneln, oft sehe man sehr lange Exemplare, sehr oft aber feinere und kürzere.

Eine unbedingte Beweiskraft wird man diesem Schusterschen Falle nicht zubilligen können, wenn auch der histologische Befund eigentlich nur mit einer multiplen Sklerose vereinbar ist. Auch die eigenartige Färbung der Psychose könnte durch die offenbar familiäre Neigung zu schizophrener Gestaltung seelischer Erkrankung ihre Erklärung finden. Unaufgeklärt ist dagegen das serologische Untersuchungsergebnis, das als  $\pm$  und ein andermal negativ  $\pm$  bezeichnet wird. Nach einer juvenilen Paralyse oder einer syphilitischen Erkrankung des Zentralnervensystems sieht der Fall allerdings auch nicht aus.

### III.

Die endogene Theorie der multiplen Sklerose bildete bisher das größte Hindernis für die Inangriffnahme großer statistischer Reihenuntersuchungen. Man war sich zwar darüber klar, daß in den Familien der Polysklerotiker Nerven- oder Geisteskrankheiten keineswegs häufiger sich fanden als in den

Familien gesunder Menschen sonst; aber man war andererseits von dem Gedanken eingenommen, daß die multiple Sklerose aus innerer Anlage heraus entstehe und daß deshalb die Nachforschung nach äußeren Umständen, die vielleicht bei der Entstehung der multiplen Sklerose eine Bedeutung haben könnten, wertlos sein müsse. Stellt man sich jedoch zunächst auf einen unvoreingenommenen Standpunkt bezüglich unserer Krankheit, so wird man den Wert anamnestisch-statistischer und epidemiologischer Untersuchungen nicht leugnen dürfen. Wir stehen hier freilich noch am Anfang der Forschung. Das beruht einmal auf dem eben erwähnten Umstande der Vernachlässigung der genannten Untersuchungsmethoden infolge der Auffassung der multiplen Sklerose als einer endogenen Erkrankung, andererseits aber auch auf der Tatsache, daß die Verfeinerung der klinischen Diagnose und die Abtrennung dieser Krankheit von anderen klinisch ähnlichen, aber ätiologisch und histopathologisch völlig verschiedenen Krankheiten erst eine Errungenschaft neueren Datums ist.

Eine Tatsache, die noch lange nicht Gemeingut der Ärzte geworden ist und über deren ätiologische Bedeutung wir uns doch auch einmal klar werden müssen, ist die große Häufigkeit der multiplen Sklerose. Die Herdsklerose ist nach dem übereinstimmenden Urteil einer großen Reihe bedeutender Fachgenossen neben den syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems die häufigste zentralnervöse organische Erkrankung. Was hat das zu bedeuten? Meiner Ansicht nach spricht dieser Umstand sehr für eine äußere Entstehung der Erkrankung. Ganz abgesehen von der Parallele zur Syphilis müßten wir bei Voraussetzung einer endogenen Natur der multiplen Sklerose eine erhebliche Entartung unserer Mitmenschen annehmen, die an und für sich nicht wahrscheinlich ist. Man könnte hiergegen einwenden, die Schizophrenie sei auch eine recht häufige Erkrankung des Zentralnervensystems und bei ihr handele es sich doch höchstwahrscheinlich um ein endogenes Leiden. Gerade unter den Schizophrenen treffen wir aber fast regelmäßig Abkömmlinge aus mehr oder weniger schwer mit Geisteskrankheiten derselben Art belasteten Familien, während wir bei den Polysklerotikern nichts finden, was auf eine nervöse oder sonstige körperliche oder geistige Entartung hinweisen würde — eine Tatsache, die auch den Vertretern der endogenen Theorie zu denken gab. Der Pulaysche Versuch, eine solche degenerative Veränderung bestimmter Art festzustellen, ist nicht gelungen. Auch in den Familien der Polysklerotiker fehlt in den allermeisten Fällen jedes Moment, das über das in normalen Familien vorhandene Maß von körperlicher oder geistiger Variabilität und Entartung hinausginge. Geht aber die multiple Sklerose aus exogenen Momenten hervor, so ist ihre große Häufigkeit leicht erklärbar, sie beruht eben dann darauf, daß eine große Zahl von Menschen den in Frage kommenden äußeren Einwirkungen ausgesetzt sind. Hieran haben sich Forschungen nach diesen mutmaßlichen äußeren Ursachen anzuschließen. Mittelbar könnten vielleicht Erkrankungszahlen innerhalb gewisser Berufs- und Bevölkerungsschichten, innerhalb verschiedener Gegenden und Länder eine gewisse Aufklärung geben. Bei all diesen Untersuchungen können wir zunächst nur tastend vorgehen, wir stehen ja noch ganz am Anfang der Erforschung dieser Seite der multiplen Sklerose.

Wir stellen uns also die Fragen:

Was wissen wir 1. über die Erkrankungshäufigkeit an multipler Sklerose innerhalb bestimmter Berufs- und Bevölkerungsschichten, 2. über die

Erkrankungshäufigkeit innerhalb verschiedener Gegenden und Länder, 3. über die äußeren Einwirkungen, die die multiple Sklerose verursachen könnten?

I. E. Müller gibt 1905 an, daß nach Strümpells und seinen Erfahrungen in Erlangen die multiple Sklerose „das häufigste grob organische Gehirn-Rückenmarksleiden der ländlichen Bevölkerung“ ist; nach den Untersuchungen von Morawitz treffe dies auch für Tübingen und Greifswald zu und Hobhouse bestätigte diese Erscheinung für England. In der Großstadt verursache dagegen die Syphilis anscheinend ein Überwiegen syphilitischer oder metasyphilitischer Erkrankungen des Zentralnervensystems. Ich habe an meinem früheren, verhältnismäßig kleinen Straßburger Krankenmaterial versucht, einige Klarheit über die Verteilung der Erkrankungshäufigkeit an multipler Sklerose unter der Land- und Stadtbevölkerung und unter verschiedenen Berufsschichten zu gewinnen. So schienen mir, was den Stand und die Arbeitsweise der Polysklerotiker anbelangt, die sozial unteren Stände mehr betroffen zu sein. Es ist jedoch hier Vorsicht am Platz, da das vielen Ärzten zugängliche Krankenmaterial sich vorzugsweise aus den unteren Ständen zusammensetzt und ferner entsprechend der größeren Anzahl von Menschen unterer Stände die Erkrankungshäufigkeit auch absolut eine größere sein muß.

Betrachtet man die Arbeitsweise derjenigen Personen der unteren Stände, die an multipler Sklerose erkranken, so finden sich gerne landwirtschaftliche Arbeiter, Holzhauer, Förster, Arbeiter in Sägewerken, Zimmerleute, Fuhrleute, Maurer, Monteure usw. erkrankt. Allen diesen Berufsschichten gemeinsam ist die Arbeitsweise im Freien, und zwar besonders die auf dem freien Lande. Gewiß erkranken auch Leute in der Großstadt; sehr häufig handelt es sich aber bei diesen um Personen, die früher auf dem Lande gelebt oder längere Zeit auf dem Lande sich aufgehalten haben. Bei der vor dem Kriege herrschenden Landflucht der ländlichen Bevölkerung ist es notwendig, die Erkrankung der großstädtischen Bevölkerung immer auch daraufhin anzusehen, ob nicht Landaufenthalt früher vorgelegen hat.

Bei sozial oberen Ständen kommt zweifellos multiple Sklerose ebenfalls vor. Hier scheinen mir aber zwei Momente beachtenswert: Gerade diejenigen Teile der gebildeten Bevölkerung erkranken gerne an multipler Sklerose, die sich viel im Freien bewegen, die Ausflüge machen oder große sportliche Leistungen vornehmen. Andererseits scheinen die Stubenhocker vor der Erkrankung an multipler Sklerose fast gesichert.

F. Schultze äußert sich auf Grund eigener Erhebungen zu diesen meinen anamnestisch-statistischen Untersuchungen. Er hat multiple Sklerose auch in der nicht handarbeitenden und in der städtischen wohlhabenden Bevölkerung nicht allzu selten gesehen, in der Privatpraxis (vorwiegend Mittelstand) unter 77 Fällen bei 47 Frauen und 30 Männern, in der Klinik unter 85 Fällen (Statistiken von Elter 1897 und von Eschweiler 1919 aus der Schultzeschen Klinik in Bonn) bei 27 Frauen und 58 Männern. Vielleicht ist ein Unterschied in der Erkrankungshäufigkeit der Geschlechter, den Schultze mit anderen Statistikern nicht anerkennt, nur insofern erkennbar, als Frauen der nicht handarbeitenden, wohlhabenderen Klassen häufiger an multipler Sklerose erkranken als die Männer der gleichen sozialen Schichten. Von den Schultzeschen Privatpatienten stammen nicht wenige aus Großstädten (Köln, Düsseldorf), allerdings scheint nicht festgestellt zu sein, ob ständiger Aufenthalt in der Stadt oder aber früheres

Leben auf dem Lande vorgelegen hat. Von an multipler Sklerose erkrankten Angehörigen von „Stubenhockerberufen“ (wobei ich allerdings darauf hinweisen möchte, daß Stubenhockerei nicht immer im Beruf begründet ist, im Gegenteil halten sich viele in ihren Berufen ans Zimmer gefesselte Geistesarbeiter in ihrer arbeitsfreien Zeit [Urlaub, Wochenende] sehr viel auf dem freien Lande auf) zählt Schultze einen Lehrer (zwei andere arbeiteten auf dem Lande), sieben Kaufleute, eine musiktreibende Bonner Dame, einen Theologen (Vikar) und einen stud. jur. auf. Es fällt Schultze auf, daß sich kein Offizier unter den Erkrankten fand, wobei er darauf hinweist, daß dieser Beruf auch gar nicht erwähnt werde, wenn, wie nicht selten, die multiple Sklerose schon vor dem Eintrittsalter in diesen Beruf ihre ersten Erscheinungen gezeigt hatte. Hier darf ich vielleicht auf eine Erfahrung hinweisen, die ich, wie schon in Straßburg, so auch an meinem neuen Heidelberger Material, das neben anderen Angehörige wohlhabender Klassen umfaßt, machen konnte. Unter diesen sozial besser gestellten Polysklerotikern findet sich kaum einer, der, selbst als Großstädter, mit der freien Natur nicht in innigste Berührung gekommen wäre, sei es durch bestimmte Sportbetätigung (Rudern, Schwimmen, Rodeln, Bergsteigen, Ausflüge usw.), sei es durch längeren Aufenthalt auf dem Lande. Einige Beispiele mögen dies illustrieren.

Fall 1. 40jährige Großkaufmannsweib aus Kassel, seit 10 Jahren verheiratet, früher Lehrerin, lebte früher nicht in Kassel. Früher viel gerudert, fast jeden Sonnabend nachmittag in die Heide gegangen, den Sonntag über dort geblieben, große Touren dort gemacht. Erkrankungsbeginn wahrscheinlich vor 12 Jahren, damals kurzdauernde Nervenschwäche, jetzt klassische multiple Sklerose.

Fall 2. 39jähriger Großkaufmann aus Hannover, geboren in Marienbad (Böhmen), auf dem Lande aufgewachsen. Eltern hatten Landwirtschaft und Schlächtereier; in Pilsen die Realschule besucht, in Prag die Hochschule, ein Semester lang, gab das Studium auf, als er mit 18 Jahren zum erstenmal eine Neuritis retrobulbaris bekam. Immer sehr viel Sport getrieben, in der Jugend gerudert, Fußball, Tennis; die retrobulbäre Neuritis wiederholte sich alle zwei bis drei Jahre. Später spastisch-ataktische Erscheinungen an den Beinen, jetzt typische multiple Sklerose.

Fall 3. 26jähriger Student der Architektur aus Karlsruhe, wo er auch geboren ist. Vater hat Baumaterialiengeschäft. Trieb immer viel Sport, Skifahren, Tennisspielen, Reiten, Radfahren, Motorrad, Auto. Viel Wanderungen. Jeden Sonnabend von Hause zu Touren weg, Sonntag weggeblieben. Zu Kriegsbeginn Kriegsfreiwilliger, sehr tüchtiger Soldat. Erste deutliche Krankheitserscheinungen Januar 1918. Jetzt typische multiple Sklerose.

Fall 4. 33jähriger (1917) Redakteur aus Straßburg i. E., früher Student der katholischen Theologie. Machte als Schüler und Student sehr gerne Touren; „es war direkt eine Leidenschaft von mir“, äußert er sich; auch im Hochgebirge Touren gemacht. Krankheitsbeginn 1914, zur Zeit der Untersuchung typisches Bild der multiplen Sklerose.

Fall 5. 25jährige Tochter eines kaufmännischen Direktors aus Karlsruhe, dort geboren. Seit 7 Jahren krank, Beginn mit 17 Jahren mit rasch vorübergehender Sehstörung, dann zwei Jahre lang vollkommen gesund, mit 18 Jahren plötzlich einsetzende Bewegungsstörung an den Beinen. Früher viel Sport getrieben, gern und viel geschwommen, Tennis, viel ganztägige Touren. Jetzt sehr schweres, vollentwickeltes Zustandsbild der multiplen Sklerose, Nystagmus, Kopfwackeln, Intentionstremor, skandierende Sprache, spastische Erscheinungen an den Beinen usw.

Fall 6. 38jähriger Kaufmann aus Ludwigshafen, geboren in Dessau, schon als kleines Kind nach Edenkoben in der Pfalz gekommen, dort bis zu seinem 16. Lebensjahre, dann nach Mannheim. Kaum Sport getrieben, dagegen sehr viel Touren gemacht, viel Waldspaziergänge. Beginn der Erkrankung mit 22 Jahren in Form von retrobulbärer Neuritis. Jetzt klassisches Bild der multiplen Sklerose.



Fall 7. 31-jähriger Regierungsbeamter aus Ludwigshafen, geboren in Würzburg. Eltern jung gestorben, jedoch keinerlei Nerven- oder Geisteskrankheiten in der Familie. In Würzburg auf die Schule gegangen bis zum Abitur, sehr guter Schüler. Aktiv beim Korps. Machte sehr viele Hochtouren, war begeisterter Naturfreund. Beginn der Erkrankung vor 2—3 Jahren (Ende 1918 oder Anfang 1919). Jetzt klassisches Bild der multiplen Sklerose von remittierendem Typus.

Diese Fälle, die ich noch leicht vermehren könnte, lehren zum wenigsten, daß in den „Stubenhockerberufen“ Menschen untergekommen sind, die, selbst wenn sie ihr Beruf an die Großstadt und hier an eine Schreibtisch- oder Zimmertätigkeit bindet, viel in der freien Natur sich bewegen. Ja, es hat den Anschein, wie wenn gerade die den Aufenthalt im Freien liebenden Angehörigen von „Stubenhockerberufen“ besonders leicht der Gefahr ausgesetzt sind, an multipler Sklerose zu erkranken. Ist dies aber so, dann muß es auch seinen Grund haben.

Bevor ich hierauf eingehe, möchte ich auf eine Berufsstatistik der Polysklerotiker zurückgreifen, die H. Dreyfuß unter meiner Leitung erhoben hat. Es handelte sich darum, die etwa seit 1900 veröffentlichten und uns überhaupt erreichbaren sicheren Fälle von multipler Sklerose nach ihren Berufen, soweit ein solcher angegeben war, wahllos zusammenzustellen. Der großen Fehlerquellen waren wir uns hierbei wohl bewußt. Dreyfuß hat in seiner Arbeit ja auch darauf hingewiesen. Wir durften nur ein solches Resultat bezüglich bestimmter Berufe als auffällig bezeichnen, das ein deutliches, sehr erhebliches Hervortreten einzelner Berufsschichten in der Erkrankungshäufigkeit an multipler Sklerose aufwies. Gemessen konnte eine solche Häufung nur werden unter Zuhilfenahme der relativen Häufigkeit der einzelnen Berufe innerhalb der gesamten arbeitenden Bevölkerung und der auf die verschiedenen Berufe berechneten, bei den Berufen theoretisch zu erwartenden relativen Erkrankungshäufigkeit an multipler Sklerose. Setzen wir die durchschnittliche Skleroseerkrankungshäufigkeit der arbeitenden männlichen Bevölkerung mit  $c$  an (eine Zahl, deren tatsächlichen Wert wir nicht kennen), so muß theoretisch für den einzelnen Beruf, wenn er beispielsweise 2 pro Mille der gesamten arbeitenden männlichen Bevölkerung umfaßt, eine durchschnittliche Erkrankungshäufigkeit von  $2 \times \frac{c}{1000}$  unter der Voraussetzung erwartet werden, daß die Erkrankungshäufigkeit an multipler Sklerose in allen Berufen die gleiche ist. So bekommen wir Vergleichszahlen, mit denen die Erkrankungshäufigkeit, wie sie aus der Dreyfußschen Sammelstatistik der Berufe hervorgeht, verglichen werden kann. Dreyfuß konnte auf diese Weise bei der Auswertung der von ihm gesammelten männlichen Fälle feststellen, daß diejenigen Berufe, die viel mit Holz zu arbeiten haben (insbesondere Tischler und Schreiner), eine größere Erkrankungshäufigkeit an multipler Sklerose aufzuweisen haben als andere Handwerkerberufe, — mit anderen Worten — daß in diesen Berufen eine Schädigung möglicherweise verborgen ist, die zur multiplen Sklerose führt. Ja, es schien sogar, wie wenn die Kinder und Ehefrauen derartiger Berufsarbeiter auch eine vermehrte Neigung, an multipler Sklerose zu erkranken, aufzuweisen würden, jedoch ist diese Annahme noch keineswegs gesichert. Für die männlichen Berufe ist allerdings das Ergebnis höchst auffällig, wenn auch die Zahlen noch klein und die Fehlerquellen sehr groß sind. Die Zahlen gehen so weit über die errechnete durchschnittliche Erkrankungshäufigkeit an multipler Sklerose im

Vergleich mit anderen Berufen hinaus, daß sie eine Erklärung eigentlich nur in der erhöhten Erkrankungsanfälligkeit der genannten Berufe finden können. Wie diese Erscheinung vielleicht erklärt werden kann, soll später erörtert werden (s. S. 303).

Es ist schon lange bekannt, daß die multiple Sklerose gewisse Altersstufen bevorzugt. Die jugendlichen Lebensalter sind es, in denen die multiple Sklerose sich findet, und diese Erscheinung ist so durchgängig, daß sie von differentialdiagnostischer Bedeutung ist. Aber nicht alle jugendlichen Lebensstufen sind gleichmäßig betroffen.

Vorzugsweise am Ende des zweiten und Anfang des dritten Lebensjahrzehnts tritt die multiple Sklerose auf, wobei ausdrücklich darauf hingewiesen wird, daß die zum Arzt führenden ersten Krankheitserscheinungen sehr häufig nicht den Beginn der Krankheit darstellen, sondern bei genauer Nachforschung vorübergehende, kurzdauernde, schon jahrelang zurückliegende Krankheitserscheinungen (Sehstörungen, Lähmungserscheinungen usw.) oft nachgewiesen werden können.

Auffällig ist, was das Lebensalter angeht, daß kleine Kinder und Greise von einer Erkrankung an multipler Sklerose verschont bleiben. Gerade diejenigen Jahresschichten erkranken an multipler Sklerose, die in ihrer körperlichen Beweglichkeit am besten gestellt sind und die für ihren Bewegungsdrang auch am meisten freie Zeit zur Verfügung haben.

Man könnte dagegen einwenden, daß Kinder, etwa vom 7. bis 13. Lebensjahr, selten an multipler Sklerose erkranken und daß doch bei ihnen sowohl die körperliche Beweglichkeit wie auch die Verfügung über ihre Zeit mindestens ebenso günstig liegt als bei den Schichten vom Ende des zweiten und Anfang des dritten Lebensjahrzehntes. Demgegenüber ist zu betonen, daß nach allem, was wir über die lange „initiale Latenz“ der multiplen Sklerose wissen, die ärztlich erkennbaren und zum Arzt führenden „ersten“ Krankheitserscheinungen erst vom 16.—17. bis zum 25.—26. Lebensjahr aufzutreten brauchen und trotzdem der Keim der Erkrankung schon innerhalb des 7.—16. Lebensjahres aufgenommen worden sein könnte.

Daß multiple Sklerose im frühen Kindesalter vorkommt, ist vielleicht doch nicht so sicher, wie es nach der Arbeit von Fritz Wolf vom Jahre 1913 aus der Bonner psychiatrischen Klinik scheinen möchte, der nach kritischer Sichtung einiger in der Literatur niedergelegter Fälle (Schupfer, Ranschberg, Stieglitz, Raymond, Lejonne und Lhermitte, Rossolimo, Schlesinger u. a.) einen eigenen Fall bringt. Stichhaltig ist von all den genannten Fällen trotz des histopathologischen Befundes auch der von Schlesinger nicht, bei dem es sich um einen wahrscheinlich kongenital-syphilitischen siebenjährigen Knaben handelte, und bei dem Schlesinger selbst aus verschiedenen anatomischen Gründen eine Übergangsform zur Enzephalomyelitis annimmt. Bei dem 1912 von Nobel veröffentlichten Fall ist mit Sicherheit eine multiple Sklerose auszuschließen. Die Fälle von Schupfer und Rossolimo gehören der diffusen Sklerose an.

In dem Fall von Fritz Wolf handelte es sich um einen 15jährigen Knaben, dessen Leiden schon seit der Geburt bestehen soll und der jedenfalls schon im frühen Kindesalter schwere nervöse Störungen des Ganges, der Sprache, Nystagmus, Intentionstremor hatte. Die Mutter hatte in den letzten Tagen

der Schwangerschaft eine „Influenza“. Man wird manche Bedenken gegen die Zurechnung dieses Falles zur multiplen Sklerose hegen müssen, vor allem wegen des Fehlens von Schüben und Remissionen; Wolf gibt auch selbst zu, daß ein Hinzutreten wesentlich neuer Symptome anamnesticisch sich nicht feststellen ließ. Vor allem fehlt der autoptische und allein beweisende histopathologische Befund.

Oppenheim erwähnt drei Beobachtungen von sicherer multipler Sklerose mit Obduktionsbefund, in denen das Leiden im 13. bis 15. Lebensjahr begonnen hatte, ferner ein 20jähriges Mädchen mit weit vorgeschrittener Sclerosis multiplex, bei dem die Atrophie des N. opticus auf einem Auge im 10. Lebensjahre aufgetreten ist; er gibt ferner zwei Beobachtungen von disseminierter Enzephalomyelitis bei Kindern: 12jähriger Knabe, Tischlerskind, in dem die klinische Diagnose: akute Form der diffusen oder multiplen Sklerose bzw. erster Schub der multiplen Sklerose lautete und die Obduktion „multiple Enzephalitis, diffuse Sklerose“ ergab. Es ist dies offenbar derselbe Fall, den Schröder in seiner Arbeit 1918 als der sog. diffusen Sklerose nahestehend anatomisch kurz beschreibt. Der zweite Oppenheimsche Fall betraf ein 7 $\frac{1}{2}$ jähriges Metallarbeiterskind. Krankheitsverlauf etwas über ein Jahr, diffuse und disseminierte Sklerose des Gehirnes. Es ist sehr die Frage, ob solche Fälle zur multiplen Sklerose zu rechnen sind, und Oppenheim selbst zählt seine Fälle offenbar zur disseminierten Myeloencephalitis; damit ist für ihn allerdings auch die Zugehörigkeit zur akuten Form der multiplen Sklerose gegeben. Wir werden aber jedenfalls in der Annahme der Zugehörigkeit solcher kindlicher akuter disseminierter enzephalitischer und enzephalomyelitischer Prozesse zur multiplen Sklerose noch recht vorsichtig sein müssen, so lange wir keinen festen ätiologischen Boden unter unseren Füßen haben. Ich könnte mir sehr wohl vorstellen, daß unter dem klinischen Bilde einer akuten multiplen Sklerose im kindlichen Lebensalter entzündliche Hirnrückenmarkskrankheiten auftreten, die ätiologisch mit dem, was wir sonst als multiple Sklerose bezeichnen, nichts zu tun haben. Das zweifellose Vorkommen von „akuter multipler Sklerose“ wird hierdurch keineswegs in Frage gestellt. Bei dem von Stamm berichteten „kindlichen Fall“ von multipler Sklerose (zwölfjähriger Knabe, sechs Wochen nach einer Revakzination retrobulbäre Neuritis, Besserung, aber allmähliche Ausbildung von spastisch-ataktischen Erscheinungen an den Beinen, langsamer Sprache, Rückgang der Verstandesleistungen. Nach Fibrolysinbehandlung fast völlige Heilung; von der vorher bestehenden Pupillenstarre bleibt Pupillenträgheit zurück) könnte es sich, trotz negativer Wassermannreaktion um eine Remission bei einer infantilen Paralyse gehandelt haben: Mutter einmal abortiert, zwei Geschwister an Lebensschwäche gestorben. Autoptisch ist dieser Fall nicht untersucht.

So sind also die bisher beschriebenen kindlichen Fälle von multipler Sklerose recht wenig beweiskräftig und wir haben das Recht, zu sagen, daß die multiple Sklerose im Kindesalter mit Sicherheit bisher nicht nachgewiesen worden ist.

Wenn wir auf die Häufigkeit der multiplen Sklerose, auf eine anscheinende Bevorzugung gewisser Bevölkerungsschichten und Berufe hingewiesen haben, so darf an dieser Stelle auch einiges über das familiäre Vorkommen der multiplen Sklerose berichtet werden. Eines steht allgemein fest: familiär findet sich die multiple Sklerose sehr selten. J. Hoffmann hat unter seinem außerordentlich

großen Material nur zweimal familiäres Vorkommen gesehen. Schultze hat unter etwa 200 Fällen von multipler Sklerose nur einmal bei zwei Geschwistern die Krankheit auftreten sehen, und neuerdings gibt Curschmann an, daß er unter einem Beobachtungsmaterial von weit über 100 Fällen ebenfalls nur einmal familiäres Vorkommen feststellen konnte. Die Bedeutung des familiären Vorkommens kann nach zwei Richtungen hin erwogen werden: nach der endogenen und nach der exogenen. Im ersten Falle wäre eine abnorme Veranlagung des Zentralnervensystems in analoger Weise wie bei vielen andern heredodegenerativen Nervenerkrankungen anzunehmen, wobei nur als auffällig — abgesehen vom anatomischen Befund, auf den später noch einzugehen ist — notiert werden müßte, daß das singuläre Vorkommen der disseminierten Sklerose die Regel, das heredofamiliäre die seltene Ausnahme darstellt, während bei den anderen heredofamiliären Erkrankungen (Friedreichsche Ataxie, Chorea Huntington, hereditäre Optikusatrophien usw.) das umgekehrte Verhalten zutrifft. Andererseits hat vom Standpunkt der exogenen Theorie das seltene familiäre Vorkommen nichts Verwunderliches, die Gelegenheit zu gemeinsamer Infektion zweier Geschwister könnte ja, wenn auch selten, so doch hie und da einmal gegeben sein. Sehen wir die in der Literatur berichteten familiären Fälle daraufhin an, ob eine gemeinsame äußere Einwirkung erkennbar ist, so kommen wir allerdings zu einem negativen Resultat. Jedoch scheint mir eines auffällig: J. Hoffmanns beide erste Fälle, die ich selbst vor kurzem nachuntersuchen konnte (Bauernmädchen aus Ruchheim und ihr jüngerer Bruder) sind beide zu annähernd derselben Zeit erkrankt (1905), und zwar war die Schwester zu dieser Zeit 23 Jahre, der Bruder 13 Jahre alt. Gerade bei den heredofamiliären Prozessen finden wir im Gegensatz hierzu den Erkrankungsbeginn der gleichen Generation in annähernd ein und demselben Lebensalter. Die beiden anderen Fälle Hoffmanns — von denen ich die Schwester ebenfalls untersuchen konnte, der Bruder ist im Kriege gefallen — zeigen allerdings ein anderes Verhalten: Schwester erkrankt mit 18 Jahren, der drei Jahre ältere Bruder erkrankt erst mit 27 Jahren. Beim Bruder stellte Hoffmann allerdings auch nur die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf multiple Sklerose auf Grund des Rückfälligwerdens der Sehnervenaffektion bei der Dürftigkeit der Zahl anderer Symptome. Erwähnenswert scheint mir auch, daß die Schwester im Alter von 25 Jahren nach einem Anfall von Influenza mit Temperatur bis 38,5° etliche Tage später rechtsseitig erblindete; die Blindheit dauerte fünf bis sechs Tage, gleichzeitig bestand Gefühllosigkeit des linken Armes, die auch wieder verschwand. Multiple Sklerose bei einem Geschwisterpaar beschreibt neuerdings auch Fr. Schultze: Schwester im 21. Lebensjahr längere Zeit hindurch Kribbeln in den Fingern, im 25. Lebensjahr (1891) zunehmende Schwäche in den Beinen, dann Zittern in den Händen, Ohrensausen, leichte Blasen-schwäche. Wenn wir das Jahr 1891 als Erkrankungsbeginn ansetzen dürfen, so ist auffällig, daß der etwa neun Jahre jüngere Bruder mit ungefähr 17 Jahren an einer Neuritis optica im Jahre 1892 erkrankte. Auch stellten sich damals Unsicherheit und Schwäche in den Beinen ein sowie Incontinentia alvi; alle diese Störungen verschwanden nach einigen Monaten von selbst.

Die Fälle, über die Röper berichtet, betreffen ein Brüderpaar. Der um vier Jahre ältere Bruder ist vorehelich geboren und soll von einem anderen Vater stammen als der jüngere Bruder. Bei dem älteren beginnt die Erkrankung im

24. Lebensjahre, bei dem jüngeren im 20., beidemal im Jahre 1892, drei Jahre nach dem Tode des Vaters (Tischlermeister!). Der jüngere Bruder ist Lehrer, er war ein eifriger Jäger, der ältere Porzellanmaler. Die Krankengeschichten und Befunde bei beiden Brüdern sprechen sehr für multiple Sklerose.

In seinem schon erwähnten ausführlichen Bericht über multiple Sklerose geht Wohlwill kritisch auf die familiären Fälle ein. Es seien knapp ein Dutzend Fälle beschrieben worden, von denen aber die Mehrzahl einer strengeren Kritik nicht standhalte. Er weist mit Recht auf die großen Schwierigkeiten der Differentialdiagnose zwischen der multiplen Sklerose und gewissen atypischen Formen heredofamiliärer Erkrankungen hin und verlangt für die klinische Sicherung der Diagnose „multiple Sklerose“ den charakteristischen Verlauf in Schüben, Remissionen und Exazerbationen, da dieser Verlauf in ausgeprägter Form kaum bei den hereditären Krankheiten vorkomme. So lehnt Wohlwill die von J. Hoffmann noch anerkannten familiären Fälle von Cestan und Guillain ab, ebensowenig erkennt er die Fälle von Röper im Gegensatz zu J. Hoffmann als beweisend an. Es bleiben für Wohlwill als klinisch einwandfrei nur die Fälle von Reynolds (zwei Familien) übrig.

Zu erwähnen sind hier auch die Schwierigkeiten der klinischen Differentialdiagnose zwischen multipler Sklerose und Pseudosklerose (s. später S. 349); anatomisch sind die beiden Krankheiten sicher zu differenzieren und wir werden nicht fehlgehen, wenn wir den beiden Krankheiten verschiedene Ursachen zugrunde legen. Ich verweise gerade im Anschluß hieran auf eine Mitteilung Oppenheims aus dem Jahre 1914, der durch eine an Pseudosklerose leidende Kranke darauf aufmerksam gemacht wurde, daß er zehn Jahre vorher bei einer Schwester der Kranken die Diagnose multiple Sklerose gestellt hatte. Bei Durchsicht des damaligen Krankenberichtes erkannte Oppenheim, daß es sich auch in dem früheren Fall um Pseudosklerose gehandelt haben dürfte. Obwohl er selbst dreimal Geschwister an multipler Sklerose behandelt hat, teilt Oppenheim die Skepsis gegenüber der familiären Form der echten multiplen Sklerose und wird darin durch die eben mitgeteilte Erfahrung bestärkt.

Abgesehen vom klinischen Verlauf vermag eben überhaupt nur der autopsische Befund Klarheit zu schaffen. Über eine anatomische Untersuchung andersgelagerter familiärer Fälle berichtet in zwei Arbeiten Eichhorst. Schon im Jahre 1896 konnte er von einer an multipler Sklerose leidenden Frau berichten, die zwei Jahre nach Beginn ihrer Krankheit einem Knaben das Leben gab, der ebenfalls an multipler Sklerose erkrankte; bei der anatomischen Untersuchung des Rückenmarkes beider Kranken ließ sich die bei Lebzeiten gestellte Diagnose bestätigen, das übrige Zentralnervensystem war sichtbar nicht erkrankt. Während E. Müller und J. Hoffmann der Annahme einer echten multiplen Sklerose in diesem Falle Eichhorsts skeptisch gegenüberstehen, meint Wohlwill, daß sich in den anatomischen Besonderheiten der Fälle — auffallend geringes Volumen der Herde, Beschränkung derselben auf das Rückenmark — nichts finde, was eine multiple Sklerose unbedingt auszuschließen nötige. Allerdings erkennt auch Wohlwill diesen beiden Fällen Eichhorsts absolute Beweiskraft nicht zu. Im Jahre 1913 gibt Eichhorst wiederum zwei familiäre Fälle bekannt (ebenfalls wieder

Mutter und Sohn), die unter dem Bilde einer spastischen Spinalparalyse verliefen; die Mutter erkrankte mit 35 Jahren im Anschluß an eine ungewöhnlich lang sich hinziehende Entbindung, bei der Krampfanfälle mit Bewußtseinsstörungen auftraten; mit 33, 35 und 40 Jahren hatte diese Frau eine „Influenza“, über die näheres nicht angegeben wird, durchgemacht. Bei der Autopsie fanden sich im Rückenmark und Gehirn zahlreiche große und kleinere graue Flecken. Den mit 24 Jahren erkrankten Sohn hatte die Mutter in ihrem 27. Lebensjahre geboren. (Die Lebensdaten sind nach dem Krankenbericht von mir ausgerechnet.) Er zeigte spastische Erscheinungen an den unteren Extremitäten und Fehlen der Bauchdeckenreflexe. Ferner liegt noch eine Diskussionsbemerkung von Collier im Anschluß an eine Battensche Demonstration vor, nach der er mehrere Beispiele weiß, wo zwei Mitglieder einer Familie an disseminierter Sklerose litten, in einem dieser Fälle sei die Diagnose auch autoptisch bestätigt worden. Endlich ist auch noch auf einen im Jahre 1917 veröffentlichten Fall von Curschmann zu verweisen, auf den er 1920 in einer Arbeit über familiäre multiple Sklerose wieder zurückkommt: typische, auffallend früh einsetzende multiple Sklerose bei einem 14jährigen Jungen, in dessen Familie eine erhebliche nervöse Belastung in der Aszendenz des Vaters vorlag, daneben aber auch multiple Sklerose bei einer Schwester des Vaters. Curschmann ist der Frage nachgegangen, ob die Möglichkeit einer direkten Ansteckung von der Tante auf den Neffen vorgelegen haben könne. Der Neffe ist nach Angaben seines Vaters nie in nähere Berührung mit seiner Tante gekommen. Im Juli 1914, zwei Jahre vor Ausbruch der Erkrankung des Jungen, hat er mit seiner Familie einmal acht Tage im Hause der an multipler Sklerose leidenden Tante gewohnt. Später ist die Tante an den Wohnort der Familie des Neffen gezogen, doch war der Verkehr ein sehr beschränkter und seltener. Außerdem sei dem Jungen seine schwer erkrankte Tante unheimlich gewesen, ein intimerer Umgang, familiäre Zärtlichkeiten usw. seien kaum vorgekommen.

Die von Albrecht berichteten familiären Fälle von multipler Sklerose (Geschwister) sind der ganzen Beschreibung nach der Gruppe familiär-hereditärer Erkrankungen zuzurechnen und haben mit multipler Sklerose nichts zu tun. Die ganz neuerdings von Kramer kurz angegebenen familiären Fälle (zwei Schwestern, von denen bei der einen die Diagnose multiple Sklerose autoptisch bestätigt werden konnte) lassen eine eingehende Analyse nicht zu.

Das bisher vorliegende Material ist gewiß dürftig und erlaubt keine Entscheidung, weder nach der endogenen noch nach der exogenen Theorie hin. Auffällig ist in dem ersten und zweiten Fall Hoffmanns der Erkrankungsbeginn der recht verschiedenalterigen Geschwister ungefähr im selben Jahr; ein Gleiches gilt für die Fälle von Röper und auch bei den von Schultze berichteten Geschwisterfällen ließe sich eine Erkrankung annähernd um dieselbe Zeit vielleicht vermuten. Die Eichhorstschen vier Fälle betreffen beide Male Mutter und Sohn. In dem Curschmannschen Falle handelt es sich um Vaterschwester und Vatersohn. Eine Übertragung vom Vater auf den Sohn ist bisher nicht bekannt geworden, ebensowenig wie konjugale Fälle. Stellt man sich auf den Boden der Infektionstheorie, so bieten die bisherigen Tatsachen des familiären Vorkommens nichts, was gegen die Theorie spräche: Das Fehlen konjugaler Fälle könnte damit zusammenhängen, daß Ansteckung

und Erkrankungsbeginn vorehelich erfolgt und daß eine Übertragung von Mensch auf Mensch nicht vorkommt. Sehen wir ja doch auch bei der Encephalitis epidemica, die ganz gewiß eine infektiöse Erkrankung ist, keine konjugalen und auch bisher keine oder höchst selten familiäre Fälle. Mit der Annahme, daß die Ansteckungsquelle dauernd außerhalb des Menschen gelegen ist, und daß der erkrankte Mensch selbst die Krankheit unmittelbar von sich aus nicht mehr übertragen kann, sind bisher alle beschriebenen familiären Erkrankungen vereinbar. Sind die Infektionsquellen an den Orten, an denen sich eine Familie aufhält, reichlich vorhanden, so könnte auch die multiple Sklerose innerhalb solcher Familien gehäuft auftreten. Allerdings werden wir bei der großen Seltenheit des familiären Vorkommens der multiplen Sklerose und bei der relativ späten Erkennbarkeit des Leidens nur ausnahmsweise in der Lage sein, etwaige Infektionsquellen aufzudecken.

2. Erleichtert wäre unser Forschen, wenn wir etwas Sicheres über gehäuft regionale Vorkommen der multiplen Sklerose wüßten. Aber auch hier ist unser Wissen noch äußerst dürftig. Die multiple Sklerose ist zwar in unseren klimatischen Verhältnissen in Mittel- und Westeuropa sehr häufig, wohl die häufigste Nervenkrankheit nach der Tabes. In anderen Gegenden scheint es aber anders zu sein. Schon 1905 weist E. Müller darauf hin, daß die multiple Sklerose im Gegensatz zu den Erfahrungen in Deutschland und England in Amerika auffallend selten sein soll, allerdings könnten diese Unterschiede nur scheinbare sein und vielleicht auf einer zu engen Abgrenzung des Leidens beruhen. In einer Diskussion zu einem Vortrage von Dercum (1912) heißt es, daß die multiple Sklerose in Amerika viel seltener sei als auf dem europäischen Festlande. Dagegen berichten die amerikanischen Forscher Collins und Baehr, daß die Seltenheit der multiplen Sklerose in Nordamerika auf einem statistischen Irrtum beruhe, insofern als initiale Fälle und ungewöhnlichere Formen in Amerika oft nicht zur richtigen Diagnose gelangen. Nach S. Auerbach soll die multiple Sklerose an der Westküste von Nordamerika nicht vorkommen.

Erst vor kurzem hat mir ein südamerikanischer Neurologe von der chilenischen Universität Santiago mitgeteilt, daß in seiner Heimat die multiple Sklerose eine recht seltene Erkrankung sei, daß er unter einem poliklinischen Material von etwa 3000 Fällen nur drei bis vier Sklerosen jährlich zu sehen bekomme, während die Tabes außerordentlich häufig sei. Es wäre recht wichtig, zu wissen, ob diese Erkrankungsfälle bei Menschen vorkommen, die in früheren Jahren in Europa bzw. in Gegenden häufigeren Vorkommens der multiplen Sklerose gelebt haben.

Hinsichtlich Japans verfügen wir über die Aussage von K. Miura, der dort sehr selten multiple Sklerosen gesehen hat, während amyotrophische Lateralsklerosen öfter vorkommen sollen. S. Auerbach, der sich für diese Tatsache besonders interessierte, hat auf eine Anfrage von Miura die Antwort erhalten, daß überhaupt kein einziger Fall von multipler Sklerose von Miura seziert worden ist, obwohl er jährlich mehrere hundert Sektionen mache. Miura sah nochmals die alten Krankengeschichten durch und fand „keinen ganz sicheren Fall von multipler Sklerose“, er erinnert sich, daß er einige Fälle als multiple Sklerose diagnostiziert hatte: einen nach Malaria und einen anderen ohne bekannte Ätiologie; Schulfälle seien sie aber nicht gewesen. Auch seine

Kollegen wüßten nichts von multipler Sklerose zu berichten. In der Miuraschen Klinik wird auf atypische Fälle besonders aufmerksam geachtet, ohne jedoch solche finden zu können.

Endlich ist noch auf eine kurze Bemerkung von Marinesco hinzuweisen, der in Rumänien, wenn er seinen Eindrücken vertrauen dürfe, die multiple Sklerose nicht so häufig findet wie in Frankreich. Er gibt allerdings zu, daß in Rumänien die diagnostischen Schwierigkeiten besonders den nicht voll ausgesprochenen Formen der Krankheit gegenüber größer seien.

Man könnte nun wohl geneigt sein, diese vielleicht bestehenden regionalen Unterschiede in der Häufigkeit der multiplen Sklerose auf Rasseeigentümlichkeiten zurückzuführen. Es erscheint mir dies zwar möglich, aber doch recht gezwungen. Immerhin gebe ich zu, daß die hier erwähnten örtlichen Häufigkeitsdifferenzen überhaupt noch nicht genügend erforscht sind und daß wir weiteres Material sammeln müssen. Auch bei uns krankt ja die statistische Erforschung der multiplen Sklerose noch an allerhand Mißständen; wir besitzen überhaupt noch kein genügendes statistisches Material. Dabei wäre natürlich eine umfassende genaue statistische Aufnahme aller Fälle von multipler Sklerose in Deutschland außerordentlich wichtig; sie würde vielleicht Verschiedenheiten in der Erkrankungshäufigkeit je nach bestimmten Gegenden oder Orten ergeben, die auch ätiologische Hinweise darstellen könnten.

3. Man hat mit Recht geltend gemacht, „daß diejenigen äußeren Schädlichkeiten, die man bisher in der Ätiologie der multiplen Sklerose genannt hat, kaum die eigentliche und Grundursache des Leidens sind“ (E. Müller). Die alte P. Mariesche Annahme, wonach viele akute Infektionskrankheiten (namentlich Typhus, Variola, Morbilli, Skarlatina usw.) eine echte multiple Sklerose im Gefolge haben sollen, hat nichts für sich, ebensowenig wie die Entstehung des Leidens infolge Intoxikation mit metallischen Giften. Es handelt sich bei den chemischen Vergiftungen (Kohlenoxydvergiftung, chronische Manganvergiftung der Braunsteinmüller nach Embden, v. Jacksch) um klinisch der multiplen Sklerose ähnliche Krankheitsbilder, die sich aber nach dem Verlauf und nach dem anatomischen Befund sicher von der Herdsklerose abgrenzen lassen. Wohlwill hat in seinem Bericht die große Reihe exogener Faktoren, die ätiologisch in Anspruch genommen wurden, übersichtlich zusammengestellt (Infektionskrankheiten, darunter akute Infektionskrankheiten, Malaria, Tuberkulose, Syphilis, exogene und endogene Intoxikationen, Trauma peripherer, elektrischer, psychischer Art, Erkältungen und Überanstrengungen) und er kommt zu dem ganz gewiß überzeugenden Schluß, daß die lange und heterogene Liste der angeschuldigten Ursachen, das Widerspruchsvolle und Unbefriedigende bei der Betrachtung der einzelnen angeführten Ursachen zu der Ablehnung aller dieser „Ursachen“ berechtige. Auch Friedrich Schultze setzt sich neuerdings noch einmal mit den früheren ätiologischen Annahmen auseinander. Gegen die Mariesche Theorie sprechen nach ihm eine Reihe von Gründen: es fehlen in der Vorgeschichte der Polysklerotiker die angeschuldigten bekannten Infektionskrankheiten in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle; es mangelt an einer genauen neurologischen Untersuchung zur Zeit der Infektionskrankheit oder vorher in den an und für sich seltenen Fällen, in denen sich die multiple Sklerose an die angeschuldigte Infektionskrankheit anschloß, so daß durch die Infektion nur eine Verschlimmerung



hervorgerufen sein könnte; die Annahme einer Erzeugung eines anatomisch und klinisch so einheitlichen Krankheitsbildes aus den verschiedensten akuten Infektionskrankheiten heraus ist gekünstelt und widerspruchsvoll; schließlich wird der Umstand als Gegenbeweis angeführt, daß die Erreger vieler der angeschuldigten infektiösen Vorkrankheiten nicht die geringste Affinität zum zentralen Nervensystem zeigen. Entwickeln sich aber bei Typhus, Pneumonie, Pocken multiple entzündliche Herde im Zentralnervensystem, so handelt es sich „um eine einmalige Erkrankung, die rasch einsetzt, rasch ihren Höhepunkt erreicht und dann stationär bleibt, falls sie nicht zum Tode führt.“ Das charakteristische, remittierende und exazerbierende Fortschreiten wie bei der multiplen Sklerose fehlt in solchen Fällen, wobei allerdings selten einmal einerseits die multiple Sklerose stationär bleiben, andererseits bei der Enzephalomyelitis neue Krankheitsherde sich entwickeln oder eher durch konkomitierende Umstände, Zystitis, Dekubitus, allgemeine Ernährungsstörungen, unzureichende Lebensweise, anderweitige Erkrankungen, ohne jede weitere Ausbreitung der enzephalomyelitischen Krankheitsherde, der Anschein einer fortschreitenden Erkrankung erweckt werden kann. In der „ungeheuer großen Mehrzahl der Fälle“ ist nach Schultze die Unterscheidung zwischen echter multipler Sklerose und einer disseminierten akuten herdförmigen Enzephalomyelitis vollkommen sicher möglich. Aus all diesen Gründen heraus hat Schultze schon seit langem die „Existenz besonderer Krankheitskeime oder Stoffe“ postuliert und diese Meinung auch in seinem Referat über chronisch-organische Hirn- und Rückenmarksaffektionen im Jahre 1910 zum Ausdruck gebracht.

Einer kurzen Erörterung bedarf noch die Annahme eines Zusammenhanges zwischen der „Influenza“ und der multiplen Sklerose. Wir haben in den früher erwähnten einzelnen Fällen mehrfach von influenzaartigen Anfällen berichten müssen, und es hat den Anschein, wie wenn diese „Influenza“ in der Vorgeschichte der Polysklerotiker kein allzu seltenes Vorkommnis wäre. Oppenheim berichtet die Entstehung der multiplen Sklerose im Anschluß an Influenza in fünf bis sechs Fällen, S. Auerbach hat ebenfalls wiederholt das Auftreten der ersten Symptome einer multiplen Sklerose ein bis drei Wochen nach Abklingen der akuten Influenzaerscheinungen feststellen können. Wir werden uns aber trotzdem nicht die Anschauung S. Auerbachs zu eigen machen dürfen, daß die größere Häufigkeit der multiplen Sklerose in den letzten zwei Jahrzehnten vor dem Krieg „vielleicht wenigstens zu einem Teil mit dem Wiederauftreten der Influenzaepidemien seit Ende des vorletzten Jahrzehntes des vorigen Jahrhunderts“ zusammenhänge. Viel eher werden wir mit Siemering und Raëcke annehmen können, daß möglicherweise influenzaähnliche Krankheitserscheinungen den ersten Beginn der multiplen Sklerose darstellen, daß solche Symptome das erste Signal des Eindringens der Infektion in den Körper bedeuten, und daß erst nach einer zweiten Inkubationszeit, über deren Länge wir noch gar nichts wissen, die ersten nervösen Krankheitserscheinungen deutlich werden. Tatsächlich beobachten wir nicht allzu selten, daß gleichzeitig oder kurz vor einem neuen Schub der schon bestehenden Krankheit Fieberbewegungen einsetzen, und es liegt nahe, solche Fieberzustände, wie natürlich auch Temperatursteigerungen vor dem Einsetzen der ersten nervösen Krankheitserscheinungen, mangels deutlicher körperlicher, nicht-nervöser

Lokalsymptome als „Influenza“ aufzufassen. Um so eher wird eine solche „Influenza“ als Ersterscheinung einer multiplen Sklerose der Vergessenheit anheimfallen, je kürzer sie gedauert hat und je größer ihr zeitlicher Abstand von dem späteren Erstaussbruch der nervösen Erscheinungen ist, mit anderen Worten, je länger die zweite Inkubationsperiode ist.

Es hat nicht an Forschern gefehlt, die aus all den genannten Überlegungen heraus eine einheitliche infektiöse Ursache der multiplen Sklerose verlangten, indem sie zugleich zugaben, daß die bisher genannten äußeren Einwirkungen als Ursache nicht in Frage kommen können. Wenn nun die multiple Sklerose eine Infektionskrankheit ist, so müssen wir uns überlegen, in welcher Weise die Krankheit übertragen wird, wie der Krankheitskeim in den Menschen hineingelangt. Eine Übertragung der Erkrankung von Mensch zu Mensch ist ganz gewiß ausgeschlossen, dafür bestehen keinerlei Anhaltspunkte. Es ist auch nicht anzunehmen, daß der Krankheitskeim den Menschen durch Aufnahme mit der Nahrung oder mit der Luft, durch Berührung mit Gebrauchsgegenständen oder mit Abfallstoffen befällt. So bin ich dem Gedanken näher getreten, daß als Übertragungsmöglichkeit die durch lebende Krankheitsüberträger in Betracht kommen könne. Ich bin aber weit davon entfernt, schon jetzt eine Lösung des Problems anzunehmen, möchte vielmehr die ganzen folgenden Darlegungen mehr im Sinne eines heuristischen Prinzips aufgefaßt wissen.

Man könnte an die Übertragung durch Haustiere denken, jedoch konnte ich bei anamnestischen Nachforschungen keinerlei Hinweis auf eine solche Möglichkeit finden.

In neuerer Zeit hat man immer mehr die Bedeutung gewisser Insekten für die Übertragung der verschiedensten Infektionskrankheiten kennen gelernt. Nicht nur beim Menschen (Malaria übertragen durch Anopheles, Fleckfieber übertragen durch Kleiderläuse, Schlafkrankheit übertragen durch Glossina palpalis, afrikanisches Rückfallfieber übertragen durch eine Zeckenart, Gelbfieber übertragen durch Stegomyia usw.), sondern auch beim Tier werden Krankheiten (Babesiosen, Nagana, Hühnerspirochätose usw.) durch Insekten verschiedener Art übertragen. Vorhin wurde schon darauf hingewiesen, daß bei der Entstehung der multiplen Sklerose anscheinend der Aufenthalt und das Leben in der freien Natur eine Rolle spielt. Wir dürfen also annehmen, daß alle diejenigen Insekten, die im menschlichen Gemeinschaftsleben bei engem Zusammensein in geschlossenen Räumen vorkommen, Läuse, Flöhe usw., für das Zustandekommen der multiplen Sklerose vielleicht unwesentlich sein könnten. Damit würden wir auf eine besondere Art von Insekten hingewiesen.

Von solchen Überlegungen ausgehend, ließe sich in der Vorgeschichte der Polysklerotiker nach Erlebnissen forschen, die einen Hinweis auf Übertragung der Erkrankung durch Insekten darstellen könnten. An meinem früheren Straßburger Material konnte ich in 21 von 43 Fällen von multipler Sklerose, also in nahezu 50%, feststellen, daß sie früher von Zecken befallen waren oder daß sie mit der Hand Zecken an sich selbst, an andern Menschen oder an Tieren entfernt und zerquetscht hatten. Wahllos alle erreichbaren Fälle wurden von mir befragt; auch die schon viele Jahre bestehenden Fälle, bei denen nicht selten das Gedächtnis etwas gelitten hatte, wurden anamnestisch untersucht, obwohl ja bei der vorhandenen Demenz eine negative Angabe

keine bindende Kraft besitzen kann. Damals standen mir im wesentlichen nur Personen der unbemittelten Stände zur Verfügung. Es darf wohl angenommen werden, daß bei ihnen ein Zeckenstich, der ganz schmerzlos verläuft, oft kaum beachtet wird und im Gedächtnis deshalb wohl auch kaum haften bleibt. Auch ist die Hautpflege ja naturgemäß in diesen Bevölkerungsschichten nicht so gut wie bei den wohlhabenden Klassen.

Seitdem habe ich in Heidelberg, zum Teil durch entgegenkommende Unterstützung von Fachgenossen (Dr. Elsasser, Heidelberg, Prof. Fraenkel, Heidelberg, Dr. Grimm, Landau, Dr. Henrici, Schwetzingen, Dr. W. Hoffmann, Heidelberg, Dr. F. Kaufmann, Mannheim, Dr. Mann, Mannheim, Dr. Rotschild, Heidelberg), denen ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank sagen möchte, eine Reihe weiterer Fälle untersuchen und anamnestisch erforschen können. Es sind bis jetzt im ganzen 42 neu hinzugekommene sichere Fälle von multipler Sklerose, von diesen 42 ergaben 22, also etwas über 50%, hinsichtlich eines Zeckenbisses positive Resultate. Insgesamt sind also bis jetzt 85 Fälle von mir untersucht, darunter waren 43 positive Zeckenfälle, also etwas über 50%. Ist diese Zahl der untersuchten Fälle auch noch zu klein, um Bindendes aussagen zu können, so wird vielleicht folgende Überlegung diesen Mißstand etwas mildern können: Unter den neu gesammelten Fällen befinden sich 10, die den gebildeten Ständen angehören, und von diesen 10 geben 8 eine positive Zeckenanamnese. Gerade bei derartigen Fällen ist aber die Wahrscheinlichkeit einer Berührung mit Zecken an und für sich geringer als bei den auf dem Lande arbeitenden Klassen, die Hautpflege vielleicht besser, die Achtsamkeit auf den eigenen Körper genauer, das Erlebnis eines Zeckenbisses infolgedessen vielleicht auch eher erinnerlich, als bei den anderen Fällen. In ländlichen Bevölkerungsschichten und bei der in der freien Natur, vor allem im Walde arbeitenden Bevölkerung mag dagegen das Vorkommen von Zeckenbissen häufiger sein (s. S. 300) als bei der städtischen Bevölkerung. Deshalb sind aber gerade die positiven Resultate bei der gehobenen städtischen Bevölkerung beweisender als diejenigen der Landbevölkerung. Im folgenden sollen nun eine Reihe hinsichtlich der Zeckenanamnese positiver und negativer Fälle aufgeführt werden, zunächst die schon früher erwähnten Fälle 1 bis 7 (S. 277).

1. Großstädtische Lehrerin, ging jeden Samstag Nachmittag in die Heide. Sie erinnert sich an einen schweren Zeckenstich am rechten Bein vor annähernd 15 Jahren. Sie äußert sich: „Ich hielt es erst für einen Bienenstich, ein Kollege hat mir aber gesagt, es sei ein Zeckenstich.“ Sie habe sich in der Heide niedergelegt gehabt und den Zeckenstich sofort schmerzhaft bemerkt. Das Bein sei sehr stark angeschwollen und habe sehr wehe getan, habe sich hart angefühlt, die Stelle sei gerötet gewesen. Sie habe sich deshalb geschworen, nicht mehr in die Heide zu gehen.

Nachzutragen ist noch, daß bei der Patientin im Jahre 1917 von Oppenheim in Berlin sichere multiple Sklerose diagnostiziert war.

2. Gibt bei der Befragung nach Zecken an, solche zu kennen. Er sei mit seinen Kameraden früher öfter auf Zecken gestoßen, wenn sie im Walde nach Nonnen gesucht hätten. Er selbst will aber nie etwas Derartiges gehabt haben. Bezeichnend ist, daß ich, kurz nachdem der Kranke bei mir war, von ihm einen Brief erhielt, in dem es unter anderem heißt: „Ich traf unterwegs zwei Schwestern, die mir beide bestätigten, daß ich als Junge viel unter Zecken zu leiden hatte.“ Die Krankheit war auch von Professor Hirsch, früher in Göttingen, als multiple Sklerose diagnostiziert.

3. (Negativer Fall.) In der Familie von Nervenkrankheiten nichts bekannt. Zweimal Lungenentzündung mit 10 und 12 Jahren. Zwei Jahre vor dem Kriege arbeitete er in

Steinhauer- und Zimmermannsarbeiten auf dem Werkplatz des väterlichen Geschäfts bei Karlsruhe. Es lagerte dort auch viel Holz. An Zecken erinnert er sich nicht. Er trat bei Kriegsbeginn als Kriegsfreiwilliger ein, wurde zweimal verletzt, Mai 1915 durch Streifschuß an der linken Hand, November 1916 Gasvergiftung. Beide Male nur revierkrank. Juni 1917 zu den Fliegern. Bei der damaligen Untersuchung ganz gesund befunden. Januar 1918 Absturz mit dem Flugzeug, machte jedoch bald wieder Dienst. Er sei aber von da ab nach längerem Gehen etwas unsicher gewesen; wurde von seinen Kameraden „Stolperer“ genannt; machte jedoch Dienst bis Kriegsende. Spastisch-paretische Erscheinung an beiden Beinen mit Ataxie, deutlicher Nystagmus, Intentionzittern der linken Hand, Augenhintergrund rechts normal, links deutliche temporale Abblassung der Papille. Wassermannreaktion im Serum negativ. Sichere multiple Sklerose.

4. (Dieser Fall gehört nicht zu den neuen Fällen, sondern ist von mir schon in Straßburg beobachtet worden.)

Zecken habe er mehrfach gehabt. An einmal erinnert er sich jetzt bei Gelegenheit der Befragung wieder genauer. Es müsse im Jahre 1911 oder 1912 gewesen sein (Krankheitsbeginn 1914). Es sei bei Gelegenheit einer Fußtour gewesen, er und seine Kameraden hätten abends Zecken an sich entdeckt, in der Haut und auch in den Strümpfen. Sie hätten sich dann gegenseitig davon befreit, das sei in Garmisch-Partenkirchen gewesen. Multiple Sklerose von Professor Rosenfeld diagnostiziert.

5. Habe nie selbst Zecken gehabt. Dagegen habe ihr Hund Flock sehr viel Zecken an sich gehabt, sie habe viel mit dem Hunde gespielt und ihn wohl auch gelegentlich von Zecken befreit. Sichere schwere multiple Sklerose.

6. In Edenkoben habe sein Hund viel und oft Zecken, die er „Waldzecken“ nennt, gehabt. Er habe sie mit der Hand entfernt, und zwar mehrfach.

Sichere multiple Sklerose, sowohl von Dr. Mann, Mannheim, wie von seiten der med. Klinik Heidelberg, wo er einige Zeit lag, bestätigt.

7. An Zeckenbiß kann der Kranke selbst sich nicht erinnern. Dagegen habe er einen Hund gehabt, der sehr häufig Zecken an sich hatte und den er von den Zecken befreit habe. Genaues Datum kann er nicht angeben. Jedenfalls vor seiner Erkrankung.

Multiple Sklerose von Professor Malaisé, München schon früher diagnostiziert.

Dazu kommen jetzt folgende Fälle:

8. 22jähriger Maschinenbaustudent aus Eberbach, in der Familie nichts von Nervenkrankheiten, war früher nie krank, Wandervogel, hielt sich viel im Freien auf, hat als junger Mann häufig Zecken an sich gehabt, später in Frankreich habe er keine mehr gesehen. Von 1916 an im Felde, geriet am 23. Oktober 1917 in französische Gefangenschaft, kam zunächst in das Vergeltungslager Vaux, dann nach Alibotière. In der ersten Zeit der Gefangenschaft habe er öfter auf ebener Erde schlafen müssen und sehr viel unter Ungeziefer zu leiden gehabt. Später Dolmetscher in verhältnismäßig ordentlichen Gefangenschaftsverhältnissen. März 1918 Sehstörung in der Gefangenschaft. Februar 1920 Rückkehr aus der Gefangenschaft. Beiderseits temporale Abblassung der Papille, rechts mehr als links, beiderseits kleines, parazentrales absolutes Skotom für Weiß und Grün. Nystagmus beim Blick nach rechts und links, ziemlich grobschlägig. Zunge nach links, grobe Kraft am rechten Bein schwächer als am linken, ebenso auch an der rechten Hand und am rechten Arm. Rechts Fingerbewegungen langsamer als links, leichte Astereognosie rechts, Bauchdeckenreflexe nicht auszulösen, sonst keine deutliche Reflexanomalien. Klagt über Unsicherheit im Gehen, besonders in der Dunkelheit, leichtes Stolpern und über rasche Ermüdbarkeit im rechten Arm und Bein. Wassermannreaktion im Serum negativ.

9. 1872 geborener Berufssoldat, Offizier, der schon jahrelang krank ist. Ich verdanke Herrn Sanitätsrat Dr. Hezel in Wiesbaden, der den Kranken zum erste Male im Jahre 1907 sah, die genaueren Angaben über den damaligen Befund. Daraus ist folgendes hervorhebenswert: Schon 1905 etwa drei Wochen lang Ungeschicklichkeit der rechten Hand, besonders beim Gebrauch von Gabel und Messer, sowie beim Schreiben. Gleichzeitig waren die Finger etwas gefühllos. 1906 eine Art Depressionszustand mit großer Erschöpfbarkeit bei gesteigerten Knierflexen. Nach dreimonatigem Urlaub Heilung. 28. April 1907 morgens trat unter Schwindelgefühl und Doppeltsehen Erbrechen auf, Gang taumelnd, rechte Gesichtshälfte gelähmt. Es fanden sich Doppelbilder beim Blick geradeaus übereinanderstehend, die Distanz vergrößerte sich beim Blick nach oben und

nach rechts. Etwas hyperämische Retinalgefäße, rechter Fazialis leichte Lähmung aller Äste, auch des Stirnastes. An einzelnen Fingern der rechten Hand etwas taubes Gefühl. Bauchdeckenreflexe links schwach, rechts fehlend. Kniereflexe gesteigert, Andeutungen von Fußklonus beiderseits. Bei passiven Bewegungen mäßiger spastischer Widerstand in beiden Beinen. Gang besonders bei Wendungen taumelnd. Romberg positiv. Schon damals wurde von Dr. Hezel die Diagnose: multiple Sklerose gestellt. Aus den von mir eingesehenen militärischen Akten aus der früheren Zeit geht nur hervor, daß der Kranke schon im November 1902 um Ablösung von einem Kommando beim großen Generalstab bitten mußte, weil er dort sehr nervös geworden war. Worin diese Nervosität bestand, ist nicht mehr festzustellen. Jedoch gibt er selbst an, er habe damals an Fahrigkeit und Gedächtnisschwäche, Schlaflosigkeit und „Sehnenhüpfen“ gelitten. Nach einem dreimonatigen Urlaub im Anfang des Jahres 1903 habe er sich wieder völlig wohl gefühlt und sei zu seinem Regiment zurückgetreten, wo er ununterbrochen und bei voller Gesundheit Dienst getan habe. Anfang Januar 1907 habe er von Baden-Baden bis Zürich eine Fußtour gemacht, habe aber im letzten Teil der Tour auf dem Marsche bemerkt, daß sein Gehen außerordentlich schlecht geworden sei. Er habe sich in den Beinen so gehemmt gefühlt, infolgedessen dann einige Wochen in St. Moritz erholt, so daß er wieder kürzere Fußtouren habe machen können. Im April 1907 sei er wieder zu seinem Regiment zurückgetreten und habe Dienst gemacht, bis dann der schon oben erwähnte Schub Ende April 1907 kam. Im Laufe der nächsten Wochen und Monate schwanden aber die Krankheitserscheinungen wieder völlig. Vom 1. Oktober 1907 ab nahm der Kranke seinen Dienst wieder voll auf und versah ihn in der Folgezeit dauernd. Er ging bei Kriegsbeginn ins Feld, erkrankte Oktober 1914 an Typhus, war Februar 1915 wieder hergestellt und kam Ende April 1915 wieder ins Feld. Am 25. Sept. 1915 bemerkte er während eines Gefechtes eine Sprachstörung, die in der Folgezeit anfallweise auftrat. Er konnte die Worte nicht gut finden und aussprechen, verlor auch gelegentlich vollkommen das Sprachvermögen der äußeren Sprache. Dazu traten später auch noch Gehstörungen, so daß er plötzlich stehen bleiben mußte oder schwankend und unsicher ging. Auch beim Schreiben habe er bei einzelnen Buchstaben Bewegungen machen müssen, die er nicht gewollt habe. Trotz dieser Störungen blieb der Kranke bei seiner Truppe, bis er am 25. November 1915 wegen andauernder Verschlimmerung in ein Feldlazarett aufgenommen werden mußte. Eine Anfang Dezember 1915 vorgenommene nervenärztliche Untersuchung ergab leichte Herabsetzung der Berührungsempfindung im Gebiete des ersten und zweiten Trigeminiastes rechts, Hörschärfe links schwächer als rechts. Beim Schreiben fanden sich an einzelnen Buchstaben oder Zahlen gelegentlich ungewollte Häkchen. P.S.R. rechts lebhafter als links. Rechts Fußklonus. Bauchdeckenreflexe beiderseits schwer auszulösen, links deutlich lebhafter als rechts. Beim Rombergschen Versuch geringes Schwanken. Keine ataktischen Erscheinungen. Mitte Februar 1916 meldete sich der Kranke wieder zum Dienst, da sich die Erscheinungen weitgehend zurückgebildet hatten. Er tat auch dann in der Heimat Dienst bis zum Kriegsende. Auch zur Zeit der Untersuchung im Mai 1920 findet sich keine Verschlimmerung des Zustandes, der Kranke selbst gibt an, daß er lediglich leichte und rasch vorübergehende Verschlimmerungen seines Zustandes, vor allem des Gehvermögens nach stärkeren Anstrengungen, bemerke. Der jetzige Befund ergibt: Regelrechter Augenhintergrund, keine Störungen im Bereich der Hirnnerven, kleinschrittiger, etwas breitspuriger und stampfender Gang, geringe Ataxie beim Gehen, die viel deutlicher wird, wenn die Fußspitzen nach vorn aneinander gesetzt werden. Hier zeigt sich schon bei offenen Augen starkes Schwanken. Das Aneinandersetzen der Fußspitzen wird unmöglich bei Augenschluß. Stehen auf einem Bein ist erheblich erschwert; ein Unterschied zwischen rechts und links findet sich nicht. Bei Augenschluß zeigt sich geringes Schwanken. In liegender Position ist beim Zahlenschreiben in die Luft mit einem Bein und beim Kniehakenversuch rechts wie links eine deutliche Ataxie nachzuweisen. Rechts scheint hierbei die Störung stärker zu sein als links. Die grobe Kraft in den Beinen ist gut. In den Armen findet sich bei willkürlichen Zielbewegungen ein ganz geringes Ausfahren und Hin- und Herschwanke der Arme und Beine auf beiden Seiten. Eine Sprachstörung liegt nicht vor. Die Schrift ist ziemlich gut. Hinsichtlich der Reflexe ist eine erhebliche Steigerung der Kniescheibenreflexe beiderseits in gleichem Maße vorhanden, jedoch kein Babinskisches oder Oppenheimsches Zeichen. Keine Erscheinungen von Klonus. Die Achillessehnenreflexe sind beiderseits mäßig lebhaft. Die Bauchdeckenreflexe sind beiderseits vorhanden und gleich. Die Empfindungs-

qualitäten des Hautsinns, Berührungs- und Schmerzempfindung sind in Ordnung. Wassermannreaktion im Serum negativ.

Es handelt sich hier wohl um eine charakteristische, ziemlich benigne Form der multiplen Sklerose von ausgesprochen remittierendem Charakter. Bezüglich einer Berührung mit Zecken gibt der Kranke an, sich genau erinnern zu können, daß einmal auf dem Schießstand von einem Kameraden geäußert worden sei: „Achtung, seid vorsichtig, hier wimmelt es von Zecken!“ Er selbst habe damals auch Zeckenstiche bekommen. Über den Zeitpunkt kann er genaue Angaben nicht machen.

10. 23 Jahre, in Kaiserslautern geboren und da aufgewachsen, in der Familie nichts Besonders, als Junge Wandervogel, hat viel im Walde übernachtet. Erinnert sich, von Zecken gestochen worden zu sein, auch sie ausgerissen zu haben, wann, kann er nicht mehr angeben. September 1917 Sehstörung, die als Sehnervenentzündung behandelt worden sei. November 1918 habe er eine Hemmung beim Gehen verspürt, bald darauf eine fieberhafte, als Grippe gedeutete Erkrankung durchgemacht, danach Verschlimmerung der Gehstörung. Störung im Gefühl der Hände, vermehrter Urindrang und gelegentlich unfreiwilliger Harnabgang. Deutliche spastische Parese mit Pyramidenreflexen an beiden Beinen, dabei Ataxie. Linke obere Extremität Intentionstremor, Sprache langsam. Leichte Abduzensparese rechts, Nystagmus retractorius auf beiden Augen. Bauchdeckenreflexe vorhanden. Augenhintergrundbefund: rechte Papille eine Spur prominent, hyperämisch, mit verwaschenen Grenzen. Rechts parazentrales Skotom, linke Papille ebenfalls etwas blaß, Grenzen unscharf. Wassermannreaktion im Serum negativ.

Auch hier handelt es sich wohl zweifellos um eine multiple Sklerose, was überdies auch der weitere Verlauf gezeigt hat, insofern sich eine Remission bis zur völligen oder nahezu völligen Restitution eingestellt hat.

11. (Negativer Fall.). 30jähriger Kaufmann aus Mannheim, in der Familie nichts von Krankheiten, viel gewandert, jeden Sonntag Touren ins Freie. 1902 Kniegelenkentzündung, angeblich durch Verstauchung beim Turnen. Militärdienstjahr 1910/1911; verstauchte sich beim Hochsprung beide Beine und wurde deshalb vorzeitig vom Militär entlassen. Als Kriegsfreiwilliger November 1914 ins Feld, 1915 Lungenspitzenkatarrh und Rippenfellentzündung. Mai 1916 über dem linken Auge verwundet, entweder durch Infanteriegeschosßsplitter oder ein Stückchen Wellblech. September 1916 am linken Oberschenkel wiederum verwundet. März 1917 wieder ins Feld. Dort plötzlich Unsicherheit in den Beinen und Doppelbilder auf beiden Augen. Ende 1917 Besserung, Februar 1918 trat die Sehstörung in Form von Doppeltsehen wieder auf. März 1919 wieder Doppeltsehen. April 1919 plötzlich auf dem linken Auge völlig erblindet. Das Augenlicht stellte sich langsam wieder ein, blieb aber schwächer als vorher. September 1919 in beiden Händen taubes Gefühl, so daß er seinen Namen nicht mehr schreiben konnte. Auf Elektrisieren Besserung. Dezember 1920 in wenigen Tagen auf dem rechten Auge völlig erblindet. Nach 5—6 Wochen völlige Wiederherstellung des Sehvermögens. Seit Januar 1921 wieder stärkere Unsicherheit beim Gehen. Jetzt: horizontaler Nystagmus, beiderseits starke temporale Abblassung, links stärker als rechts, Zunge weicht nach links ab, die beiden unteren Bauchdeckenreflexe nicht auszulösen, die oberen deutlich, aber schwach. Ataxie der Beine links stärker als rechts, Romberg positiv, keine Reflexanomalie. Er gibt an, Zecken nicht zu kennen, könne sich auch an nichts Derartiges erinnern. Es scheint aber auch das Gedächtnis etwas gelitten zu haben; er gibt selbst an, daß er gegenüber früher vergeblicher und auch gesteigert reizbar sei. Ausgesprochen remittierende Form der multiplen Sklerose.

Im folgenden werden Fälle aus den handarbeitenden sozialen Schichten angeführt:

12. 46jährige Küfersfrau aus Mannheim, geboren in Hohenau bei Waldenburg O.A. Öhringen. Eltern hatten ein Bauerngut. War bis zu ihrem 30. Lebensjahre (1904) bei den Eltern. 1904 Heirat. Vorher zu Hause in Landwirtschaft gearbeitet, hat das Vieh gepflegt. Von jeher „kurzsichtig“. 1910 Doppeltsehen, das bald wieder vorüberging. Seit 1916 kurz nach einem Abort Gehbeschwerden, Rückenschmerzen, Zittern bei Aufregungen, auch seien die Hände gefühllos gewesen, so sei ihr Nähen nicht möglich gewesen. Jetziger Befund: Spastische Parese der unteren Extremitäten mit Pyramidenzeichen, Intentionstremor links, fehlende Bauchdeckenreflexe, kein Nystagmus, keine Störung der Pupillenreaktion, einseitige temporale Abblassung der Papille. Wassermannreaktion negativ.

Der Fachgenosse, der mir die Kranke zusandte und der selbst großes wissenschaftliches Interesse an der ätiologischen Erforschung der multiplen Sklerose nimmt, schrieb mir, daß die Forschung nach Zeckenbissen in der Anamnese der Kranken ergebnislos gewesen sei. Auf Befragen meinerseits gab die Frau an, Zecken nicht zu kennen, dagegen schildert sie, als sie nach Holzböcken gefragt wird, diese charakteristisch und einwandfrei: „Man findet sie, wenn man im Wald ist und zusammenrecht, die stecken im Laub oder im Moos, da kriegt man so etwas leicht.“ Gibt auch spontani an, am Arm habe sie schon oft „Holzböcke“ gehabt, als sie zu Hause war, über den genauen Zeitpunkt kann sie nichts angeben.

13. 51jährige Putzfrau aus Schlierbach, jetzt wohnhaft in Heidelberg, verheiratet seit ihrem 25. Lebensjahr (1894). Früher viel Feldarbeit, hat Kühe gepflegt und gemolken. War im 21. Lebensjahre angeblich an allen Gliedern steif, nach 13 Wochen jedoch wieder völlige Gesundheit. Mit 34 Jahren Krankenhausaufnahme (Oktober 1904). Klagte damals über Schmerzen im linken Arm und Bein, sowie Schwäche ebenda, außerdem Mißempfindungen in den rechten Fingerspitzen. Damals fand sich objektiv: Linke Lidspalte und linke Pupille weiter als rechte. Beim Stirnrunzeln geringe Schwäche links. Zunge leicht nach links herausgestreckt. Linker Arm und linkes Bein paretisch. Dynamometer r. 25,5 l. 8. Reflexe am Arm  $l > r$ . Bauchdeckenreflexe fehlen links. Links Fußklonus. Kein Babinski. In den unteren Extremitäten auch ataktisch, links stärker als rechts. Nach kurzer Zeit Besserung. Erst nach 13 Jahren Wiederaufnahme (Februar 1917). Hornerscher Symptomenkomplex wieder vorhanden. Bauchdeckenreflexe: linker oberer sehr deutlich, rechter oberer schwach, mittlere und untere beiderseits nicht auslösbar. Intentionzittern beider Hände. Leicht spastischer Gang. Reflexe linksseitig alle etwas lebhafter als rechts. Im Verlauf der Beobachtung wird eine deutliche Fazialisschwäche im rechten unteren Ast beobachtet. Dritte Aufnahme 1920. Kein Horner mehr. Bauchdeckenreflexe nicht auszulösen. Babinski rechts positiv, links fehlend. Intentionstremor an beiden Armen. Spastischer Gang, beide unteren Gliedmaßen aber auch ataktisch. Temporale Papillenhälfte rechts abgeblaßt, links noch in den Grenzen des Normalen. Zecken habe sie oft gehabt, „die kriegt man ja immer im Wald“. Über den Zeitpunkt kann sie natürlich nichts mehr angeben.

14. (Als negativ zu zählender Fall.) 35jähriger Bademeister und Masseur, jetzt Zigarrenarbeiter, ist gelernter Wagner und übte diesen Beruf lange Zeit auch aus. Gab ihn aber auf, weil ihm der Arzt sagte, das sei zu schwer für ihn, denn damals habe seine Krankheit angefangen. Geboren in Themar in Sachsen-Meiningen, wo er bei seinem Vater, der auch Wagner war, in die Lehre ging. In seinem Heimatsort blieb er bis zum 18. Lebensjahr, aber auch nachher sei er immer noch hie und da einmal längere Zeit zu Hause gewesen. Nach dem 18. Lebensjahre als Wagnergeselle an verschiedenen Orten tätig. 1910 oder 1911 Gefühl von Kälte in der linken Unterbauchseite, der Arzt habe keinen Wert darauf gelegt, er selbst habe es auch nicht weiter beachtet. Nach einigen Monaten sei dieses Gefühl von selbst wieder verschwunden. Zwei oder drei Jahre später habe er eine Art von Lähmung im linken Bein bekommen, er habe zwar noch gehen können, habe aber das Bein nachschleppen müssen. Auch dies sei von selbst wieder vergangen. 1914 plötzlich wieder Schwierigkeiten beim Gehen, Spannung und Schwere in beiden Beinen, links stärker als rechts. Auch dies sei wieder besser geworden. 1919 trat plötzlich Doppeltsehen auf, zugleich mit starken häufigen Drehschwindeln, die etwa eine Minute lang anhielten, solche Anfälle bis zu 300 täglich. Nach etwa einem halben Jahr Besserung. Seit Mitte 1920 ist der Schwindel verschwunden. Dagegen zeigte sich Anfang 1921 plötzlich wieder große Schwäche und Unsicherheit in den Beinen, konnte kaum gehen und stehen und hatte erhebliche Schwäche im rechten Arm. Jetziger Befund: Horizontaler Nystagmus, Bauchdeckenreflexe fehlen links, rechts vorhanden, aber leicht erschöpfbar. Patellar- und Achillessehnenreflexe sehr lebhaft beiderseits. Kein Klonus, dagegen Babinski beiderseits. Ataxie in beiden Beinen. Links etwas stärker. Spastisch-ataktischer Gang, temporale Abblassung der Papillenhälften rechts stärker als links. Wassermannreaktion in Blut und Liquor negativ.

Als Wagner habe er immer mit Holz zu tun gehabt, er habe meistens rohes Holz mit daran befindlicher Rinde bearbeitet. Das Holz stammte immer aus der Nähe; es sei vornehmlich Buchen-, Eichen- und Tannenholz gewesen. Neben der Wagnerei habe der Vater auch Landwirtschaft gehabt. Als Kind und junger Bursche sei er selbst meistens barfuß gelaufen „in Feld und Flur“. Er sei tagelang nicht heimgekommen und im Wald herumgegangen. Zecken kenne er nicht, dagegen Holzböcke. Er äußert: „Die sitzen am

Farrenkraut sehr gern.“ Es könne sein, daß er früher einmal einen Holzbock gehabt habe, er wisse es aber nicht mehr, er könne es weder zugeben noch bestreiten.

15. 34jähriger Mann, geboren 3. Januar 1887 zu Ilmspan, Kreis Mosbach. Dauernd in der Landwirtschaft tätig gewesen. War von jeher in seinem Heimatsort, teils im eigenen landwirtschaftlichen Betrieb, teils bei anderen Landwirten tätig. War nie krank. 1912 und 1913 im Holz gearbeitet. 18. August 1915 zum Militär eingezogen, Januar 1916 infolge Sturz infizierte Wunde am Ohr. Im Anschluß daran Ekzem und Furunkulose. Februar 1916 als felddienstfähig aus dem Lazarett entlassen. Am 20. September 1916 Verschüttung, saß in einem Erdloch, wurde durch Granatexplosion verschüttet, worauf völlige Bewußtlosigkeit eintrat. Bruch des linken Schlüsselbeines wurde festgestellt. Am 20. Oktober 1916 wird im Krankenblatt bemerkt, daß die mediale Partie des linken Kniegelenkes ziemlich aufgetrieben sei, angeblich infolge einer bei der Verschüttung erlittenen Quetschung. Am 7. November 1916 haben die Beschwerden im Knie nachgelassen, aber es zeigt sich ein unsicheres Gehen, namentlich beim Treppensteigen. Wird nach dem Heimatlazarett verlegt. Am 2. Dezember 1916 als dienstfähig zum Truppenteil entlassen, der Schlüsselbeinbruch ist geheilt, jedoch bestehen beim Auf- und Abwärtssteigen noch Schmerzen in den Beinen. Nach seiner Entlassung aus dem Lazarett hat er, besonders bei stärkeren Anstrengungen, zunehmende Beschwerden. Deswegen Februar 1917 erneute Aufnahme im Lazarett. Dort als untauglich zum Infanteriedienst erklärt und zum Train überwiesen worden. 1917 wieder ins Feld, zu einem Pferd Lazarett in Mazedonien. Habe nur schlecht gehen können. Während des Rückmarsches habe er Ruhr bekommen und Beschwerden beim Wasserlassen, so daß er stark drücken mußte. Er habe auch stark geschwollene Füße gehabt und glaubte Nierenentzündung zu haben. 11. Januar 1919 Entlassung aus dem Heere. Zu Hause Verschlimmerung seines Zustandes, nach geringer Anstrengung zeitweise Flimmern in den Augen. Häufiges Auftreten von Druckgefühl im Kopf, Unsicherheit beim Gehen im Dunkeln. Klagt jetzt über Beschwerden beim Gehen, gelegentliches Zittern in den Händen, bei geringen Verrichtungen Schmerzen im Rücken. Gibt an, daß er Zecken sehr wohl kenne; vor 1912, die Zeit könne er nicht mehr genau angeben, sei er von Zecken gebissen worden. Ein Zeckenstich an der Brust sei ihm noch sicher erinnerlich. Multiple Sklerose unter dem Bild der spastischen Spinalparalyse. Wassermannreaktion im Serum negativ.

16. (Negativer Fall.) 36jähriger Nieter, geboren zu Dettweiler im Elsaß, als Landwirtschaftssohn auf dem Lande aufgewachsen und daselbst bis zum 17. Lebensjahre aufgehalten, dann auf Wanderschaft, beschäftigt als Gelegenheitsarbeiter, Erdarbeiter, Steinträger in Ziegeleien, aber immer ein gesunder kräftiger Mann, habe nie gewußt, was Krankheit heißt. Zwei Brüder sollen lungenkrank gewesen sein, leben aber noch. Keine Nervenkrankheiten in der Familie. Im Jahre 1908 oder 1909 bei Gelegenheit von Kanalarbeiten an der Alb bei Karlsruhe traten bei ihm für kurze Zeit Verschleierungen auf dem rechten Auge auf. War deshalb beim Augenarzt in Behandlung. Ein Vierteljahr damit behaftet, dann wieder ohne Beschwerden. Im Jahre 1911 ähnliches Leiden in Hamburg von etwa sechs Wochen Dauer. Ungefähr um die gleiche Zeit Behandlung wegen „Hexenschuß“ im Eppendorfer Krankenhaus. Damals als Nieter an der Werft tätig. 1914 zum Heer eingezogen, machte mit bis zum 26. August 1914, wo er eine schwere Verwundung durch Infanteriegeschosß mit ausgedehnter Knochen- und Weichteilverletzung erlitt. Behandlung in verschiedenen Lazaretten, lange Eiterung. Angeblich sofort nach der Verletzung ein Gefühl von Eingeschlafensein an beiden Beinen und Bewegungslosigkeit der Beine. Nach vier Wochen allmählich Besserung. Zwischen Oktober und Dezember 1914 bemerkte er auch eine Unsicherheit im linken Arm. Gegen Ende 1914 lernte er wieder an zwei Stöcken gehen, jedoch mit beträchtlicher Unsicherheit. Weitere Besserung des Gehvermögens. Oktober 1915 vom Heeresdienst entlassen, machte leichte Arbeiten im Sitzen bis März 1916. Darauf wieder Unfähigkeit zu gehen, kam in ein Solbad, wieder Besserung. 1917 und 1918 ebenfalls Badekuren, jetzt ohne Unterstützung kaum gehfähig. Seit ungefähr einem Monat Beschwerden beim Urinlassen. Jetziger Befund: Starker Intentionstremor in beiden Armen, links stärker als rechts, Ataxie in beiden Beinen, links ebenfalls stärker als rechts, Bauchdeckenreflexe fehlen. P.S.R. beiderseits sehr lebhaft, ebenso A.S.R., Fußklonus beiderseits, ebenso Babinski. Gang spastisch-ataktisch, Pupillen reagieren regelrecht, deutlicher starker Nystagmus, Euphorie, Zwangslachen.

Zecken kennt er, erinnert sich aber nicht, jemals eine gehabt zu haben, allerdings besteht bei ihm schon eine ziemlich ausgesprochene Demenz und die deutliche Neigung, sein Leiden lediglich auf die Kriegsverwundung zurückzuführen.



17. (Negativer Fall.) 31 Jahre alter Bäcker, geboren in Heilbronn. Seit 1911 in Heidelberg. In der Familie nichts von Nervenkrankheiten, verheiratet, Ehefrau gesund, ein gesundes Kind. Er selbst sei als Kind nie krank gewesen. Habe nicht aktiv gedient, weil er im Jahre 1901 sich einen Bruch des linken Vorderarmes zugezogen hatte. Arbeitete 1912/1913 viel mit Reißig. Während des Krieges von März 1915 bis Oktober 1918 bei einer Feldbäckerei-Kolonie, konnte den Dienst voll versehen. Hatte aber schon im Frühjahr 1918 Steifigkeit im linken Fuß bemerkt, dies aber weiter nicht beachtet. Juli 1918 Auftreten von Sehstörungen, Schleier vor dem linken Auge. März 1919 bemerkte er stärkere Beschwerden in den Füßen, vor allem im linken. War wegen „Ischias“ in Behandlung; nach sechswöchiger Behandlung leichte Besserung. Arbeitete bis Januar 1920 wieder als Bäcker. Zu diesem Zeitpunkt dann plötzlich Lähmung beider Beine morgens beim Aufstehen. Die Beine waren schwer wie Blei. Seither ständige Zunahme der Beschwerden. Jetziger Befund: Feinschlägiger Nystagmus beim Blick nach beiden Seiten. Pupillen ohne Besonderheit. Reflexe an beiden Armen gesteigert. Bauchdeckenreflex nicht auslösbar. Patellarklonus, Fußklonus sowie Babinski beiderseits nachweisbar. Grobe Kraft in beiden Beinen herabgesetzt; ausgesprochene Hypertonie, spastischer Gang. In den Armen leichter Intentionstremor beiderseits. Gelegentliches Auftreten einer Ptosis links. Wassermann in Blut und Liquor negativ. Augenhintergrund ohne Veränderungen, obwohl der Kranke vor kurzem über einen Schleier vor dem linken Auge und Verschwommenheit des Sehens klagte. Zecken kennt er wohl, will aber selbst nie etwas mit ihnen zu tun gehabt haben, er sei nie von Zecken gestochen worden.

18. 39jähriger Mann, geboren in Pforzheim. Dort aufgewachsen und zur Schule gegangen. Nach der Schulentlassung besuchte er die Gewerbeschule bis zum 18. Lebensjahre. Vom 15. bis 18. Lebensjahre gleichzeitig Lehrzeit als Schreiner, dann reiste er, war ein Jahr in Düsseldorf, ein Jahr in Rastatt in der Waggonfabrik tätig. Ging dann wieder zurück nach Pforzheim. Etwa seit 1902 in Pforzheim. Nahm an der Bahn eine Stellung an als Meß- und Schreibgehilfe. 1904 bis 1906 beim Militär. Trieb früher Sport, machte größere Spaziergänge und Touren, Rodeln, Radfahren. Hat den Schwarzwald in Touren mehrfach durchwandert, ist auch in der Schweiz und im Bregenzer Wald gewandert. Er kenne die „Waldzecken“; er habe als Junge an der Achsel einmal eine gehabt; es habe damals sehr stark gejuckt, er sei vielleicht 12 Jahre alt gewesen. Später habe er nichts mehr dergleichen gehabt. Befund: Etwas differente Pupillen, links weiter als rechts, ganz geringer Nystagmus in Endstellung. Trizepsreflex und Unterarmreflexe links deutlich lebhafter als rechts. Rechter oberer Bauchdeckenreflex vorhanden, die andern fehlen. Patellar- und Fußklonus links deutlich. Fußklonus rechts angedeutet. Babinski links vorhanden. Grobe Kraft im linken Arm und linken Bein herabgesetzt, besonders im linken Bein. Ebenso besteht stärkerer Muskelspasmus im linken Arm und Bein. Zehenbewegungen links sehr mangelhaft. Augenhintergrund deutliche temporale Abblassung beiderseits. Wassermannreaktion in Blut und Liquor negativ.

19. 37 Jahre alter Mann, geboren in Bobstadt bei Boxberg. Auch dort aufgewachsen. Die Eltern hatten Landwirtschaft. Normale Entwicklung, in der Schule gut mitgekommen, nach der Schulzeit in der Landwirtschaft gearbeitet. Mit 21 Jahren zum Militärdienst eingezogen, kapitulierte, 1907 Unteroffizier, 1914 Vizefeldwebel. Am 7. August 1914 ins Feld. 22. September 1914 durch Infanteriegeschloß am rechten Unterschenkel verwundet (Knochenschußfraktur von Schienbein und Wadenbein). Zweimal operiert (Inzision von Abszessen). Im Krankenblatt ist am 6. Februar 1915 vermerkt, daß er an beiden Beinen, besonders am rechten, starkes Zittern zeige, das linke Bein könne er aktiv nicht bewegen. Beiderseits Fußklonus. März 1915 Sehstörungen am rechten Auge. Diese besserten sich im April; auch das Gehen besserte sich im Laufe des Sommers. August 1915 wird rechtsseitige Optikusatrophie festgestellt. Außerdem Steigerung der Knie-reflexe, geringfügige Sensibilitätsstörung auf der Innenseite des Schienbeins links. Babinski +. Wassermann in Blut und Liquor negativ. Im Verlauf des Jahres 1916 wieder militärische Dienstleistung in der Heimat. Arbeitet zur Zeit beim Finanzamt in Mannheim. Spastisch-ataktische Erscheinungen an den Beinen, rechts etwas stärker als links, mit positivem Babinski beiderseits. Leichter Intentionstremor der Hände, untere Bauchreflexe fehlen. Kein Nystagmus; rechte Papille blaß, temporal fast weiß; links kaum ein Abweichen vom normalen Bild. Rechts Zentralskotom für Farben; Gesichtsfeld konzentrisch eingengt, auch links etwas.

Erinnert sich, ab und zu einmal Holzböcke an sich gehabt zu haben. Man bekomme das, wenn man im Wald herumstreife. Beim Militär habe er nie mehr etwas dergleichen gehabt, sondern nur in der Zeit, als er zu Hause gewesen sei.

20. (Negativer Fall.) 28jähriger Mann (1893 geboren in Lauda). Normale Entwicklung. Lernte in Lauda bis zum 15. Jahre, dann Schlosserlehre in Mergentheim von 1908 bis 1911. Dann nach Schriesheim zu einem Mühlenbauer. Dort etwa ein Jahr. Dann Arbeit in Mannheim (wohnte in Weinheim), in Offenbach, in Hamburg und wieder in Offenbach.

Der Vater ist Lokomotivführer, die Eltern haben keine Landwirtschaft und auch keine Haustiere. Oktober 1914 eingezogen, Dezember 1914 ins Feld. Den ganzen Krieg über in vorderer Linie. Meist im Graben und in Maschinengewehrnestern. Bisweilen in Waldstellungen auf Moos und Waldstreu gelegen. Lag oft auf freiem Boden. Nie verwundet, nie wegen Krankheit im Lazarett. Im Winter 1915/1916 zum erstenmal Schmerzen in beiden Knien, die er für Rheumatismus hielt. blieb trotzdem in Stellung. Später in den Armen, besonders im linken, ebenfalls Schmerzen, jedoch keine Schwäche, weder in den Armen noch in den Beinen. November 1918 aus dem Heeresdienst entlassen, nahm er in seiner Heimat Lauda seine Berufsarbeit als Schlosser wieder auf und führte sie bis Sommer 1919 durch. Im August 1919 erkrankte er mit Doppeltsehen und Kopfschmerzen. In der Heidelberger Augenklinik Abduzensparese festgestellt. Herbst 1919 Heidelberger Nervenklinik. Damals zwei Anfälle von Bewußtlosigkeit. Diagnose: Multiple Sklerose. Nach seiner Entlassung aus der Klinik im Februar 1920 noch drei Wochen im Beruf gearbeitet, dann als Schreibhilfe bei der Eisenbahn. Übt diese Tätigkeit seit April 1920 ununterbrochen aus. Jetziger Befund: Außer ganz geringem Intentionzittern und temporaler Abblassung der rechten Papillenhälfte keine krankhaften Erscheinungen. Zur Zeit also Remission.

An Zeckenbisse erinnert er sich nicht.

21. (Negativer Fall.) 40jähriger Mann, in Sinsheim bei Baden-Baden geboren, dort aufgewachsen und in die Schule gegangen. Vater war Landwirt und Waldhüter. Kam mit 15 Jahren zu einem Onkel und lernte dort schneidern. War immer gesund. 1903 zum aktiven Militärdienst eingezogen, arbeitete als Ökonomiehandwerker. Soll sich bei der Arbeit in der Ökonomiehandwerkerstube durch Zugluft und bei einem zweistündigen Strafexerzieren eine, wie damals angenommen wurde, „rheumatische“ Augenmuskellähmung zugezogen haben, und wurde wegen dieser Augenmuskellähmung als 20% erwerbsunfähig entlassen. Die Rente wurde ihm bei einer Nachuntersuchung 1908 entzogen, da eine Besserung der Augenstörung bis zur völligen Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit angenommen wurde. Er versah dann seinen Schneiderberuf bis 1914, wenn er auch über Schwäche und Zittern in den Händen zu klagen hatte. Februar 1914 trat eine ziemlich plötzliche Verschlimmerung seiner bisherigen Beschwerden ein, dazu Doppeltsehen, schlechteres Gehen und erschwertes Sprechen. November 1914 Aufgabe des Berufes und Annahme einer Stelle als Hilfssteuermahner, die er mit Hilfe seiner Frau versah. 1917 von Prof. Hoffmann-Heidelberg das vollentwickelte Bild der multiplen Sklerose festgestellt in Form spastischer Ataxie der Beine mit Gehstörungen, Intentionstremor der Hände, Nystagmus, temporaler Abblassung der Papillen. Zur Zeit auch noch ausgesprochen skandierende Sprache.

Zecken kennt er sehr gut; man finde sie im Wald an den Sträuchern; er müsse es aber „rundweg verneinen“, jemals von einer Zecke gestochen worden zu sein. Was es mit dieser Verneinung auf sich hat, geht daraus hervor, daß er auch einen Wespen- oder Schnackentisch nie gehabt haben will, und daß er außerordentlich darauf eingestellt ist, eine Militärrente, und zwar eine solche wegen Kriegsdienstbeschädigung, zu bekommen, obwohl er schon vor dem Kriege erkrankt und im Kriege nur einen Tag eingezogen war.

22. 35jähriger Mann aus Schriesheim. Sohn eines Fabrikarbeiters. Nach der Schulzeit lernte er das Gipserhandwerk und besuchte zugleich drei Jahre lang die Gewerbeschule, arbeitete dann als Gipser bei dem gleichen Meister an verschiedenen Neubauten in Heidelberg, Eberbach, Weinheim, Mannheim, Ludwigshafen bis zum Krieg. Seit 1911 verheiratet. Vor dem Krieg nie krank mit Ausnahme einer „Influenza“, die er noch in der Schulzeit gehabt habe. Oktober 1914 zum Militär eingezogen. Wurde bis zum November 1917 als Infanterist in der Front verwendet, zuletzt als Signalspielmann. Im Laufe der Dienstzeit dreimal krank an akuter Darmstörung. November 1917 bei einem

Granateinschlag ganz leicht an der rechten Hand verwundet durch Erdscholle, war nicht bewußtlos, ging selbst zum Sanitätsunterstand, wo er verbunden wurde. Beim Weitergehen wurde er durch den Luftdruck einer zweiten Granate auf den Boden geschleudert, so daß er von Kameraden in einen Unterstand geführt werden mußte. Nach achttägigem Revieraufenthalt wieder Dienst bei seiner Kompanie im Graben. Anfangs 1918 kam sein Truppenteil hinter die Front. Als im März 1918 das Dorf, in dem die Kompanie untergebracht war, beschossen wurde, habe er bemerkt, daß seine rechte Seite, und zwar ganz allmählich, nicht mehr recht mittat. Es sei nicht so schlimm gewesen, daß er nicht habe gehen können, aber er habe das rechte Bein nachschleppen müssen. In Lazaretten wurde mehrfach Hysterie diagnostiziert. November 1918 aus dem Heeresdienst entlassen. Kein Rentenantrag. Vorübergehend versuchte er als Gipsler zu arbeiten. Als dies nicht ging, versuchte er es, ebenfalls ohne Erfolg, als Streckenarbeiter bei der Eisenbahn. März 1920 Rentenantrag. Befund: Deutlicher Intentionstremor, besonders rechts, ataktischer Gang, positiver Romberg. Bauchdeckenreflexe fehlen sämtlich, Kniescheibenreflexe beiderseits sehr lebhaft, Achillessehnenreflexe gesteigert, beiderseits Fußklonus. Sprache skandierend, temporale Abblassung der Papille links. Keine Intelligenzstörung, gedrückte Stimmung. Kein hysterischer Charakter. Wassermannreaktion in Serum und Liquor negativ.

Kennt sowohl den Namen der Holzböcke wie der Zecken. Unterscheidet die beiden voneinander. Sie sollen wohl nach ihm zu derselben Art gehören; Zecken sollen breiter sein und auch an Menschen gehen. Wenn man als Schulbub hinaus in den Wald gegangen sei und Laub geholt habe, habe man sie erwischt. Bis zu seinem 18. Lebensjahre habe er öfter Zecken an sich gehabt, er zeigt die Stellen an Arm und Bein, wo er solche hatte. Wenn man gleich danach schaue, seien sie gut aus der Haut herauszumachen, später aber fräßen sie sich ein, und wenn man sie dann herausmache, bleibe der Kopf darin stecken.

23. 27jähriger Mann aus Rastatt. Von Beruf Schlosser. Ist in Rastatt aufgewachsen, war nur zwischen dem 10. und 12. Lebensjahre in Bietigheim bei Rastatt. Als Junge von sechs Jahren „Gelenkrheumatismus“ von etwa fünfwöchiger Dauer. Sonst immer gesund. Nach der Schulentlassung Erlernung des Schlosserhandwerkes. Bis zum militärischen Dienst Eintritt als Schlossergeselle tätig. Am 27. September 1914 zur Marine eingezogen, am 14. Oktober 1914 auf Grund seines früheren Leidens, angeblich ohne Beschwerden zu haben, wieder entlassen. Im Mai 1916 zur Infanterie wieder eingezogen. Im Juli 1916 ins Feld. Habe viel im Wasser stehen müssen und die Füße erfroren. Im November 1916 Verschüttung ohne nachweisbare Verletzung. Geriet noch im selben Monat in Gefangenschaft. Schlechte Unterkunft und Verpflegung. Oft unter freiem Himmel genächtigt. Schwere Ungezieferplage. Dezember 1916 Ruhr mit hohem Fieber und blutigen Stühlen. Frühjahr 1917 Geschwüre am Unterschenkel. Frühjahr 1918 Grippe mit drei Tage langem hohem Fieber; dann wieder ganz gesund. Zeitweise habe er in dieser Zeit einen kurzdauernden Schleier vor den Augen gehabt. Oktober 1919 aus der Gefangenschaft entlassen und Wiederaufnahme des Berufes als Feinmechaniker. Anfang 1920 Unsicherheit bei der Arbeit. März 1920 Lahmheit in den Beinen, die im Laufe eines einzigen Tages entstanden sei. Gleichzeitig ziehende und spannende Schmerzen in den Beinen, so daß er kaum noch gehfähig gewesen sei. Meldete sich infolgedessen krank. Die Beine wurden in der Folge zunehmend schwächer; dazu kam noch Zittrigkeit in den Armen und Erschwerung des Sprechens. 14 Tage nach Beginn der Gehstörung links schlechtes Sehen, wie durch Nebel. Zuckungen in der Gesichtsmuskulatur und an beiden Augenlidern und Mundwinkeln. Zeitweise Rauschen im rechten Ohr. Spannung in Stirn und Schläfe, als ob ihm eine Binde um den Kopf gelegt wäre. Spannung und Steifigkeit in den Waden. Jetziger Befund: Beiderseits temporale Abblassung der Papille, horizontaler Nystagmus beim Blick nach rechts. Intentionstremor der Arme und Hände, Armreflexe rechts lebhafter als links. Bauchdeckenreflexe fehlen, Ataxie in beiden Beinen. Dabei auch ebenda Hypertonie. Kniescheibenreflexe sehr lebhaft, beiderseits Fußklonus. Angedeutete skandierende Sprache. Später zeigen sich beim Blick nach links oben Doppelbilder.

Zecken kennt er; erinnert sich nicht, selbst eine Zecke an sich gehabt zu haben, dagegen gibt er an, in der Jugend häufig seinen Spielkameraden Zecken aus der Haut entfernt zu haben. Einen genauen Zeitpunkt kann er nicht angeben.

24. 43jähriger Mann, Gutsverwalter eines Hofes in der Nähe Heidelbergs. Geboren als Landwirtssohn in Wolfszelten bei Künzelsau. Lebte ständig auf dem Land. Immer

gesund. 1912 Müdigkeit in den Beinen. Mai 1912 Ohnmachtsanfall nach starker Anstrengung. 1913 gelegentlich Schwanken im Dunkeln. 1914 suchte er wegen schwankenden Ganges den Arzt auf. Bald danach stellte sich ein pelziges Gefühl in den Fingern ein. Seit 1918 schlechteres Sehen. Suchte deshalb die Heidelberger Augenklinik auf. Seit 1919 zeitweise Störungen beim Wasserlassen, auch der Stuhlgang erschwert. Seit einem Jahr Unsicherheit beim Schreiben und langsames Sprechen. Befund: Horizontaler Nystagmus, im linken Arm stärkerer Intentionstremor als rechts, links Astereognosie, Kraft im rechten Arm herabgesetzt. Bauchdeckenreflexe fehlen beiderseits, Kniescheibenreflexe links stärker als rechts, beiderseits sehr lebhaft, links Klonus. Ebenso Achillessehnenreflexe, Babinski beiderseits positiv. Starke Hypertonie und Ataxie in beiden Beinen. Sprache deutlich skandierend. Gang mühsam an zwei Stöcken. Temporale Abblässung der Papillen beiderseits.

War früher mit einem Kameraden, der angeblich an der gleichen Krankheit vor zehn Jahren gestorben ist, viel zusammen, auch auf Spaziergängen im Freien. Als Schuljunge sei er mehrfach von Zecken gestochen worden.

25. 43jähriger Mann aus Kronau, Amt Bruchsal. Normale Entwicklung, war andauernd zu Hause in Kronau bis 1915. Seit seinem 12. oder 13. Lebensjahre als Zigarrenmacher gearbeitet, seit dem 22. Lebensjahre auch noch als Waldarbeiter in Kulturen gearbeitet, immer im Frühjahr einige Wochen. Seit 1910 sei bei besonderen körperlichen Anstrengungen vorübergehend Unsicherheit in den Beinen eingetreten. Am 30. August 1916 Eintritt ins Heer. Einstellungsbefund: „falsche Statik, schwache Leisten“. 23. Dez. 1916 ins Feld. Bei anstrengenden Märschen allgemeines Muskelzittern. Wurde wegen seiner verminderten Leistungsfähigkeit als Bursche und später bei einem Wasserbaukommando verwendet. Mai bis Juni 1917 Grippe. Ende Juni auf Urlaub, in der Nervenklinik Heidelberg untersucht: spastischer Gang, besonders rechts, Babinski rechts angedeutet. Diagnose: multiple Sklerose. 9. Juli 1917 Krankmeldung wegen leichter Ermüdbarkeit, Gangstörung und Kältegefühl im rechten Fuß und in der rechten Hand. August 1917 als kriegsunbrauchbar entlassen. Seitdem leichte Feldarbeit. Jetziger Befund: Nystagmus beim Blick nach links, rechte Papille temporal abgeblaßt, links vielleicht beginnend. Sprache etwas verlangsamt, Knie- und Achillesreflexe rechts lebhafter als links. Knie- und Fußklonus und Babinski rechts. Leicht erschöpfbarer Fußklonus auch links. Bauchdeckenreflexe fehlen. Gang spastisch, rechts stärker als links, Nachschleifen der rechten Fußspitze. Vermehrter Muskeltonus im ganzen rechten Bein.

Hat in seiner Eigenschaft als Waldarbeiter öfters Zecken an sich gehabt, die sich in der Regel an seine Arme ansetzten. Er habe sie selbst herausgemacht. Zuletzt habe er drei bis vier Jahre vor dem Kriege Zecken an sich gehabt.

26. 41jähriger Mann, Steinhauer, geboren in Grünsfeld, lebt dort. Kindheitsentwicklung normal. Spätjahr 1905 oder Anfang 1906 14 Tage lang Influenza. Schon seit 1914 unsicherer Gang. Mai 1915 häufig Schwindelanfälle. Das habe sich allmählich gebessert, doch habe er seitdem eine stockende und holpernde Sprache. Bereits im Jahre 1912 war er im Juliusspital in Würzburg wegen einer Magenstörung in Behandlung. Der damals erhobene Nervenbefund ergab außer schwer auslösbaren Bauchdeckenreflexen keinen krankhaften Befund. Am 23. November 1915 zum Train eingezogen. Nach einmonatiger Dienstzeit wegen multipler Sklerose entlassen. Jetzt typische multiple Sklerose.

Er kennt Zecken, bestreitet jedoch, selbst irgendwann solche gehabt zu haben; dagegen erinnere er sich, daß er 1905 einem Kameraden Holzböcke aus der Haut herausmachte.

27. 29jähriger Mann, Fabrikarbeiter. Geboren zu Neuhütten bei Weinsberg. Ging in seinem Heimatsort zur Schule. Mit 18 Jahren von Hause weg, jedoch nur ein Jahr, dann wieder ein halbes Jahr zu Hause. Von da nach Karlsruhe-Grünwinkel in eine Fabrik. War immer gesund. 19. Januar 1915 zum Militär eingezogen. 18. Februar 1915 ins Feld. 27. Mai 1915 durch Revolverschuß an beiden Oberschenkeln, Gewehrschuß am rechten Arm und Bajonettstich in der rechten Flanke verwundet. Gleichzeitig Gefangennahme durch Franzosen. 13 Wochen in Lazarettbehandlung. Dann in ein Gefangenenlager für Zivilgefangene in Nordfrankreich, weil er noch nicht ganz geheilt gewesen sei. Im November und Dezember 1915 war er in einem Kriegsgefangenenlager in Belle-Isle, dann kam er in ein Arbeitslager. Erster Fluchtversuch 1916 mit zwei Kameraden im September. Kam bis an die Schweizer Grenze, war 14 Tage unterwegs, schlief tagsüber und war nachts auf dem Marsch. Unter Tags Aufenthalt in Höhlen und Wäldern. Zweiter Fluchtversuch Anfang April 1917 von Le Mans aus. Kam bis zu den französischen Artilleriestellungen

hinter der Front. Erste Krankheitserscheinungen Ende September bis Anfang Oktober 1918. Schon im Juli 1918 hatte er allerdings schlechtes Sehen, zuerst auf dem linken Auge, bemerkt, nachdem ihm im Frühjahr 1918 bei der Arbeit im Steinbruch ein kleiner Sandsteinsplitter ins rechte Auge geraten war. Ende September 1918 trat Schwäche und Müdigkeit im linken Bein, bald nachher auch im rechten Arm auf. Am 20. Oktober 1919 aus der Gefangenschaft entlassen. Befund: Kleine strichförmige Hornhautkratzer mit Fremdkörpereinlagerung links. Beiderseits temporale Abblassung der Papille, links deutlicher als rechts. Leicht skandierende Sprache, kein Nystagmus. Deutliche Intentionsataxie im linken Arm. Herabsetzung des stereognostischen Sinnes in der linken wie in der rechten Hand, links etwas stärker als rechts. Bauchdeckenreflexe nicht auszulösen. Kniescheiben- und Achillessehnenreflex beiderseits sehr lebhaft. Beiderseits Fußklonus, kein Babinski, kein Oppenheim. Grobe Kraft im linken Bein schwächer als rechts. Ebenso Bewegungsataxie im linken Bein stärker als rechts. Gang breitbeinig ataktisch.

Die Eltern betreiben Landwirtschaft. Er kenne die Zecken von seiner Heimat her im Wald und habe selbst früher solche in der Haut gehabt. Er erzählt weiterhin — und macht dabei einen völlig glaubhaften Eindruck —, daß im Zeltlager in Belle-Isle große Zecken vorgekommen seien. Während seiner zweimonatigen Anwesenheit dort seien Zeckenbisse sehr häufig vorgekommen; die Hautpflege sei äußerst mangelhaft gewesen; es sei keine Wäsche geliefert worden und Wasser habe durch zweistündige Fahrt geholt werden müssen. Die Gefangenen hätten sich in dem Gefangenenlager die Zecken gegenseitig entfernt. Er selbst habe sich öfters mehrere herausziehen lassen müssen.

28. 55jährige Putzfrau aus Mannheim, geboren in Ruchsen bei Adelsheim. Vater war Feldhüter und trieb Landwirtschaft. War dort bis zu ihrem 19. Lebensjahre. Mit 24 Jahren als Dienstmädchen viel Kopfweh; damals auch viel Müdigkeit in den Beinen. Schon damals habe sie gelegentlich Störungen im Gefühl der Hände gehabt, so daß ihr Gegenstände aus der Hand gefallen seien. Hie und da komme das auch jetzt noch wieder. Später trat eine Gehstörung auf, sowie Gefühl von Zusammenziehen in den Zehen. Seit 1918 Blasenstörung. Jetzt: deutliche temporale Abblassung beider Papillenhälften, spastische Gangstörung mit gesteigerten Sehnenreflexen an den Beinen, links Babinski angedeutet. Intentionstremor der Hände leichten Grades. Wassermann in Blut und Liquor negativ.

Zecken kennt sie unter dem Namen Holzbock; sie habe öfter einmal solche gehabt, wenn sie im Feld oder im Wald gewesen sei, Zeitpunkt kann sie nicht mehr angeben.

29. (Negativer Fall.) 19jährige Landwirtstochter aus Heilbronn. Vater war früher Aufseher in einem Steinbruch in der Nähe von Heilbronn. Seit Kriegsbeginn übe der Vater diesen Beruf nicht mehr aus. Betrieb dann eine Wirtschaft mit Landwirtschaft in Großgartach. Seit 1. Dezember 1916 war die Kranke auf einem Bureau tätig. Besuchte die Schule in Heilbronn, lernte dort nähen. Beginn der Erkrankung Februar 1920 mit Kältegefühl in den Händen. Auf Behandlung mit Handbädern trat nach 14 Tagen Besserung ein. Bald danach trat Gefühllosigkeit in den Händen auf. April 1920 bemerkte sie zum ersten Male auch Schwäche in den Beinen und Doppeltsehen. Im Juli 1920 Zittern in der linken Hand, das sie auch jetzt noch habe. Seit Anfang Oktober 1920 Verschlechterung der Sprache. Im August 1920 wurden ohne Erfolg Hypnoseversuche mit ihr gemacht.

Jetziger Befund: Deutlich skandierende Sprache, sehr starke Intentionsataxie im linken Arm und leichte Stereoagnosie in der linken Hand. Außer dem rechten obersten Bauchdeckenreflex sind die anderen nicht auslösbar. Ataktischer Gang, nachweisbare Ataxie in beiden Beinen, spastische Reflexe an den Beinen, Babinski und Oppenheim rechts deutlich, links angedeutet. Euphorie, Zwangslachen. Im Verlaufe der Beobachtung Remission.

Holzböcke kennt sie dem Namen nach, will aber nie welche gehabt haben; macht durch- aus glaubhaften Eindruck.

30. 37jähriger Mann aus Gausbach bei Rastatt. Familienanamnese ohne Besonderheit. 1904 bis 1906 aktiv gedient. War damals 14 Tage revierkrank wegen „Augapfelentzündung“. Sonst immer gesund. 5. August 1915 eingezogen. Winter 1916 revierkrank wegen Rheumatismus in beiden Beinen. Seit dem Trommelfeuer 1916 angeblich schwerhörig. Geriet im September 1918 unverschuldet in englische Gefangenschaft und will seit Beginn der Gefangenschaft leichte Ermüdbarkeit in beiden Beinen verspüren. Ein Jahr später (September 1919) wurde es ihm nebelig vor den Augen, so daß er nur noch auf kurze

Entfernung sehen konnte. März bis Mai 1919 in einem englischen Lazarett wegen „Ruhr“, die angeblich sehr schwer gewesen sein soll. Nach der Ruhr acht Wochen „Blasenschwäche“. 28. September 1919 ausgeliefert. Kam kurz darauf wegen der Augenstörung ins Lazarett.

Jetziger Befund: Bei größter Auswärtsstellung der Augen wagerechter Nystagmus. Pupillenreaktion ohne Befund. Rechte Papille temporal abgeblaßt, nasal leicht unscharfe Grenzen, linke Papille schläfenwärts weniger abgeblaßt als rechts, nasenwärts dagegen stärker gerötet. Es finden sich Skotome bei der Gesichtsfeldprüfung. Bei der weiteren Beobachtung veränderte sich der Augenbefund im Sinne einer beiderseits deutlichen temporalen Abblassung. Beiderseitige Nervenschwerhörigkeit; leichte ataktische Störungen in beiden Beinen. Herabsetzung der groben Kraft im rechten Bein. Kein Intentionstremor, keine skandierende Sprache. Bauchdeckenreflexe vorhanden; Patellar- und Achillessehnenreflex nur mit Jendrassikischem Kunstgriff auslösbar. Keine Pyramidenbahnreflexe. Wassermannsche Reaktion an zwei verschiedenen Stellen untersucht, beide male im Blut negativ.

Er ist Wald- und Forstarbeiter und hat diesen Beruf bis zu Kriegsbeginn ausgeübt. Von Zecken ist er oft gestochen worden.

31. 39 Jahre alte Telegraphenbeamtin. War als 17jähriges Mädchen erkrankt und mußte damals wegen Hemiplegia sinistra in der hiesigen medizinischen Klinik aufgenommen werden, nachdem sie ein Jahr zuvor, Frühjahr 1898, im Anschluß an eine achttägige, angeblich leichte Halsentzündung eine Gaumensegellähmung bekommen hatte, die auf Behandlung mit Elektrizität nach etwa drei Wochen, ohne irgendeine Störung zu hinterlassen, zurückging. Im Jahre 1899 trat innerhalb einiger Tage eine rasch zunehmende Schwäche des linken Armes auf, die sich innerhalb von acht Tagen zu einer totalen Lähmung entwickelte. Dann zeigte sich eine Schwäche des linken Beines und in der linken Gesichtshälfte, endlich zu gleicher Zeit ein leichtes Stottern. Der Befund in der Klinik ergab etwas Stottern, deutliche Parese im Mundfazialis links. Totale Lähmung des linken Armes und der Schulter. Reflexe am linken Arm lebhafter als rechts. Typisch hemiplegischer Gang. Linker Kniescheibenreflex lebhafter als rechter. Beiderseits angedeuteter Fußklonus, Bauchreflexe beiderseits sehr schwach. Unter der Krankenhausbeobachtung gingen die Krankheitserscheinungen nahezu völlig zurück. Seit zehn Jahren schwere spastische Erscheinungen und Intentionstremor an den Händen; jetzt klassisches Bild der multiplen Sklerose. Schwere spastische Erscheinungen an beiden Beinen, Fehlen der Bauchdeckenreflexe, deutlicher Intentionstremor an linker Hand und Arm. Temporale Abblassung der Papillen. Euphorie.

Die Kranke ist Bahnarbeiterstochter. Die Eltern wohnten an der Peripherie Heidelbergs und hatten bei der Wohnung Landwirtschaft, in der sich die Kranke beschäftigte. Außerdem machte sie viel Touren, ging Sonntags fast regelmäßig ganztätig auf Spaziergänge fort. Zecken will sie früher vielfach gehabt haben auf der Brust, am Arm und am Bein.

32. 24jähriges Mädchen aus Sieveldingen bei Landau. In der Familie nichts von Nervenkrankheiten. Früher immer gesund. Als 16jähriges Mädchen hatte sie ein Geschwür am Gesäß, angeblich infolge „Erkältung“. Wurde zweimal daran operiert, und als sie das erstmal aufstand, bemerkte sie plötzlich, daß sie den linken Arm und das linke Bein nicht mehr recht bewegen konnte. Auch trat ein Zittern im linken Arm auf. Da es nicht besser wurde, kam sie von Februar bis April 1915 in klinische Behandlung in Heidelberg. Daraufhin etwas Besserung. Jetziger Befund: Typische multiple Sklerose mit Nystagmus, spastischen und leicht ataktischen Erscheinungen an den unteren Gliedmaßen, fehlenden Bauchdeckenreflexen und doppelseitiger temporaler Abblassung der Papillen. Gelegentliche Störungen beim Wasserlassen.

Der Vater der Kranken war im Geburtsort derselben Kellermeister in einer Weinfirma. Als die Kranke vier bis fünf Jahre alt war, zogen die Eltern nach Landau, wo der Vater eine Käferei selbständig betreibt. Nie landwirtschaftlich tätig. Das Wohnhaus der Kranken mit Küferwerkstatt liegt mitten in der Stadt. Die Kranke hat wenig Spaziergänge gemacht, keinen Sport getrieben. Tiere hat sie sehr gern, hat viel mit Katze und Hund gespielt. Auch mit fremden Tieren. Die Zecken kennt sie nicht, jedoch gibt im Gegensatz hierzu die sie begleitende Mutter an, daß ihre Tochter, wenn sie auch selbst nichts davon wisse, in früheren Zeiten einmal — das genaue Datum könne sie nicht mehr angeben — am Arm unter der Achsel eine Zecke sitzen gehabt habe. Die Zecke wird von

der Mutter typisch geschildert und angegeben, daß die Tochter von der Zecke bei Gelegenheit des Heidelbeersammelns befallen worden sei.

33. 57jährige Frau. In der Familie keine Nervenkrankheiten. Im Jahre 1893 mit 28 Jahren Zittern an Armen und Beinen. Sie sei damals mit einem Eimer voll Wasser nicht mehr die Treppe hinaufgekommen; sie habe in den Beinen gewackelt und sei manchmal wie ein Betrunkener gegangen. Sie habe damals allerhand versucht, es habe aber nichts geholfen, und im Sommer seien die Nervenstörungen dann von selbst wieder vergangen. Dann immer gesund und arbeitsfähig bis vor drei Jahren, wo sie plötzlich Schmerzen in den Hüften bekam, sich nicht mehr recht drehen und wenden und auch nicht gut bücken konnte. Starke Schmerzen dabei. Seitdem habe sie nie mehr recht ihre volle Gesundheit erlangt, klagt jetzt über ein Gefühl von Kälte und Brennen, Gefühllosigkeit in den Waden und im ganzen Bein. Objektiver Befund: Starke Ataxie an beiden Beinen, links weniger. Kein Fehlen der Kniescheiben- und Achillessehnenreflexe, die eher lebhaft zu nennen sind. Bauchdeckenreflexe nicht auslösbar. Nystagmus, leichter Intentionstremor der Hände, rechts stärker als links. Augenhintergrund ohne Befund.

Die Kranke ist in Forst bei Bruchsal geboren, dort aufgewachsen und nie von dort weggekommen. Die Eltern hatten Landwirtschaft. Sie ist oft in den Wald gekommen, hat auf Waldwiesen Gras gemäht fürs Vieh. Erst mit 30 Jahren geheiratet. Sie kennt Zecken sehr wohl und unterscheidet irrigerweise Zecken von „Waldböcken“. Die Waldböcke sollen nach ihr größer sein und sich in die Haut einbohren. Die kleinen, die Zecken, sollen dagegen nur am Schurz, auf den Kleidern oder der Haut herumlaufen. Die Waldböcke habe sie vielfach gehabt und oft dickgeschwollene Stellen infolge des Eindringens der „Waldböcke“ in ihre Haut gehabt.

Die gegebenen Beispiele (Fall 32 und 33 sind neu hinzugekommen und in der statistischen Zählung, S. 288 noch nicht mitberechnet), die ich noch durch Anführung weiterer neuer vermehren könnte, haben den Zweck verfolgt, Fragestellungen an die Kranken aufzuführen, die bisher noch kaum üblich waren. Ich halte es für außerordentlich wichtig, daß in dieser Richtung von verschiedenen Seiten her ein großes Material gesammelt und möglichst viel Auskünfte über die Lebensweise unserer Kranken im eben dargelegten Sinne erlangt werden. Die Fragen müssen so gestellt werden, daß die Kranken nicht den Eindruck haben, der Frager vermute irgend eine Beziehung zwischen den von ihm gestellten Fragen und der Ursache der Erkrankung. Sehr häufig haben sich ja unsere Kranken eine bestimmte Anschauung von dem Werdegang ihrer Krankheit gebildet und sie lehnen dann alles ab, was von anderer Seite in ursächliche Beziehung mit ihrer Krankheit gebracht wird (s. auch später S. 304). Es empfiehlt sich, die zu stellenden Fragen über die Herkunft, die frühere Lebensweise, sportliche Betätigung, Beschäftigung mit Holz, Aufenthalt in der freien Natur usw. gleich bei der Vorgeschichte zu erheben. Suggestivfragen lassen sich am besten vermeiden, wenn die gestellten Fragen suggestiv im Sinne einer verneinenden Antwort gestellt werden.

Selbstverständlich wäre es außerordentlich wichtig, zu wissen, wie häufig etwa einzelne Bevölkerungsschichten mit Zecken in Berührung kommen. Ich habe versucht, mir hierüber einen Überblick zu verschaffen und muß gestehen, daß der Zeckenbiß bei der Landbevölkerung und all den im Wald arbeitenden Volksschichten ein recht häufiges Erlebnis ist. Ich konnte etwa 10—15% feststellen. Immerhin bleibt diese Zahl doch wesentlich hinter der bei den Polysklerotikern festgestellten Zahl zurück. Nun ist es, wenn wir die Zeckenhypothese als richtig annehmen wollten, gewiß nicht so, daß jeder Zeckenbiß zur multiplen Sklerose führen muß. Wenn dies so wäre, müßte ja diese Krankheit noch viel häufiger sein als sie in Wirklichkeit ist. Deshalb kann man aber

auch das Ausbleiben einer multiplen Sklerose selbst nach mehrfachen Zeckenbissen nicht gegen den ätiologischen Zusammenhang mit der multiplen Sklerose ins Feld führen. Wir sehen ja bei den meisten durch Insekten übertragenen Infektionskrankheiten diese Erscheinung: Keineswegs jeder Stich einer Anophelesmücke macht Malaria, nicht jede Verlausung mit Kleiderläusen macht Fleckfieber, nicht jeder Zeckenstich einer afrikanischen Zeckenart bewirkt Rückfallfieber. Gefährlich hinsichtlich der Übertragung der multiplen Sklerose sind vielleicht nur die infizierten Zecken und auch diese vielleicht nicht immer. Jedoch gehören alle diese Überlegungen in das Reich der Hypothese; sie seien hier nur als Richtlinien angeführt und um bestimmte Einwände, die als solche nicht gelten können, zu entkräften.

Denkbar wäre auch, daß der Zeckenbiß und die Berührung mit Zecken ätiologisch mit der multiplen Sklerose nichts zu tun haben, und daß die auffallende Häufung von Zeckenerlebnissen in der Vorgeschichte der Polysklerotiker nur mit einem gemeinsamen Vorkommen des Virus der multiplen Sklerose und der Zecke an denselben Örtlichkeiten zusammenhängt. Ohne daß das Virus im Körper der Zecke deponiert ist, könnte es sich an den Stellen vorzugsweise aufhalten, die auch von den Zecken entsprechend der Art ihrer Lebensweise bevorzugt werden, in Wäldern, Waldwiesen, im Gesträuch, auf Holzlagerplätzen usw.

Daß Zecken Krankheiten übertragen können, ist eine alte Erfahrungstatsache. Wir wissen, daß bestimmte Arten von Rückfallfieber durch Zecken übertragen werden, wir kennen Hühner- und Gänsespirochätenkrankheiten, die mit Sicherheit durch eine gewisse Zeckenart übertragen werden. Wir haben die Erfahrung gemacht, daß die Hämoglobinurie der Rinder, eine Babesiose, durch Zecken übertragen wird, wir nehmen an, daß der Erreger des Spotted-fever des Menschen — eine mit einem fleckigen Ausschlag und hohem Fieber einhergehende Krankheit — durch Zeckenstiche in den menschlichen Körper gelangt. Bei dieser letztgenannten Krankheit geben die meisten Kranken in ihrer Vorgeschichte Zeckenbisse an. Am häufigsten werden die den Zeckenbissen ausgesetzten Berufsarten befallen: Farmer, Landleute, Schafhirten, Holzschläger. Die Krankheit ist nicht kontagiös, selten wurde mehr als ein Fall zur selben Zeit in einer Familie beobachtet. Die Krankheit ist ferner in ihrem Verbreitungsgebiet an das Vorkommen der übertragenden Zeckenart (*Dermacentor venustus*) gebunden und kommt nur vor in der Rocky-Mountains-Gegend der Vereinigten Staaten (nordamerikanische Felsengebirge). Hier anzuführen ist ein Bericht von J. L. Todd (der mir leider nur im Referat zugänglich war): Gelegentlich einer Umfrage bei den Ärzten, ob in Britisch-Kolumbien Spotted-fever auch vorkomme, ergaben sich sechs Antworten, in denen eine anscheinend bisher unbeschriebene Krankheit erwähnt wurde, die nach Zeckenbissen bei Kindern mit Paresen und Lähmungen der Gliedmaßen einherging und mitunter tödlich endete. Die Zecken hatten gewöhnlich am Kopf der Kranken gesessen. Wenn wir den Beobachtungen vertrauen dürfen, so ist hierin eine durch Zecken übertragene, mit zentralnervösen Störungen einhergehende Infektionskrankheit zu sehen. Hier darf ich auch vielleicht noch einmal auf die eigentümlichen regionalen Verschiedenheiten im Vorkommen der multiplen Sklerose hinweisen. Vielleicht könnten diese regionalen Verschiedenheiten, die ja noch lange nicht genügend erforscht sind, ihre Erklärung in einem eigenartigen und



sich mit dem Vorkommen der multiplen Sklerose deckenden Verbreitungsgebiet gewisser tierischer Krankheitsüberträger finden.

Wir wissen über das Verbreitungsgebiet der bei uns hauptsächlich vorkommenden Zecke *Ixodes ricinus* (und anderer deutscher Zeckenarten) noch außerordentlich wenig <sup>1)</sup>, womit ich keineswegs gesagt haben möchte, daß der *Ixodes ricinus* einzig und allein bei der Übertragung der multiplen Sklerose in Betracht kommen kann. Immerhin wäre ein Vergleich zwischen der Verbreitung dieser Zeckenart und dem Vorkommen der multiplen Sklerose interessant.

Ich habe in meiner Statistik annähernd 50% hinsichtlich der Zeckenanamnese negative Fälle, und es ist nun meine Pflicht, darzutun, wie diese negativen Fälle mit der Zeckenhypothese vereinbar sein könnten. Es wäre möglich, daß in 50% der Fälle zeitlich weit zurückliegende Zeckenstiche vergessen worden sind. Dies könnte gerade für die alten Fälle zutreffen, bei denen ein größerer zeitlicher Abstand zwischen dem Zeckenbiß und der Befragung danach liegt und bei denen durch psychische Veränderungen das Gedächtnis gelitten oder eine allgemeine geistige Schwäche sich eingestellt haben könnte. Für manche meiner Fälle trifft dies zu. Sicher aber nicht für alle. Ich habe unter meinem Material mehrere ganz jugendliche und frische Fälle, die mit aller Bestimmtheit in Abrede stellen, jemals mit Zecken irgendwie in Berührung gekommen zu sein. Eine bestimmte Erklärung hierfür kann ich nicht geben. Es besteht die Möglichkeit, daß der Krankheitskeim bei diesen Kranken auf irgendeine andere Weise in den Organismus gekommen ist, wie, das entzieht sich noch völlig der Kenntnis. Von manchen Krankheitserregern, die durch Zecken übertragen werden, wissen wir, daß sie auch in die Eier der Zecken übergehen und sich auf die Nachkommenschaft der Zecken weiter übertragen. Es ist nun zwar kaum anzunehmen, daß eine Berührung der später erkrankenden Menschen mit den sehr kleinen Zeckeneiern den Krankheitskeim in den Körper gelangen läßt. Denn die Zeckeneier sind, obwohl sehr klein, durch eine klebrige Masse miteinander verbunden; sie werden in einem größeren Paket abgelegt und würden so doch wohl auffallen. Auch besitzen sie eine derbe Chitinschale, die ihren Inhalt sicher schützt. Eine Verschleppung eines solchen Eierpaketes ist dagegen sehr wohl denkbar; es kann mit der Waldstreu in Ställe gelangen, es kann mit Baumrinde auf Holzplätze kommen usw. Was wird dann geschehen? Die aus den Eiern ausschlüpfenden *Ixodes*larven sind sehr klein. Sie können, wie mir eine hervorragende Zeckenkennerin, Frau von Künßberg-Samson, mitteilt, den Menschen befallen, ohne daß die heftigen Reaktionserscheinungen in der Haut in Form von Schwellung, Rötung und Juckreiz auftreten, wie sie für den Zeckenstich durch die erwachsene Zecke charakteristisch sind. Außerdem ist die Größe der in der Haut sitzenden und gesättigten Larve viel geringer als die der erwachsenen Zecke. Deshalb könnten Stiche von Zeckenlarven noch viel leichter unbeachtet bleiben als die der erwachsenen Zecke. Wir dürfen annehmen, daß eine Einschleppung von Zeckeneiern in Holzlager, in Holzsägeplätze, kurz überall dahin, wo Holz unmittelbar aus dem

<sup>1)</sup> So äußern sich in einer neueren Arbeit (1918) Knuth, Behn und Schulze, daß Deutschland in bezug auf Vorkommen und Verbreitung der Zeckenarten schlecht erforscht sei, es sei nicht ausgeschlossen, daß eine genauere Forschung noch manche Überraschung bringe.

Wald auf das Lager gebracht und in großen Mengen gelagert wird, nichts Seltenes ist. Und so ließe es sich auch denken, daß Angehörige von Berufen, die auf solchen Arbeitsstätten viel zu tun haben, einer Infektion mit dem Krankheitskeim der multiplen Sklerose durch Vermittlung der Zecke bzw. ihrer Larven besonders leicht ausgesetzt sind. So würde es sich erklären, wie die Häufung von Herdsklerosen unter den Berufen zustande kommen kann, die viel mit Holz zu tun haben, ohne daß die erkrankten Angehörigen solcher Berufe von einer Berührung mit Zecken etwas zu wissen brauchten. Sie könnten eben mit Zeckenlarven, oder, was nicht wahrscheinlich ist, mit Zeckeneiern in Berührung gekommen sein. Der Stich der Zeckenlarve ist ja, wie wir gehört haben, so geringfügig, schmerzlos, und die vollgesogene Zeckenlarve noch so klein, daß sie sehr wohl übersehen werden kann. Ich betone nochmals den durchaus hypothetischen Charakter dieser Ausführungen, die ich hier nur deshalb anführe, weil sie mir als Richtlinien zukünftiger Forschungsweise von Wert zu sein scheinen. Ich könnte mir auch vorstellen, daß man in der Erforschung der Ursache und Übertragung der multiplen Sklerose weiterkäme, wenn man zunächst die bei uns heimischen Zecken auf Parasiten genau untersuchen würde, wenn man ferner eine keimfreie Zeckenzucht sich herzustellen bemühte, Zecken einer solchen Zucht an Polysklerotiker ansetzte und nun diese Zecken nach Parasiten durchforschen würde. Auch die experimentelle Erzeugung von Tierkrankheiten durch Ansetzen von Zecken etwa an Kaninchen und Meer-schweinchen müßte studiert werden. Nur wenn wir konzentrisch von allen möglichen Richtungen her an das Zentralproblem der ätiologischen und pathogenetischen Erforschung der multiplen Sklerose herangehen, können wir weiter kommen. Und wenn auch noch viele Irrwege zu wandern sind, so werden uns vielleicht auch die Fehlgänge dem Kernpunkt näher führen.

Zur Zeckenhypothese haben sich bisher nur wenige Forscher geäußert. F. Schultze entnimmt aus seiner Statistik nichts in bezug auf eine etwaige Übertragung der Krankheit durch Zecken oder Insekten. Eine Gutsbesitzerfrau, die stets auf dem Lande gewohnt hatte, wurde eingehend befragt und leugnete, jemals von zeckenähnlichen Tieren gebissen worden zu sein. Dagegen schreibt mir am 13. Mai 1920 Prof. Schultze, daß er neuerdings bei einem Manne aus der Bonner Medizinischen Klinik mit multipler Sklerose herausbrachte, er sei vielfach von Zecken gestochen worden, die er aus der Haut herausholte und die kleine Beulen verursachten. Er ging vielfach durchs Gebüsch, wo sich die Zecken aufzuhalten pflegten, und erwischte sie dort. Schultze zeigte dem Kranken ein Bild des Holzbockes, das er als das seiner Plagegeister anerkannte. Curschmann berichtet von dem einen familiären Fall, daß dieser Kranke 1913, also drei Jahre vor Ausbruch der multiplen Sklerose, viel mit einem Hunde gespielt habe, in dessen Haut sich Zecken eingebissen hatten, und er erklärt die Möglichkeit, daß die Zecke der Spirochäten-träger sei, für diskutabel. In einer Diskussionsbemerkung zu einem Wagner-Jaureggschen Vortrag über die Behandlung von Fällen akuter Ataxie verweist Schüller auf meine Beobachtungen, auch er habe einen Fall beobachtet, bei dem möglicherweise durch den Biß von Zecken die Krankheitserreger in den Körper gelangt seien. Auf eine Anfrage war Prof. Schüller so freundlich, folgende Auskunft zu erteilen: Zur Zeit (September 1920) 34jährige Patientin, die er seit etwa zehn Jahren kenne und regelmäßig beobachte. Bisher etwa

fünf Schübe, die immer bis auf geringe Residuen ausheilten. Zwei dieser Attacken waren schwer, mit ausgebreiteten Paresen der Extremitäten. Die anderen Schübe betrafen einzelne Gliedmaßen oder die Augenmuskeln. Zur Zeit starker grobschlägiger Nystagmus, Atrophia nervi optici links, leichte Sehstörung rechts, etwas Romberg. Der erste von ihm wegen der Zeckenätiologie examinierte Fall sei dieser gewesen. Bei unauffälliger Frage gab die Kranke an, Zecken zu kennen, sie sei während eines Aufenthaltes in S. im Monat August an einer ihr noch genau bekannten Stelle des Oberschenkels von einer Zecke gebissen worden. Die Mutter der Kranken bestätigte dies. Drei Monate nach dem Biß stellten sich die ersten Symptome der Krankheit ein. Eine Reihe von Patienten mit multipler Sklerose, die Schüller später hinsichtlich der Zeckenätiologie ausfragte, stellten diese in Abrede. Schließlich hat Hauptmann berichtet, daß er ebenfalls seine Kranken nach Zeckenbissen in der Vorgeschichte ihres Leidens befragt habe. Die eigenen Befragungen von Hauptmann ergaben wohl bei einigen Fällen positive Resultate. Das prozentuale Verhältnis sei jedoch lange nicht so hoch gewesen wie bei meinen Erhebungen.

Es wird zukünftige Aufgabe sein, hier eine größere Statistik zu schaffen, wobei vor allem die Befragung so einzurichten sein wird, daß ganz unauffällig nach den Zeckenbissen geforscht wird. Denn bei einer Reihe von Polysklerotikern, die wir sehen, spielen gewisse Gründe eine Rolle, Zeckenstiche bewußt zu verschweigen (s. oben S. 300). Ich meine hier vor allem diejenigen Fälle, die uns zur Begutachtung zugewiesen werden, sei es wegen eines Rentenantrages auf Grund von Kriegsbeschädigung, sei es wegen eines in irgendeinem Berufe erlittenen Unfalles. In derartigen Fällen haben die Kranken naturgemäß das größte Interesse, ihr Leiden auf den Kriegsdienst oder auf den Unfall zurückzuführen, sie werden vor dem Unfall erlebte Zeckenbisse und unter Umständen auch schon vor der militärischen Dienstzeit oder vor dem Unfall vorhandene Krankheitserscheinungen zu verschweigen suchen, vor allem, wenn sie den Verdacht haben, daß wir den Zeckenbiß mit der Krankheit in irgend eine ursächliche Beziehung bringen wollen. Ich gehe gewöhnlich so vor, daß ich mir von den Kranken in der Vorgeschichte ihr Leben in der Kindheit und früher Jugend schildern und mir ihren Heimatsort etwas beschreiben lasse, und sie frage, ob Wald in der Nähe sei, ob sie in den Wald gekommen seien, und mir dann — quasi in der Form einer Intelligenzprüfung — etwas über Tiere des Waldes, über dort vorhandene Käfer und Insekten berichten lasse. Kennen die Kranken die Zecken, so frage ich, woher ihnen dieses Insekt, das sie häufig mit einem anderen Namen (Holzbock, Waldbock, Heckenbock, Waldzecke, Holzzecke, Tacke, Zack oder Zwack) benennen, bekannt sei. Recht häufig erfahre ich dann ganz unauffällig, daß die Kranken selbst früher schon an sich einen oder mehrere Zeckenbisse erlebt haben oder daß sie an anderen Menschen, bei einem Hunde oder bei einem anderen Haustier Zecken aus der Haut entfernt haben. Dann suche ich den Zeitpunkt dieses Vorkommnisses festzulegen, was allerdings häufig mißlingt, besonders bei längerem Bestehen der Erkrankung. Die Feststellung der Zeit des Zeckenbisses oder der Zeckenzerquetschung muß schon deshalb Schwierigkeiten machen, weil Aufzeichnungen von den Kranken nie gemacht wurden und bei der Geringfügigkeit des Erlebnisses das genaue Datum nicht im Kopf behalten wurde. Immer lag der Zeckenbiß vor der Erkrankung, und zwar

auffallenderweise sehr häufig verhältnismäßig lange Zeit, einige Jahre vor dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen.

Es darf dies nicht wundernehmen, wenn man den schleichenden Beginn der multiplen Sklerose mit ihrer verhältnismäßig langen initialen Latenz betrachtet. Ferner müßte ja auch, wenn der Zeckenstich tatsächlich etwas mit der multiplen Sklerose zu tun hat und die Erkrankung nach einer ganz kurzen Inkubationszeit auftreten würde, der Zusammenhang zwischen Zeckenstich bzw. Zeckenzerquetschung und multipler Sklerose schon lange bekannt sein. Das ist aber nicht der Fall. Es bestehen also bloß zwei Möglichkeiten: entweder der Zeckenstich hat nichts mit der multiplen Sklerose zu tun oder die Erkrankung an multipler Sklerose tritt längere Zeit nach dem ursächlichen Zeckenstich auf.

Aus der Geschichte der Ursachenlehre der nervösen Krankheiten ließen sich hier Vergleiche heranziehen. Bei der ganz kurzen Zwischenzeit zwischen Diphtherie und der postdiphtherischen Lähmung ist der ursächliche Zusammenhang unverkennbar. Bei der Chorea postinfectiosa wird ebenfalls noch der Zusammenhang mit der früheren Infektionskrankheit klar erkennbar. Aber schon bei der Schlafkrankheit war man sich längere Zeit im unklaren darüber, ob das anfängliche Trypanosomenfieber mit dem späteren psychisch-nervösen Krankheitsstadium zusammenhinge. Beide Stadien waren früher als voneinander zu trennende Krankheiten vor allem auch deshalb aufgefaßt worden, weil der zeitliche Zwischenraum zwischen den beiden Stadien oft ein recht großer war. Wird endlich die zeitliche Entfernung der psychischen oder nervösen Krankheitserscheinungen von der ursächlichen Infektion sehr groß, so kann es jahrzehntelang dauern, bis der ursächliche Zusammenhang sicher klargestellt ist. Ein klassisches Beispiel hierfür sind die der Geschichte angehörenden Kämpfe bezüglich des ursächlichen Zusammenhangs zwischen Syphilis einerseits und Tabes bzw. Paralyse andererseits.

### Multiple Sklerose und Weltkrieg.

Die epidemiologisch-statistische Erforschung der multiplen Sklerose hat die Aufgabe, alle diejenigen äußeren Schädlichkeiten in den Kreis ihrer Betrachtung zu ziehen, die für die Ätiologie und Pathogenese in Betracht kommen könnten. Daß hierbei der Krieg mit seinen einem Massenexperiment gleichkommenden Wirkungen nicht vernachlässigt werden darf, ist klar. Jedoch sind die Einwirkungen des Krieges so mannigfaltige, daß schon von vornherein eine Entwirrung der einzelnen ursächlich in Frage kommenden Verhältnisse unmöglich erscheint. Eines ist jedenfalls sicher, daß die seelische Schreckwirkung keinerlei ursächliche Bedeutung für die multiple Sklerose hat, mag auch gelegentlich ein früherer Kriegsteilnehmer sein Leiden auf durchgemachte seelische Kriegserschütterungen und Schreckerlebnisse zurückführen.

Daß selbst ein Fachmann das psychische Trauma in den Kreis der Ursachen einbezieht, beweist der Fall von Rülff — sonst allerdings nichts weiter —, wo eine Arbeiterin in einer Geschloßfabrik im Anschluß an eine sie heftig erschreckende Explosion zugleich mit dem Schreck ein Zittern der Beine bekam, sechs Wochen nach der Explosion plötzlich nicht mehr von der Stelle gehen konnte und zur Zeit der Untersuchung (wie lange nachher?) das Bild der typischen Herdsklerose bot.

Die Mehrzahl der Kriegsteilnehmer gehört dem Prädilektionsalter der multiplen Sklerose an, darum darf es uns auch nicht wundernehmen, wenn die multiple Sklerose unter den organisch-nervös erkrankten Feldzugssoldaten einen großen Prozentsatz ausmacht (Karplus, Stiefler u. a.). In diesem Punkt sind die Verhältnisse nicht anders als sie schon zu Friedenszeiten bekannt waren: die multiple Sklerose ist nach der Syphilis des Zentralnervensystems die häufigste organisch-nervöse Erkrankung.

Vor allem wäre es notwendig, bei jedem einzelnen Fall die Phase des Krieges, in der die multiple Sklerose zum erstenmal auftrat, und die Art des Kriegsdienstes festzustellen, wenn wir hinter die schädigenden Ursachen kommen wollen, wobei immer noch zu bedenken ist, daß wir über die Inkubationszeit des Leidens gar nichts wissen und vielleicht ein sehr langes Latenzstadium annehmen müssen. So könnte die überwiegende Mehrzahl der im Kriege auftretenden Fälle den Keim ihres Leidens noch in Friedenszeiten erworben haben, und erst nach Ablauf einiger Jahre würden wir die eigentlichen Kriegsfälle zu sehen bekommen. Immerhin ist bemerkenswert, daß Mayer die überwiegende Zahl seiner Fälle zur Zeit des Bewegungskrieges sah, später dagegen nur noch wenige. Ich habe den Eindruck, daß multiple Sklerose bei eigentlichen Frontsoldaten nur wenig zahlreich vorkam, viel mehr bei den Etappesoldaten, die bei Holzfällkommandos, Kolonnen usw. Dienst taten. Wie weit dieser Umstand aber damit zusammenhängt, daß schon bei ihrer Einstellung nicht voll taugliche oder während des Feldzuges infolge ihres nervösen Leidens in der Front versagende Soldaten hinter der Front Verwendung fanden, wage ich nicht zu entscheiden.

Die Kriegserfahrungen haben uns bezüglich der Verursachung der multiplen Sklerose eine Klärung nicht gebracht. Warum sie uns eine solche nicht bringen konnten und vielleicht auch nicht bringen können, hat Wohlwill in dem allgemeinen Teil seines Referates über „organische Nervenkrankheiten und Krieg“ überzeugend dargelegt. Eine wirklich beträchtliche Frequenzsteigerung der organischen Nervenkrankheiten und damit auch der multiplen Sklerose hat nach ihm im Kriege nicht stattgefunden, wobei natürlich damit nicht ausgeschlossen ist, daß eine später einsetzende Häufigkeitssteigerung doch auf den Krieg zu beziehen wäre.

Endlich sind es noch zwei Fragen, die sich bei der Betrachtung der Kriegseinwirkungen aufdrängen müssen:

1. Haben die Kriegsschädigungen oder bestimmte Kriegseinflüsse, wie Abkühlung, Durchnässung, Verletzungen, einmalige oder dauernde körperliche Überanstrengungen usw. eine auslösende oder verschlimmernde Bedeutung?

2. Ist unter dem Einfluß der Kriegseinwirkungen eine Änderung des klinischen Bildes der multiplen Sklerose zu verzeichnen?

Man wird körperlichen Überanstrengungen eine verschlimmernde Einwirkung zuschreiben dürfen. Neben der infektiösen Hauptursache läßt sich in vielen Fällen eine Verschlimmerung durch Hilfsursachen, wie besonders körperliche Überanstrengungen, nicht ablehnen, wenn auch akute Exazerbationen ohne jede erkennbare äußere Ursache auftreten können. Ja sogar erhebliche Besserungen sind bei Kranken, die viel Kriegsstrapazen mitgemacht hatten, von Karplus beschrieben worden, der auch die Ansicht äußert, daß selbst bei Erschöpften das Leiden durchschnittlich keinen bösartigeren Verlauf nehme.

Die Manifestierung durch Kriegseinflüsse wird kaum sicher zu erweisen sein (lange initiale Latenz des Leidens, Vorkommen langfristiger Remissionen, so daß die erstmalige Erkrankung und die spätere Kriegsphase vom Kranken gar nicht in Zusammenhang miteinander gebracht werden oder die erste Phase überhaupt nicht mehr erwähnt wird). Bemerkenswert ist hier, daß wiederum Karplus in zwei akut und (nach vier- und sechsmonatiger klinischer Krankheitsdauer) tödlich verlaufenden Kriegsfällen anatomisch neben ganz frischen auch ältere und alte Herde fand, so daß er zur Annahme einer akuten Exazerbation eines alten Leidens in diesen Fällen gezwungen war.

Der Verletzung des Schädels kommt eine ursächliche Bedeutung kaum zu, auch nicht im Sinn einer auslösenden oder verschlimmernden Einwirkung. Fälle, die den Eindruck erwecken, wie wenn dem Schädeltrauma (Schädelchuß, Granatkontusion, Hirnerschütterung) doch eine auslösende Mitwirkung zuzuschreiben sei, veröffentlichten Marburg, Karplus und Stiefler. In jüngster Zeit bringt Mönkemöller einen Beitrag zu dieser Frage; er kommt nach einer Sichtung seiner Kriegsfälle zu dem Ergebnis, daß die Kriegsverletzung und der Kriegsunfall keinen ätiologischen Einfluß auf die Entstehung und selbst auf den Verlauf der multiplen Sklerose ausüben. Man werde nie den Gedanken ausschalten können, daß diese Verletzungen und Unfälle zufällig in den Zeitraum vor dem Ausbruch der manifesten Krankheitserscheinungen hineinfielen.

Auch die Veränderung des klinischen Bildes der multiplen Sklerose unter dem Einfluß der Kriegsstrapazen wird von der Mehrzahl der Autoren abgelehnt. Nach W. Mayer soll ja der Formenreichtum der multiplen Sklerose im Krieg nicht dem entsprechen, was wir von Friedenszeiten her zu sehen gewohnt waren. Er beobachtete unter seinen Kriegsfällen meistens einförmige spinale Bilder vom Hinterseitenstrangtypus und möchte diese Form als Folge der besonderen Kriegsanstrengungen an den unteren Gliedmaßen ansprechen. Ähnliches berichtet Curschmann. Wohlwill hat sich hierzu kritisch geäußert. Josephy sowie Stiefler konnten an ihren Fällen genau denselben Formenreichtum wie sonst auch erweisen. Ein Zusammenhang zwischen stärkerer funktioneller Inanspruchnahme bestimmter Nervengebiete und klinischer Symptomengruppierung hat sich an den Kriegsfällen ebensowenig wie an den Erfahrungen aus Friedenszeit bestätigen lassen.

Schließlich möchte ich hier noch auf die von Brandenburg 1919 veranstaltete „Umfrage über Verlaufseigentümlichkeiten organischer Nervenkrankheiten bei Kriegsteilnehmern“ verweisen. Im Gegensatz zu His und Schröder haben Hoche, Oppenheim, Gaupp, Schuster, E. Meyer, Westphal u. a. eine Verschlimmerung des Verlaufes der multiplen Sklerose im Kriege beobachtet. Einstimmig wird aber angegeben, daß die Kriegserfahrungen in keiner Weise für die Bedeutung der Edingerschen Aufbrauchtheorie sprächen.

Ich kann den Abschnitt über die Ätiologie und Pathogenese der multiplen Sklerose nicht schließen, ohne die Aufnahme zu streifen, die die neuen ätiologischen Anschauungen in den neurologischen Fachkreisen gefunden

haben<sup>1)</sup>. So hat der um das Krankheitsbild der multiplen Sklerose außerordentlich verdiente und als Vertreter der endogenen Theorie bekannte Leipziger Kliniker Strümpell in einem Aufsatz über die Ätiologie der multiplen Sklerose zu den bisherigen experimentellen Ergebnissen und ihrer grundsätzlichen Bedeutung Stellung genommen.

Ich stimme ihm in dem Punkt vollkommen bei, daß zwischen der Ätiologie einer Erkrankung und ihrer Pathogenese, das heißt dem Zustandekommen der einzelnen Symptome, des Verlaufes und Ausganges, ein wesentlicher Unterschied ist. Es wird niemand behaupten wollen, daß, wenn die multiple Sklerose eine infektiöse Krankheit, und zwar eine Spirochätose ist, damit schon ein völliger Einblick in die Entstehungsweise dieser Krankheit und ihrer Erscheinungen gewonnen wäre. Wir besitzen in diesem Falle erst die Grundtatsache und haben die Pflicht, nachzusehen, ob die Annahme einer infektiösen Entstehung der multiplen Sklerose mit den bisher bekannt gewordenen Eigentümlichkeiten dieser Krankheit übereinstimmt. Strümpell kommt zu dem Ergebnis, daß sich zwischen den beiden Möglichkeiten: exogen-infektiöse oder endogene Krankheitsentstehung der multiplen Sklerose noch keine sichere Entscheidung treffen lasse. Ich stehe hier in der Wertung der einzelnen Tatsachen auf einem anderen Standpunkt, und ich glaube, daß einige Beweisgründe, die Strümpell gegen die exogene Theorie ins Feld führt, eher für als gegen die infektiöse Entstehung der multiplen Sklerose sprechen, und in gewissen Befunden scheint mir ein unbedingter Beweis des entzündlichen und damit exogenen Charakters der multiplen Sklerose gegeben zu sein.

Mit vollem Recht weist Strümpell auf eine Analogie mit der Tabes hin. Bei ihr hat es lange gedauert, bis wir gelernt haben, worauf es bei der Anamnese von Tabeskranken ankommt und das Moment der Infektiosität, der Ansteckung war bei der Tabes lange Zeit unbekannt oder zum mindesten nicht richtig bewertet. Könnte es bei der multiplen Sklerose nicht auch so sein? Deshalb ist es meiner Ansicht nach wenigstens jetzt noch verfrüht und zur Zeit sicher unberechtigt, wenn Strümpell sagt, daß sich das Moment der Infektiosität in keiner Weise bei der multiplen Sklerose geltend gemacht hat. Es könnte ja ganz wohl so sein, daß wir die Infektionsquelle der multiplen Sklerose nicht kennen und infolgedessen auch nicht auf sie achten können. Ich habe bei meinen anamnestischen Untersuchungen durchaus den Eindruck — es war ja davon schon die Rede —, daß der Aufenthalt in der freien Natur, die nahe Berührung mit dem Wald, vielleicht auch gewisse Insektenstiche und die Beschäftigung mit Holz bei der Übertragung der multiplen Sklerose eine gewisse Rolle spielen.

Nach Strümpell beobachtet man die Krankheit nie bei Geschwistern oder Ehegatten. Dem ist entgegenzuhalten, daß die multiple Sklerose gelegentlich, wenn auch sehr selten, bei Geschwistern festgestellt wurde (s. S. 281).

<sup>1)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: Auch eine Reihe ausländischer Arbeiten referieren über die neueren ätiologischen Forschungen auf dem Gebiete der Herdsklerose. Albertoni, „Policlinico“. Sez. Medica 1919; M. Bertolani del Rio, i recenti studii sul' eziologia e la cura della sclerosi a placche. Riv. sperim. di freniatria 44. 1920. H. 3/4; C. da Fano, Recent experimental investigations on the Etiology of disseminated sclerosis. The Journal of nervous and mental disease 51. 1920. S. 428. W. H. Hoffmann, The Etiology of multiple Sclerosis (Spirochaetosis argentinensis). Medical Record 1921. 26. März.

Über die allerdings noch unklaren regionären Verschiedenheiten im Vorkommen der multiplen Sklerose wurde ebenfalls schon berichtet.

Strümpell bestreitet ferner auch, daß die klinische Erforschung der multiplen Sklerose einen starken Hinweis auf die Wahrscheinlichkeit einer infektiösen Natur dieser Krankheit enthalte. Er gibt zwar zu, daß die Eigentümlichkeit eines akuten Beginnes und die Neigung zu akuten Nachschüben und zu Remissionen sich weitaus am einfachsten durch die Annahme eines infektiösen Prozesses erklären lasse, nimmt aber an, daß diese infektiösen verdächtigen klinischen Erscheinungen nur in einem verhältnismäßig kleinen Teil der Fälle auftreten, während die Mehrzahl einen langsamen und ziemlich stetig fortschreitenden Krankheitsverlauf habe.

Ich darf vielleicht dieser Anschauung diejenige eines anderen, ebenfalls sehr erfahrenen Neurologen, Oppenheim, gegenüberstellen, der die Etappenform der multiplen Sklerose, d. h. die in Schüben verlaufende, für die häufigste hält, ja sie geradezu für den Prototyp erklärt. Auch Marburg bezeichnet die remittierend-intermittierende Form der multiplen Sklerose im Gegensatz zu anderen Verlaufsarten als die „klassische“. Mein kleines, bisher nahezu 100 Fälle betragendes Material spricht ebenfalls für die Richtigkeit der Oppenheimschen Auffassung von der überwiegenden Häufigkeit der Etappenform, wobei darauf hingewiesen werden muß, daß in der Vorgeschichte auch der späterhin stetig fortschreitenden Fälle zum überwiegenden Teil der frühere Verlauf in Schüben angegeben wird. Bei dem chronischen Prozeß der Herdsklerose bildet sich schließlich nach anfänglichen Schüben ein mehr stationäres oder nur langsam sich verschlechterndes Bild aus.

Daß die Körpertemperatur nicht die geringste Neigung zur Steigerung zeigt, darf bei einer chronischen, auf das Zentralnervensystem beschränkten Erkrankung nicht weiter wundernehmen. Wir sehen doch das gleiche bei vielen Fällen chronischer infektiöser Nervenkrankheiten, bei der Tabes, bei der progressiven Paralyse usw. Immerhin sind auch nicht zu selten Fälle von multipler Sklerose beschrieben, bei denen eine deutliche Temperatursteigerung nachweisbar war, ohne daß hierfür irgendeine andere körperliche Erkrankung den Grund abgab (s. später S. 335). Daß der Liquor cerebrospinalis oft (aber nicht immer!) ganz auffallend geringe Veränderungen zeigt, ist gewiß nichts Auffälliges und spricht keineswegs gegen die infektiöse Natur des Krankheitsprozesses; wissen wir doch heute, daß bei einer Reihe von sogar akuten infektiösen Krankheitsprozessen des Zentralnervensystems keine oder nur ganz geringfügige Liquorveränderungen auftreten. Ich erinnere hier an die Poliomyelitis anterior acuta, ferner an ein Krankheitsbild, das wir erst in jüngster Zeit kennen gelernt haben, die epidemische lethargische Enzephalitis. Bei der Tabes dorsalis finden wir auch nicht ganz selten nur geringfügige entzündliche Liquorveränderungen. Am wesentlichsten erscheinen mir aber die pathologisch-anatomischen Veränderungen, und wenn ich auch alle die vorhergehenden, im Gegensatz zu Strümpell angeführten Umstände unberücksichtigt lasse, so werde ich bei den Gewebsveränderungen unbedingt zu der Anschauung gezwungen, daß hier keine endogene, sondern nur eine exogene und zwar entzündungserregende Ursache wirksam sein kann. Strümpell meint, daß bei der makroskopischen Betrachtung der Herde, ebenso wie bei der mikroskopischen, immer wieder die meist linienscharfe Begrenzung der hellen, markscheidenfreien Herde gegenüber der



dunklen markscheidenhaltigen normalen Umgebung auffalle. Es sei nicht leicht zu verstehen, wie ein durch die Anwesenheit infektiöser Krankheitserreger bedingter Krankheitsherd eine allseitig so linienscharfe Abgrenzung zeigen könne. Dem ist entgegenzuhalten, daß erstens einmal die Abgrenzung gar nicht in allen Fällen so linienscharf ist. Auch bei echter multipler Sklerose kommen auffallend unscharfe Grenzen vor, so durchweg in dem von Spiller und Camp beschriebenen Fall. Auch Taylor gibt an, daß oft scharfe und unscharfe Herde gleichzeitig sich vorfinden, wenn auch gewöhnlich ein Typ vorherrsche. Nach Borst ist die mikroskopische Abgrenzung der Herde gegen die Umgebung manchmal nicht so scharf, wie man es in vielen Fällen nach dem makroskopischen Bilde erwarten sollte. Ganz besonders erwähnenswert scheint mir hier aber eine von Strümpell nicht angeführte Tatsache zu sein, nämlich die, daß in nicht allzu seltenen Fällen von progressiver Paralyse es zu genau gleichartig strukturierten Herden des Markscheidenausfalles kommt, zu Herden, in denen sowohl die linienscharfe Begrenzung gegen die Umgebung sich findet wie das lange Erhaltenbleiben der Achsenzylinder in dem markscheidenfreien, vermehrte Glia enthaltenden Gewebe des Herdes.

Das eindruckvollste Gegenargument, das Strümpell noch anführt und das als wesentlich anerkannt werden muß, ist der isolierte Charakter der Krankheit, d. h., daß sie in gesetzmäßiger Weise immer auf ein einziges Organ beschränkt sei. Dem ist allerdings auch manches entgegenzuhalten. Gewiß hat man früher, und wohl auch Strümpell selbst, interstitielle Prozesse in Lungen, Nieren, Leber und Hoden bei der multiplen Sklerose vorgefunden (nach Borst l. c. S. 95, waren es Strümpell, Schultze, Greiff, die hierauf aufmerksam gemacht haben), aber bei vielen dieser Fälle, wenn nicht bei allen, hat es sich um andersartige Prozesse im Zentralnervensystem gehandelt, jedenfalls nicht um solche, die zur multiplen Sklerose gehören. Ich erinnere hier nur an das in der letzten Zeit beschriebene, der multiplen Sklerose klinisch so ähnliche Krankheitsbild der Pseudosklerose und der Wilsonschen Krankheit, bei der sehr häufig Leberveränderungen besonderer Art festgestellt worden sind. Seit man die multiple Sklerose anatomisch sicher diagnostizieren kann, sind an den inneren Organen, abgesehen vom Zentralnervensystem und den peripheren Nerven, keine sicheren, mit der Krankheit in Beziehung stehende Veränderungen nachgewiesen worden. Aber hat man denn schon histologisch überall nachgesucht? Und selbst wenn man nichts finden würde, so beweist dies meiner Ansicht nach nichts gegen die „infektiöse“ Entstehung der multiplen Sklerose. Es wäre doch sehr wohl möglich, daß in den früheren Stadien der Erkrankung zwar das Zentralnervensystem noch nicht befallen ist oder zum mindesten noch nicht sichtbar oder ohne klinisch erkennbare Erscheinungen verändert ist, dabei aber in inneren Organen ausgleichbare und in vielen Fällen auch sich ausgleichende krankhafte Veränderungen zu dieser frühen Zeit schon bestehen, die später bei vollentwickelter zentralnervöser Krankheit nicht mehr nachweisbar sind. Wir sehen ja bei manchen Krankheitserregern, die das Zentralnervensystem befallen, daß die ersten Erscheinungen am Nervensystem und wahrscheinlich auch der Eintritt des Erregers in das zentrale Nervensystem der Ausbreitung der Krankheitserreger im übrigen Körper nachhinken und daß infolgedessen die klinischen Erscheinungen von seiten des nervösen Zentralorgans zu einer Zeit sich geltend machen, wo Krankheitserscheinungen des

übrigen Körpers nicht mehr vorhanden sind oder zum mindesten nicht mehr vorhanden zu sein brauchen. Bei der Schlafkrankheit, der Tabes und Paralyse war man sich aus diesen Gründen längere Zeit im unklaren darüber, ob das anfängliche Trypanosomenfieber oder die anfängliche Syphilis mit dem späteren psychisch-nervösen Krankheitsstadium zusammenhinge (s. S. 305). Wird die zeitliche Entfernung der nervösen Krankheitserscheinungen von der ursächlichen Infektion sehr groß und sind die primären Erscheinungen ganz geringfügig und rasch wieder ausgeglichen, so wird man bei der Erforschung des ursächlichen Zusammenhanges die größten Schwierigkeiten haben. Man denke doch nur daran, daß etwa eine influenzaähnliche fieberhafte Erkrankung von wenigen Tagen den allermeisten von uns nach Jahren oder Jahrzehnten aus dem Gedächtnis entschwindet, wenn sie nicht gerade in die Zeit einer großen Pandemie von Grippe fällt.

Im übrigen ist wohl kein Zweifel darüber, daß es, wenn nicht chronische, so doch sicher akute Krankheiten gibt, deren Erreger fast ausschließlich das Zentralnervensystem befallen. Erst ein Beispiel aus jüngster Zeit lehrt uns dies wieder ganz deutlich, ich erwähne hier wieder die Encephalitis lethargica. Aber auch bei der Heine-Medinischen Krankheit sehen wir etwas Ähnliches, ferner beim Tetanus, bei der Lyssa. Es gibt zweifellos Krankheitserreger, die eine besondere Affinität zum Nervengewebe und nur zu diesem haben, und unter diesen Voraussetzungen hängt es doch nur von der Eigenart des Erregers und der Widerstandskraft des Körpers bzw. des nervösen Gewebes ab, ob der Krankheitsprozeß akut oder chronisch wird. Damit wird aber die prinzipielle Bedeutung der Annahme hinfällig, daß die multiple Sklerose als einzige chronische isoliert das Zentralnervensystem befallende Krankheit nicht auf infektiöser Ursache beruhen könne, weil es bei sonstigen chronischen Infektionskrankheiten diese Affinität zum nervösen Gewebe nicht gäbe. Bei akuten Infektionskrankheiten kommt diese isolierte „Neurotropie“ zweifellos vor, warum sollte sie also bei chronischen Krankheiten unmöglich sein?

---

Die tierexperimentelle Forschung, die auf eigenartige Spirochäten als Erreger der multiplen Sklerose hinweist, die parasitologische Untersuchung der nervösen Zentralorgane von erkrankten Menschen, die bisher in vier Fällen den Nachweis von Spirochäten erbracht zu haben scheint, und endlich die anamnestic-statistischen Untersuchungen lassen kaum eine andere Deutung als die der infektiösen Entstehung der multiplen Sklerose zu; es ist zu hoffen, daß Ätiologie und Pathogenese denselben hohen Stand der Erkenntnis erreichen werden, wie ihn die Histopathologie und vor allem die Klinik der Herdsklerose heute schon einnehmen.

## B. Histopathologie und Histopathogenese.

Die Auffassung der beiden führenden Hirnhistopathologen über die Histopathogenese der multiplen Sklerose ist vielleicht nicht ganz die gleiche, deckt sich aber doch im wesentlichen. Spielmeier äußert sich in einem Aufsatz über die Diagnose der „Entzündung“ 1914 dahin, daß ein Hauptcharakte-

ristikum für die Eigenart des entzündlichen Prozesses bei der multiplen Sklerose darin bestehe, daß eben schon bei verhältnismäßig geringem Parenchymschwund frühzeitig eine exzessive Wucherung der Neuroglia einsetze. Man werde also diesen Prozeß anderen aus der Pathologie bekannten, vorwiegend proliferativen Entzündungen an die Seite stellen dürfen, wie z. B. der chronischen indurierenden Nephritis oder der chronischen produktiven Mastitis. Bielschowsky kommt bei Gelegenheit des Entwurfes eines Systems der Heredodegenerationen des Zentralnervensystems (1918) in einer Anmerkung auf die Merzbacher-Pelizäussche Krankheit (s. später S. 350) zu sprechen, er erörtert die große Ähnlichkeit des von Merzbacher beschriebenen histologischen Bildes (Aplasia axialis extracorticalis congenita) mit der diffusen Sklerose (Encephalitis periaxialis diffusa Schilders), die ihrerseits der akuten Form der multiplen Sklerose nahestehe. Möglicherweise liege das hereditäre Moment bei der Merzbacher-Pelizäusschen Krankheit in einer erblichen Vulnerabilität der zentralen Nervenfasern gegenüber bestimmten toxischen Schädlichkeiten, die der Organismus dieser Kranken vielleicht selbst produziere. Der Gehirnbefund wäre dann auf ein Zusammenwirken endogener und exogener Faktoren zurückzuführen. Nach Bielschowskys Ansicht kommen auch die Veränderungen der multiplen Sklerose auf diesem Wege zustande.

In einem späteren Aufsatz über Markfleckenbildung und spongiösen Schichtenschwund in der Hirnrinde der Paralytiker (1919) kommt Bielschowsky zu einer etwas ausführlicheren Erörterung der Frage. Er stellt in dem von ihm geschilderten Fall von Paralyse eine auf den Herdbereich des Markscheidenzerfalles scharf begrenzte Kapillarhyperämie und ebenda auch Veränderungen der Grundsubstanz als konstante Ersterscheinungen fest, oft noch bevor die Markscheiden deutliche Veränderungen zeigen. Damit ist für Bielschowsky der örtliche Prozeß als entzündlicher gekennzeichnet, was durch die spätere zellige Infiltration der Gefäßwände im Herdbezirk weiter bewiesen werde. Es sei hier in pathogenetischer Hinsicht ähnlich wie bei der multiplen Sklerose, bei der man in wirklich frischen Herden Infiltrationserscheinungen an den Gefäßwänden und eine starke Gefäßfüllung im Bereich des Herdes gar nicht selten finde. In derartigen frischen Herden könne der Einschmelzungsprozeß an den Markscheiden und die reaktive Proliferation der Glia nur gering sein.

Beide Forscher, Spielmeyer sowohl wie Bielschowsky, stehen auf dem Boden einer entzündlichen Theorie der Entstehung der multiplen Sklerose. Neben ihnen sind in neuerer Zeit die überwiegende Mehrzahl derjenigen Autoren, die sich anatomisch mit der multiplen Sklerose befaßt haben, für die entzündliche Natur des Prozesses eingetreten. Ich nenne hier insbesondere Marburg und Siemerling und Raecke. Die beiden letztgenannten haben in einer umfassenden Arbeit auf Grund eigener anatomischer Untersuchungen eindringlich darauf hingewiesen, daß die fast regelmäßigen entzündlichen Veränderungen an den Meningen, die ausgebreiteten Plaques an gliarmen Stellen von Groß- und Kleinhirnrinde, die gelegentlichen neuritischen Prozesse an den peripheren Nerven, die regelmäßige Infiltration der Gefäße in den frischen Herden in Form typischer Plasmazelleninfiltrate unbedingt gegen eine primäre Gliawucherung spreche und für eine toxische oder infektiöse Genese der Erkrankung. Die bei Gliom und Syringomyelie vorhandene Volumvermehrung von Hirn und Rückenmark fehle bei der multiplen Sklerose, bei der es vielmehr

zu Gehirnatrophie, Hydrocephalus internus und gelegentlich Schrumpfung des Rückenmarkes komme. Eines ist jedenfalls ganz sicher: Die Theorie der primären Gliawucherung bei der multiplen Sklerose ist unhaltbar. Es fehlt der blastomatöse Charakter der Wucherung der Glia, wie wir ihn vom Gliom her kennen; die relative Intaktheit der nervösen Elemente bei der multiplen Sklerose ist eine Erscheinung, die den blastomatösen Gliawucherungen fremd ist, die mäßige gliöse Überproduktion in älteren Herden der multiplen Sklerose ist bei reaktiven Wucherungen nichts Neues und Ungewöhnliches. Im übrigen kann ich bezüglich all der hier einschlägigen Fragen der pathologischen Anatomie der multiplen Sklerose auf das eingehende Referat von Wohlwill verweisen.

Noch eine große Reihe von Einzelfragen der Histopathogenese der multiplen Sklerose harren der Lösung. Wir wissen von den Einzelheiten des Zustandekommens der Gewebsveränderungen noch außerordentlich wenig; denn mit unseren histologischen Methoden gewinnen wir immer nur Querschnitte durch den Krankheitsprozeß, den histogenetischen Längsschnitt können wir deshalb nur aus dem Vergleich der verschiedenen Querschnitte erschließen. Dazu wäre unbedingt notwendig, daß wir über das Alter, d. h. die Dauer des Bestehens der jeweils untersuchten einzelnen Herde etwas Sicheres wüßten, was nicht der Fall ist. Wir sprechen wohl von einer alten gliösen Narbe, wenn wir keinerlei Abbauerscheinungen (Körnchenzellen u. dgl.) im Herd mehr finden, wenn alle infiltrativen Momente fehlen und wenn die Gliafaserproduktion einen dichten, intensiven Charakter hat. Jedoch ist dies eine Annahme, die manches für sich hat, die aber nicht den Anspruch auf Sicherheit machen kann. So betonen z. B. Anton und Wohlwill, daß das Vorhandensein von Körnchenzellen selbst in erheblicher Menge noch nicht ausreichend sei, um auf ein relativ junges Alter des Herdes zu schließen, es könnten infolge mangelhaften Abtransportes zahlreiche Abräumzellen in älteren Herden liegen bleiben. Auch für die Aus- und Rückbildung der infiltrativ-exsudativen Erscheinungen in den adventitiellen Lymphräumen besitzen wir kaum einen Indikator, der uns über die zeitlichen Verhältnisse ihres Kommens und vor allem ihres Gehens Aufschluß geben würde. Wenn wir die multiple Sklerose experimentell erzeugen könnten, so wären wir an der Hand eines großen Tiermaterials in der Lage, Vergleiche zwischen den einzelnen Stadien der Herde zu ziehen und in die Histopathogenese tiefer einzudringen. Aber auch hier stehen wir noch ganz im Anfang. Es ist mir zwar in Gemeinschaft mit Kuhn bei einem Affen gelungen, im Zentralnervensystem, vor allem im Gehirn des Tieres, Markzerfallsherde vom Typus derjenigen der multiplen Sklerose zu erzeugen, aber über die feinere histopathogenetische Analyse kann hier nur ein großes experimentelles Beobachtungsmaterial Aufschluß geben. Neben Kaninchen und Meerschweinchen wurde von uns auch ein Affe (*Macacus rhesus*) im März 1917 mit einem Kubikzentimeter Liquor eines an multipler Sklerose leidenden Mädchens (Fall I unserer I. Veröffentlichung) geimpft. Das Tier war als Versuchstier aufgegeben, weil es mehrere Monate hindurch keinerlei Krankheitserscheinungen dargeboten hatte. Im Februar 1918 wurden durch den Diener kurzdauernde vorübergehende Lähmungserscheinungen an den hinteren Gliedmaßen beobachtet; weil der Zustand wieder vorübergehend, legte der Diener keinen Wert darauf und teilte nichts davon mit. Im Juni 1918 traten dann erneut Lähmungserscheinungen auf. Die Hinterbeine werden im Kniegelenk und im Hüftgelenk steif gekrümmt

gehalten. Beim Gehen rutscht der Affe mit den hinteren Extremitäten nach, ohne dieselben zu bewegen. Beim Herausnehmen aus dem Käfig fällt auf, daß das Tier mit dem Kopf auf den Steinboden leicht aufschlägt. Es hält das Gitter des Käfigs ohne Kraft mit den Zehen der hinteren Extremitäten fest. Die Zehen der hinteren Extremitäten sind im Gegensatz zu denen der vorderen ganz schlaff. Beim Hochheben des Tieres im Genick bleiben die hinteren Gliedmaßen im Kniegelenk flektiert und ohne Bewegung. Geht der Affe in den etwas erhöht vom Boden stehenden Käfig, so benützt er dabei nur die Vorderbeine und macht damit eine Anzahl schwingender Bewegungen des Rumpfes, um sich durch die Öffnung des Gitters in den Käfig zu bringen. Beim Klettern hat er große Schwierigkeiten, er sitzt nie oben auf der Stange des Käfigs. Er geht nie auf allen Vieren. Bewegt er sich vorwärts, so ruht der After am Boden. Mit den Vorderbeinen macht er beiderseits Greifbewegungen. Für einen Augenblick vermag er an den Vorderbeinen zu hängen. Die Augenbewegungen sind frei. Nystagmus ist nicht zu beobachten, ebensowenig Intentionszittern. Die Kniereflexe sind lebhaft. Nach vierwöchiger Beobachtung, die keine Veränderung im Verhalten des Affen ergab, wurde er getötet und unmittelbar darauf warm sezziert. Die Obduktion (Prof. Schmincke) ergab keinen krankhaften Befund an den inneren Organen. Bei der histologischen Untersuchung des Zentralnervensystems fand sich folgendes: Schon makroskopisch lassen sich an dem in Formol, noch besser an dem in Müller-Formol eingelegten Gehirnmaterial im Markweiß der Großhirnhemisphären herdförmige Flecken von ganz unsystematischer Anordnung nachweisen. In einzelnen Windungen fehlen Herde völlig, in anderen sind sie mehr oder weniger zahlreich. Im mikroskopischen Bild zeigen sich diese Herde als Stellen diskontinuierlichen Markscheidenzerfalles. Im Markscheidenbild sind die Grenzen der Herde scharf, geradlinig oder buchtig, manche Herde konfluieren; gelegentlich sind noch einzelne mit Markscheiden umkleidete Fasern erhalten, auch Stellen mit unvollkommener Entmarkung nach Art der „Markschattenherde“ finden sich. Im ganzen überwiegt jedoch in den Herden die völlige Entmarkung. In den Herden treffen wir auf mehr oder weniger zahlreiche, mit lipoiden Abbaustoffen beladene Zellen von rundlichem Zelleib und vom charakteristischen Typus der Körnchenzellen. Solche Zellen kommen auch in den adventitiellen Lymphscheiden der im Herd befindlichen Gefäße vor. Mit Hilfe der Fettfärbungen läßt sich nachweisen, daß auch die Zellen vom Charakter der Gliazellen sich gelegentlich und mehr an der Peripherie der Herde mit lipoiden, bei Scharlachfärbung intensiv roten Produkten beladen; solche Zellen zeigen dann nicht selten ein zwei- und mehrzipfeliges Aussehen. Von besonderem Interesse ist das Verhalten der Achsenzylinder in den Herden: Sie bleiben im allgemeinen erhalten, gelegentlich finden sich zwar auch hier kleine Lichtungen, aber jedenfalls besteht ein außerordentliches Mißverhältnis zwischen den hochgradigen Ausfallserscheinungen der Markumhüllung in den Markzerfallsherden und der relativen Unversehrtheit der Achsenzylinder an derselben Stelle. Die Reduktion des Achsenzylindergehaltes, wenn sie überhaupt vorhanden ist, erscheint keineswegs in der Form der Herde, Lichtungen und Flecken wie am Markbild. Von dem am Markscheidenbild schon bei Betrachtung mit bloßem Auge kenntlichen Herdbildungen sieht man am entsprechenden Bielschowsky-Achsenzylinderschnitt nichts. In den Markzerfallsherden findet eine starke faserige Gliawucherung statt. Die Gliadar-

stellung hatte große Schwierigkeiten zu überwinden. Die elektiven Gliafaserfärbungen versagten alle vollkommen, dagegen konnte mit den Alzheimerschen Glimethoden (Mallory und Methylblau eosin) die intensive Gliafaserbildung deutlich nachgewiesen werden, so daß die Markscheidenausfallsherde bei den Glimethoden sich schon mit unbewaffnetem Auge im Schnitt durch ihren tiefblauen bzw. roten Farbenton von der Umgebung abhoben. Bei starker Vergrößerung ließen sich die Gliaherde als aus dichtem Faserfilz bestehend analysieren. In der Peripherie der Herde fanden sich zahlreiche Gliazellen mit ziemlich großem Zelleib, großem Kern von meistens rundlicher, gelegentlich gelappter Gestalt. Auch zweikernige Gliazellen waren nicht selten. Die Gliazellen zeigten den Typus der Astrozyten, sie sandten in mehreren Richtungen breite protoplasmatische Fortsätze aus, in denen Fasern lagen. Die von den Gliazellen zu den Gefäßen verlaufenden Gliafortsätze waren oft recht breit und zeigten verbreiterte Gliafüße. Am mesodermalen Gewebsanteil konnten krankhafte Veränderungen nicht nachgewiesen werden. Die Gefäße verhielten sich normal. Regressive Veränderungen an der Gefäßwand fanden sich nicht. Zellige adventitielle Infiltrate konnten bislang auch nicht nachgewiesen werden. Fassen wir den Befund zusammen, so handelt es sich bei dem Affen um ein multiples disseminiertes Auftreten von Markscheidenzerfallsherden im Markweiß der Großhirnhemisphären mit Körnchenzellenanhäufung in den Herden zur Fortschaffung der Marktrümmer und starker, hauptsächlich faseriger Gliawucherung bei relativem Verschontbleiben der Achsenzylinder. Gehen wir auf eine Kritik des anatomischen und klinischen Befundes bei dem Affen ein, so muß die Eigenart der Herde überall als von gleicher histopathologischer Art bezeichnet werden. Histopathologisch lassen sich die beim Affen gefundenen Herde von denen der menschlichen multiplen Sklerose nicht unterscheiden. Von Erweichungs- und Entzündungsherden kann nicht die Rede sein. Eine Abhängigkeit der Herde von irgendwelchen Gefäßveränderungen findet sich nicht, wie überdies auch alle regressiven Gefäßveränderungen fehlen. Der Nachweis der Markzerfallsherde, bisher nur im Markweiß der Großhirnhemisphären gelungen, steht in einer gewissen Analogie zu der von der Pathologie der multiplen Sklerose beim Menschen bekannten Tatsache, daß vorzugsweise die Marksubstanz von Herden befallen ist. Immerhin erscheint auf Grund dieses einzigen Falles eine zwingende Beweisführung noch nicht möglich. Verlangt muß werden: 1. daß weitere Affenimpfungen geeigneter Fälle denselben histopathologischen Befund ergeben, und 2. daß bei Kontrollaffen, sowohl bei gesunden wie auch bei spontan vor allem unter nervösen Erscheinungen erkrankten Affen der geschilderte histopathologische Befund ausbleibt. Ein bis jetzt von mir untersuchter Kontrollaffe ließ jeglichen gleichartigen Befund vermissen. Es ist ja auch wohl anzunehmen, daß das Studium der Myeloarchitektonik bei Affen schon früher derartige Herde wie in unserem Fall, wenn sie häufig vorkämen, hätte aufzeigen müssen. Das klinische Bild, das der Affe bot, läßt sich in den Rahmen der Symptomatologie der multiplen Sklerose ganz gut einfügen. Nicht allzu selten verläuft ja die multiple Sklerose zunächst unter dem Bilde einer spastischen Spinalparalyse. Vielleicht wären bei dem Affen späterhin noch mehr und andersartige nervöse Krankheitserscheinungen aufgetreten. Wenn die Beobachtung des Dieners aus dem Februar 1918 richtig ist, so dürfte es sich hier um einen rasch vorübergehenden und sich wieder ausgleichenden Schub gehandelt haben.

Woran man noch Anstoß nehmen könnte, ist die lange „Inkubationszeit“, von der Impfung des Affen im März 1917 bis zum Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen im Februar 1918 (nach den Beobachtungen des Laboratoriumsdieners) bzw. im Juni bis Juli 1918. Nun spricht man auch bei der multiplen Sklerose von einer langen „initialen Latenz“ als einer nicht seltenen Erscheinung und versteht darunter eine verhältnismäßig lange Zeitdauer im Beginn der Erkrankung ohne deutliche klinische, die Diagnose sicherstellende Krankheitserscheinungen. Die lange Inkubationszeit beim Affen würde sehr gut zu dieser Erscheinungsweise der multiplen Sklerose beim Menschen passen. Ganz abgesehen davon aber wissen wir ja auch, daß bei chronischen und akuten Infektionskrankheiten, die das Nervensystem angreifen, gern eine geraume Zeit zwischen den allgemeinen Krankheitserscheinungen und dem ersten Auftreten der nervösen Symptome verstreicht; ich brauche nur an die progressive Paralyse und an die Schlafkrankheit zu erinnern. Auch beim experimentell schlafkranken Hund hat Spielmeyer nachweisen können, daß das Auftreten der ersten klinisch nachweisbaren nervösen Erscheinungen sehr spät nach der Infektion einsetzt und daß in diesem Zeitpunkt der Nachweis der Krankheitserreger nicht mehr sicher gelingt. Zu erwähnen ist auch noch, daß ein deutliches Mißverhältnis zwischen der überaus großen Zahl der Markzerfallsherde beim Affen einerseits und der verhältnismäßig geringfügigen klinischen Erscheinungsweise der Erkrankung des Tieres andererseits besteht. Es ist dies ein Verhalten, wie es auch bei der multiplen Sklerose häufig vorkommt und das man durch Erhaltenbleiben der Leitfähigkeit der Achsenzylinder oder auf andere Weise zu erklären versucht hat. Hält man eine ursächliche Beziehung zwischen Impfung und Krankheit des Affen für gegeben, so kann man wohl nur eine infektiöse, keine toxische Ursache annehmen, denn ein reines Toxin hätte sich wohl viel früher in seiner Wirkung kenntlich machen müssen. Damit soll selbstverständlich über die Entstehung der Herdbildung, ob unmittelbar durch parasitäre Einwirkung oder mittelbar etwa durch Toxine, die der vermutliche Parasit hervorbringt, nichts präjudiziert werden.

Der bei diesem Affen beschriebene Befund hat bisher durch weitere Versuche aus äußeren Gründen (Unmöglichkeit der Beschaffung und Haltung von Affen) keine Ergänzung finden können. Er bietet neben manchen Verschiedenheiten doch gewisse Ähnlichkeiten mit einem von Schröder früher beschriebenen Befund bei einem mit Syphilis geimpften Affen (*Cercopithecus fuliginosus*). Bei diesem Tier handelte es sich um strangförmige, dabei aber anscheinend doch selbständige und herdartige Markscheidenausfälle mit eigenartiger Lokalisation: Im Hirnmark beider Zentralwindungen fand sich eine größere Reihe von rundlichen oder unregelmäßigen Herden, im Rückenmark ein einziger langgestreckter Herd, der in allen Höhen fast genau die gleiche Stelle in beiden Hintersträngen symmetrisch einnimmt, und im peripheren Teil der Sehnerven Herde, die sich auf die Gegend der papillomakulären Bündel beschränken; auch in den Tractus optici charakterisiert sich die Veränderung durch ihre strangförmige Ausbreitung, auch hier ist die symmetrische Ausbreitung auffällig.

Wichtig und anders als bei dem von mir untersuchten Affen scheint mir, daß in Schröders Fall ein großer Teil der Achsenzylinder zusammen mit den Markscheiden zugrunde gegangen ist und daß eine fast absolute Symmetrie der nervösen Parenchymschädigungen durch Rückenmark und

Sehbahnen, eine Beschänkung auf bestimmte, räumlich umschriebene Abschnitte einzelner Faserstränge wie in Schröders Fall in meinem völlig fehlt.

In dem schon öfter genannten Wohlwillischen Referat sind die Histopathologie der multiplen Sklerose und die hieraus zu ziehenden pathogenetischen Schlußfolgerungen so gründlich geschildert, daß ich hier nur auf die seither erschienenen Arbeiten einzugehen brauche. Wohlwill bespricht die Lokalisation der Herde, Besonderheiten einzelner Herde, die Histologie des Herdes nach den einzelnen Gewebsbestandteilen (Markscheiden, Achsenzylinder, Ganglienzellen, Glia, mesodermales Gewebe), die Veränderungen des Gewebes außerhalb des Herdes und die Histologie der akuten Fälle. Seit dieser Zusammenstellung sind wesentlich neue histopathologische Ergebnisse nicht berichtet worden, obwohl noch so manche Einzelfragen zur Diskussion stehen: Warum bleibt der Achsenzylinder beim Untergang der Markscheide erhalten? Warum geht diese segmental zugrunde? Was regt die Glia zur Wucherung an? Warum verhalten sich Rindenherde in ihrer gliösen Struktur verschieden von den Markherden? In welcher Weise findet der Abbau der Markscheiden und der Abtransport der Abbaustoffe statt? Warum bleiben sekundäre Degenerationen im allgemeinen aus? Gibt es wirklich Regenerationsvorgänge an den Achsenzylindern? Sind Beziehungen zwischen der Gefäßgruppierung und der Anordnung der Markscheidenzerfallsherde vorhanden? Was ist die Ursache der infiltrativ-exsudativen Erscheinungen? Gibt es eine wahre Lymphstauung, „Hyperlymphose“ oder reine entzündliche Exsudation von flüssigen Blutbestandteilen? Was hat es mit den Lichtungsbezirken im Gewebe und den sog. areolierten Herden für eine Bewandnis? Gibt es besondere Prädilektionsstellen der Herdbildung? usw. usw. So interessant eine Besprechung dieser Einzelfragen auch wäre, so muß ich doch ein Eingehen auf sie in Anbetracht ihrer noch ungenügenden Klärung unterlassen. Haben wir erst eine sichere ätiologische Grundlage und kennen wir den Gang der Infektion und das Verhalten der Infektionserreger im Zentralnervensystem besser, können wir vor allem nebeneinander Gewebsveränderungen, Krankheitsstoffe und Krankheitskeime im selben Fall und im gleichen Gewebe studieren, so werden wir auch für die Histopathogenese einen großen Gewinn hiervon haben. All dies wird Aufgabe zukünftiger Forschung sein.

Einige Ausführungen müssen noch einzelnen neueren, erst nach dem Wohlwillischen Bericht erschienenen Arbeiten über die pathologische Anatomie der multiplen Sklerose gewidmet werden. Siemerling und Raecke weisen 1914 in der schon erwähnten großen Arbeit nachdrücklich auf die infiltrativ-exsudativen Erscheinungen an den Gefäßwänden hin, die sie in keinem ihrer Fälle vermißt. Das Primäre und wesentliche des Krankheitsprozesses sehen sie in der herdweisen Zerstörung nervösen Gewebes, die sich in engem Anschluß an Veränderungen am Gefäßapparate vollziehe. Die erste mikroskopisch kleine Herdbildung beginne immer mit umschriebenem Zerfall von Achsenzylindern, dem ein umfassenderer Untergang von Markscheiden sich anschließe. Solche Herdchen, die sie Primärherdchen nennen, konfluieren, wodurch die sie früher trennenden Fibrillenzüge in den vergrößerten Herd zum Teil hineingeraten und dauernd erhalten bleiben können. Das Mark gehe in der Regel in der ganzen



Ausdehnung des sekundären Herdes zugrunde. Auch die Ganglienzellen gehen zugrunde, soweit sie in die Primärherdchen fallen; im Sekundärherd erleiden sie im allgemeinen keine krankhaften Veränderungen. Areoliertes Gewebe komme dadurch zustande, daß sehr zahlreiche kleine Herdchen nebeneinander auftreten, ohne daß die Stützsubstanz hinreichende Ersatzwucherung in Betracht eines besonders raschen Zerfalles des nervösen Gewebes zu schaffen vermöge. Außerdem komme es durch starke ödematöse Durchtränkung des ganzen Gewebes infolge der entzündlichen Vorgänge am Gefäßapparat zur Auseinanderdrängung der stehengebliebenen Faserung und Schaffung von Hohlräumen und Lichtungsbezirken.

Doinikow hat die De- und Regenerationserscheinungen an Achsenzylindern bei der multiplen Sklerose bzw. bei ihrer akuten Form einem Studium unterzogen und kommt zu dem Schluß, daß die überwiegend größte Zahl der Achsenzylinder in alten sklerotischen Herden auf persistierende Achsenzylinder zurückzuführen ist, wenn auch Regenerationsvorgänge an Achsenzylindern sicher vorkommen. Regenerationen sollen nur da angenommen werden, wo abnorme Verzweigungen der Axone sich zeigen. Die Endkugeln könnten an und für sich sowohl als Degenerationsphänomene (Retraktionskugeln) wie als Regenerationserscheinungen (Wachstumskugeln) gedeutet werden; Doinikow neigt aber dazu, die größte Mehrzahl der Endkugeln als Retraktionskugeln aufzufassen, sie also den Untergangserscheinungen zuzurechnen. Regenerative Sprossungsvorgänge fanden sich am ausgiebigsten an den Axonen der grauen Substanz der Hinterhörner des Rückenmarks, dann in den weißen Strängen, schließlich im Kleinhirn.

Die Rückenmarksmeningen bei multipler Sklerose wurden von Schmelz 1913 untersucht und hierbei fast in jedem Falle krankhafte Veränderungen festgestellt (Verbreiterung der Pia, umschriebene lymphozytäre Infiltrationen mit besonderer Prädisposition in den Gefäßwandungen, Ödem der Meningen, Einwachsen der Randglia in die Pia).

Mit dem Vorkommen und dem Verhalten der sog. Stäbchenzellen, die schon von Marburg, Anton und Wohlwill, Rönne und Wimmer, Siemerling und Raecke, Jakob bei multipler Sklerose in den Herden nachgewiesen worden waren, hat sich neuerdings A. Westphal beschäftigt. Er findet die Stäbchenzellen im Gehirn und Rückenmark, in der grauen und weißen Substanz, in frischen und älteren Herden, aber auch, ohne nachweisbaren Zusammenhang mit den Herden, frei im Gewebe liegend. In den Fällen, in denen entzündliche Veränderungen am Gefäßapparat in sehr ausgesprochener Weise vorhanden waren, fanden sich die genannten Zellen weit zahlreicher als in einem Falle mit nur geringfügigen entzündlichen Veränderungen. Er hält es für wahrscheinlich, daß das Auftreten von Stäbchenzellen bei multipler Sklerose mit dem Gefäßapparat in Verbindung zu bringen sei und ebenso wie die Plasmazellenbefunde auf den infektiösen Charakter des Leidens hinweise.

Erwähnenswert ist hier wegen der langen Krankheitsdauer auch der anatomisch untersuchte Fall Richters (Beginn der Krankheit im 31., Tod im 66. Lebensjahre, klinisch langsam progredienter Verlauf ohne intermittierend-remittierenden Charakter). Es fanden sich nur drei selbständige sklerotische Herde im Bereiche des Zervikalmarkes und der unteren Oblongata, entsprechend der Gefäßverteilung. Der chronische Charakter des Prozesses offenbarte sich

histologisch in einem fast vollkommenen Intaktbleiben der Achsenzylinder, in dem Fehlen sekundärer Degenerationen, in dem Vorhandensein erhaltener Markscheiden innerhalb der Herde. Was uns besonders interessiert, ist der Nachweis mesodermaler Zellinfiltrationen in den Randgebieten der Herde, wobei allerdings nach den Belegen, die Richter gibt, die vermehrten zelligen Elemente in den Randgebieten keine deutliche perivaskuläre Anordnung erkennen lassen, sondern Lagerung im Parenchym aufweisen. Es ist, wie ich im Gegensatz zu Richter annehmen möchte, wohl denkbar, daß diese Zellvermehrung einzig und allein der Glia zukommt, nicht aber Lymphozyten, die dann ja frei im Gewebe der Randzonen der Herde sich befinden würden. Immerhin hat Richter einmal, wenn auch in geringerer Anzahl, Plasmazellen im adventitiellen Raum der Randgefäße des Herdes gesehen. Außerdem berichtet er über eine Vermehrung der Gefäße im sklerotischen Herde und über eine Verdickung ihrer Adventitia.

### C. Vergleichende Pathologie der multiplen Sklerose.

Der Vergleich der krankhaften Veränderungen bei multipler Sklerose mit denen anderer Krankheiten geschieht hier aus zwei Gründen. Erstens einmal wird die Stellung, die die multiple Sklerose im System der Krankheiten des Nervensystems einnimmt, durch die Gegenüberstellung mit ähnlichen Befunden und anderen Krankheiten deutlicher herausgehoben und zweitens damit die theoretische Abgrenzung gegenüber ähnlichen oder verwandten Krankheiten erleichtert. Die praktische Seite der vergleichenden Pathologie, das ist nichts anderes als die klinische Differentialdiagnose, soll gesondert besprochen werden.

Drei Gruppen von Krankheiten können mit der multiplen Sklerose verglichen und gegen sie abgegrenzt werden, 1. eine Reihe von endogenen, familiär-degenerativen Nervenkrankheiten, 2. eine Gruppe mehr oder weniger akuter Entzündungskrankheiten des Zentralnervensystems und schließlich 3. einige wenige chronische Infektionskrankheiten, die Malaria und die progressive Paralyse bzw. Tabes dorsalis.

Zu der ersten Gruppe möchte ich die Pseudosklerose, die tuberöse Sklerose und die Merzbacher-Pelizäussche Krankheit rechnen. Fassen wir allein das histopathologische Bild ins Auge, so besteht heute keine Meinungsverschiedenheit mehr darüber, daß der Gewebefund bei jeder der drei Krankheiten für sich so viel Unterschiede von dem der multiplen Sklerose darbietet, daß eine differentialdiagnostische anatomische Schwierigkeit nicht mehr bestehen kann. Ich erwähne die drei Krankheiten auch nur deshalb, weil bei der Pseudosklerose und der Merzbacherschen Krankheit das klinische Bild dem der multiplen Sklerose sehr ähnlich sein kann. So faßte Pelizäus seine Fälle noch als multiple Sklerose auf. Bei der tuberösen Sklerose, über die wir von Bielschowsky und Gallus eine umfassende Arbeit aus dem Jahre 1913 besitzen, können die klinischen Symptome der Abgrenzung keine Schwierigkeiten bereiten, dagegen könnte man aus anatomischen Einzelheiten eine gewisse Ähnlichkeit mit der multiplen Sklerose ableiten: Das ist einmal die eigenartige Herdbildung (in den zwei Formen der hypertrophischen Windungsabschnitte und der umschriebenen Knotenbildung in den Hirnhemisphären, besonders an der

Oberfläche), zweitens das Markscheidenloswerden der Achsenzyylinder im Bereich vieler Herde, besonders in der weißen Substanz. Freilich sind die hier genannten „Ähnlichkeiten“ bei näherer Betrachtung doch so verschieden von den Befunden bei der multiplen Sklerose, daß eine anatomische Differentialdiagnose unbedingt gesichert ist. Alle Veränderungen, die sich bei tuberöser Sklerose im Gehirn finden, sind auf einen blastomatösen Prozeß der Neuroglia zurückzuführen, dessen Hauptperiode in das fötale Leben fällt, der aber auch nach der Geburt noch weitergehen kann, wenigstens im Bereich der fötal angelegten Herde. Die markscheidenlosen Achsenzyylinder im Bereiche vieler Herde hat Bielschowsky in überzeugenden Ausführungen mit einer fehlerhaften Richtung der Myelogenese, der Markreifung in Zusammenhang gebracht. Eigenartig ist ja auch die vorzugsweise vorhandene Rindenlokalisation der Herde; sie ist offenbar einem bestimmten Prinzip unterworfen, während bei den Herdsklerosen die völlige Regellosigkeit des disseminierten Prozesses in jedem Falle charakteristisch ist. Dazu kommen bei der tuberösen Sklerose die sonstigen somatischen Erscheinungen (Adenoma sebaceum, Tumoren des Herzens und der Nieren, schwere körperliche Entartungsstigmata, Aplasien der Genitalorgane, sonstige Mißbildungen), die ebenfalls auf eine schwere Entwicklungsstörung hinweisen und die der multiplen Sklerose fremd sind. Zweifellos bestehen, wenn wir die anatomischen Befunde zugrunde legen dürfen, enge Beziehungen der tuberösen Sklerose zur Recklinghausenschen Krankheit und zur Pseudosklerose. Bielschowsky schlägt deshalb mit Recht vor, den gliösen Charakter des geschwulstbildenden Gewebes dadurch in der Nomenklatur zum Ausdruck zu bringen, daß man von einer „Gliomatosis centralis“ (= tuberöse Sklerose), Gliomatosis peripherica (Recklinghausensche Krankheit) und Gliomatosis universalis (= Verbindung der beiden genannten Krankheiten) rede. Durch Hinzufügung der Epithetons „disseminata“ lasse sich der Gegensatz zur Pseudosklerose leicht hervorheben, die selber als diffuse Gliomatose (oder „Spongioblastose“) bezeichnet werden sollte. Jedenfalls geht aus diesen Erörterungen deutlich hervor, daß bei all den genannten Krankheiten das anatomisch Entscheidende der blastomatöse Charakter des Krankheitsprozesses ist, worin auch die Gegensätzlichkeit zur multiplen Sklerose ohne weiteres gegeben ist.

Weitaus schwieriger wird die Auseinanderhaltung, wenn wir den Vergleich der multiplen Sklerose mit gewissen entzündlichen Prozessen des Zentralnervensystems unternehmen. Es gehört hierher zunächst diejenige Krankheit, die mit dem Namen der diffusen Sklerose belegt wird. Ich gebe gern zu, daß unter dieser Bezeichnung noch manche verschiedenartigen Prozesse verstanden werden, daß die wenigen bisher anatomisch gut beschriebenen Fälle noch lange nicht genügen, um eine Klärung des Prozesses zu geben. Schilder hat für eine bestimmte Form der diffusen Sklerose den Namen der Encephalitis periaxialis diffusa gewählt. Anatomisch und histologisch gekennzeichnet ist diese Form durch die Entwicklung eines ausgedehnten Entmarkungsherde, der im Marklager beider Hemisphären sich ausdehnt und die Rinde sowie die Fibrae arcuatae fast überall verschont. Im Herde sind die Markscheiden zugrunde gegangen bei relativem Intaktbleiben der Achsenzyylinder, die Gliazellen sind stark gewuchert und progressiv verändert, die Faserglia ist vermehrt, es finden sich zahlreiche Körnchenzellen und schließlich — ein Hinweis auf den entzündlichen Charakter des Prozesses — exsudativ-infiltrative Gefäßveränderungen.

Schilder hat einen eigenen Fall eingehend untersucht, die früheren Mitteilungen ähnlicher Fälle (Rossolimo, Ceni, Beneke, Haberfeld und Spieler, Schupfer) studiert und mit seinem Fall kritisch verglichen. Bei dem Falle von Rossolimo (16jähriger Junge) fand sich neben dem einen großen Herd im beiderseitigen Hemisphärenmark ein zweiter Herd im Hirnstamm, und zwar ein Herd, wie er für die multiple Sklerose charakteristisch ist; bei dem Falle von Beneke (1 $\frac{1}{2}$ jähriger Knabe) waren neben dem Hauptherd noch viele Plaques auch im Rückenmark vorhanden. Schilder weist mit Recht auf die Ähnlichkeit des histopathologischen Bildes mit dem der multiplen Sklerose hin und vermutet eine Verwandtschaft zwischen beiden Krankheiten. Bei seinem Falle lag offenbar eine kongenitale Syphilis vor, der Fall zeichnete sich durch eine zystische Höhlenbildung von den anderen Fällen ab, mit Ausnahme desjenigen von Rossolimo, bei dem eine Zystenbildung sich ebenfalls fand. In dem Falle von Haberfeld und Spieler konnte Schilder die von Borst bei multipler Sklerose beschriebenen Lichtungsbezirke im unmittelbaren Anschluß an die Lymphstauungserscheinungen in der Umgebung der Gefäße nachweisen. Die Zystenbildung scheint mir deshalb besonders bedeutsam, weil auch bei der multiplen Sklerose einmal, wenn auch selten, Zystenbildung vorkommen kann. So gibt Lüttge einen Fall von akuter multipler Sklerose bekannt, bei dem er Zystenbildung im Rückenmark, im Chiasma und Tractus opticus feststellte; in den frischen Herden fand er an vielen Stellen eine Lockerung des Gewebes, die dann zur Bildung kleinster Hohlräume führte, aus deren Verschmelzung sich größere Zysten gebildet hatten. Unter Zugrundelegung dieses Falles und seiner reichen klinischen Erfahrung kommt auch Oppenheim zu dem Schluß, daß „der pathologisch-anatomische Prozeß der multiplen Sklerose bei der akuten Entwicklung des Leidens oder des einzelnen Schubes gelegentlich, wenn auch nur ausnahmsweise, zur Bildung von Zysten in der Substanz des zentralen Nervensystems und in den Meningen (im Bereich der Herde) führen kann“. Die von Schilder und von Schilder beschriebenen Fälle betrafen nur Kinder und Jugendliche, so daß Schilder auf die Vermutung kam, man könne sich eventuell vorstellen, die diffuse Sklerose sei die kindliche Form der multiplen Sklerose. Daß dem nicht so ist, haben seither veröffentlichte Fälle von diffuser Sklerose oder von ihr ähnlichen Krankheitsprozessen bei Erwachsenen bewiesen (Redlich, Marie und Foix, A. Jakob, Schröder, F. K. Walter, von Stauffenberg). Es ist recht lehrreich, die histologisch-differentialdiagnostischen und vergleichenden Erwägungen kennen zu lernen, die die Bearbeiter solcher Fälle von diffuser Sklerose anstellen. Immer wieder wird die Frage erwogen, ob es sich nicht um ein diffuses Gliom, um eine tumorartige Erkrankung handelt, was aber abgelehnt wird; auf der anderen Seite wird auf die große Ähnlichkeit der Befunde mit denen der multiplen Sklerose hingewiesen, so von Schilder, Jakob, Walter und v. Stauffenberg, dessen Fall im Chiasma einen für multiple Sklerose typischen Herd bot. Jakob weist außerdem darauf hin, daß in seinem Fall neben den Entmarkungsvorgängen auch echte enzephalomyelitische Prozesse mit Untergang der Achsenzylinder sehr ausgesprochen vorhanden waren („diffuse infiltrative Enzephalomyelitis“). Auch in Walters Fall ist ein sehr erheblicher Ausfall von Achsenzylindern nachweisbar gewesen (vierjährige Dauer des Prozesses). Aber was mir an dieser Stelle am wichtigsten erscheint, ist die Diskutierung der entzündlichen Natur des histologischen

Prozesses. Wenn die einen, z. B. Walter, in der Abwesenheit starker perivaskulärer Infiltrationen (gemeint sind infiltrativ-exsudative Lymphscheidenanfüllungen mit Lymphozyten und Plasmazellen) einen Punkt sehen, der als weitgehend ähnlich mit dem Verhalten der Herdsklerose zu bezeichnen sei, während die anderen gerade das stark-infiltrative Moment als beiden Krankheiten, der diffusen und der Herdsklerose, gemeinsam hervorheben, so liegt darin ein Widerspruch, der unter der Voraussetzung der ätiologischen Einheit der Erkrankung der Aufklärung bedarf. Dieser Widerspruch klärt sich auf, wenn wir die zeitlichen Verhältnisse des Bestehens der Krankheit betrachten. Ich habe nachstehend in Tabellenform die einzelnen in der Literatur berichteten Fälle von diffuser Sklerose bei Erwachsenen zusammengestellt, daneben die Dauer des Krankheitsprozesses bis zum Tode und die anatomisch nachgewiesenen Entzündungserscheinungen. Dabei stellt sich heraus, daß die verhältnismäßig lang dauernden Fälle nur noch wenig infiltrative Erscheinungen aufweisen, im Gegensatz zu den frischeren Fällen, bei denen die für die Exsudation typischen Gefäßinfiltrate leicht nachweisbar waren. Die Annahme liegt nahe, daß die infiltrativen Erscheinungen auch bei den älteren Fällen vorhanden waren und im Verlauf des Prozesses zurückgegangen sind. Es ist dies an sich nichts Verwunderliches, und ein Hinweis darauf kann sogar noch darin gesehen werden, daß in den Randpartien zum gesunden Gewebe hin auch in den mehr chronischen Fällen noch die lymphozytären Infiltrate nachweisbar waren. Es wäre ganz verkehrt, aus der geringen Zahl von adventitiellen Infiltrationen zu schließen, daß diese Zahl immer eine so geringfügige gewesen ist, und vollends liegt nicht der geringste Anhaltspunkt dafür vor, daß, wie es z. B. Walter will, die adventitiellen Infiltrationen sekundärer Natur seien und lediglich dem Abbau des Nervenparenchyms dienen. Dies nimmt nicht einmal Schröder an, der sich in einer Abhandlung über Enzephalitis und Myelitis mit der Histologie der kleinzelligen Infiltrationen im Nervensystem und der verschiedenen Art der als entzündlich angesprochenen infiltrativen Prozesse befaßt. Er meint, in der Frage, ob gerade das Auftreten von Lymphozyten und Plasmazellen Grund genug für die besondere Zuteilung des ganzen Prozesses zu den Vorgängen sei, die man entzündliche nennt, oder ob es sich dabei um nebensächliche bzw. sekundäre Erscheinungen handle, könnten uns solche Fälle von sog. diffuser Sklerose nicht entscheidend helfen, da unsere Kenntnis dieser eigenartigen Prozesse noch nicht ausreichend sei. Dem wird man wohl im großen und ganzen zustimmen dürfen, wenn auch solche Fälle, wie der als letzter von v. Stauffenberg beschriebene mit seiner gelegentlich etwas erhöhten Temperatur und Lymphozytose im Liquor (Beginn mit einseitiger Papillitis, dann temporaler Ablassung, psychischer Wesensveränderung, schließlich Ergriffensein des rechten Auges mit fast völliger Blindheit, Steigerung der Reflexe, Zeichen optischer Agnosie, Sensibilitätsstörung, spastischer Parese, dazu allmählich zunehmender psychischer Verfall und unter sich vertiefendem Koma und sich häufenden Krampfanfällen bei hoher Temperatur Eintritt des Todes) doch auch schon klinisch den Verdacht auf eine entzündliche Erkrankung erwecken müssen.

1914 Marie und Foix, 28j. ♀, 10jährige Krankheitsdauer.

„Il n'existe pas d'infiltration perivasculaire de cellules rondes.“

- 1914 Redlich, 41j. ♀, Krankheitsdauer etwas über 1 Jahr.  
An vielen Orten lymphozytäre Infiltrate an den Gefäßen und im Gewebe,  
stellenweise auch außerhalb des großen Herdes.
- 1915 Jakob, etwa 30—35j. ♂, Krankheitsdauer 1½ Jahre.  
Starke infiltrativ-exsudative Erscheinungen.
- 1918 Schröder, 25j. ♂, Krankheitsdauer etwa 4 Jahre.  
„Plasmazellen und Lymphozyten spielen nur eine sehr untergeordnete Rolle  
und zwar lediglich in den Grenzgebieten.“
- 1818 Walter, 40j. ♂, Krankheitsdauer 4 Jahre.  
Schwache infiltrativ-exsudative Veränderungen.
- 1918 v. Stauffenberg, 21j. ♀, Krankheitsdauer 8 Monate.  
„Enorme Infiltration der Gefäßscheiden.“

Wir werden denjenigen recht geben, die eine gewisse Verwandtschaft des klinischen wie des anatomischen Bildes der diffusen Sklerose oder besser einer besonderen Gruppe der diffusen Sklerose mit der multiplen Sklerose in ihrer mehr akuten Form annehmen. Es sind die Form der Gliareaktion, das relativ gute Erhaltenbleiben der Achsenzylinder, die Neigung zu einer besonderen Form des Gewebsabbaues bei ganz gleichartigen infiltrativ-exsudativen Erscheinungen, die die beiden Krankheitsprozesse in eine gewisse Nähe zueinander rücken. Wir werden aber doch der diffusen Sklerose bzw. der Encephalitis periaxialis diffusa sowohl gegenüber der gewöhnlichen Enzephalitis wie gegenüber der (akuten) multiplen Sklerose eine nosologische Sonderstellung einräumen dürfen, sowohl auf Grund des klinischen Verlaufes wie des anatomischen Bildes, wenn auch das bisherige kasuistische Material in Anbetracht des seltenen Vorkommens der Erkrankung noch keineswegs reichhaltig genug ist. Was der Krankheit ätiologisch zugrunde liegt, ist noch durchaus ungeklärt. Eines aber scheint doch festzustehen, daß eine endogene Ursache nicht in Betracht kommt, sondern eher ein infektiöses oder entzündungserregendes Agens.

Ich gehe hier auf histologische Streitfragen nicht weiter ein, möchte aber doch nicht unerwähnt lassen, daß, wie bei der diffusen Sklerose und bei der multiplen Sklerose, so auch bei der Enzephalitis die Frage der Zusammengehörigkeit von solchen Formen, die mit stärkeren infiltrativ-exsudativen Erscheinungen einhergehen, und solchen, bei denen das infiltrative Element zurücktritt und im wesentlichen nur degenerative und proliferative Vorgänge sich finden, die Wissenschaft immer wieder beschäftigt hat (Huber, Sittig, Schilder). Spielmeier hat in seinem schon erwähnten Aufsatz über die Diagnose „Entzündung“ bei Erkrankungen des Zentralnervensystems, von anatomischen Gesichtspunkten ausgehend, die Anwendbarkeit des Entzündungsbegriffes erörtert. Das exsudative Moment ist nach ihm für die Bestimmung einer Entzündung das wichtigste Merkmal, aber auch die Verbindung exsudativer mit degenerativen (alterativen) und proliferativen Vorgängen gehört dazu. Das ätiologische Moment darf bei der Begriffsbestimmung der rein morphologischen Erscheinungsform der Entzündung nicht maßgebend sein. Die Erkennung des exsudativen Momentes wird noch dadurch zwar nicht unmöglich gemacht, aber doch erschwert, daß bestimmte Exsudatzellen (Plasmazellen) bei sicher nicht entzündlichen Prozessen vorkommen, so z. B. bei der Reparation von Erweichungen, in der Umgebung und in der Wachstumszone von Geschwülsten (Karzinomen) und daß wir über die Beziehungen der exsudativen Veränderungen zu den proliferativen und alterativen auch bei der echten Entzündung noch recht wenig wissen. Gewiß

ist es nicht so, daß die Infiltrate die Ursache für die degenerativen Erscheinungen am Parenchym abgeben, sicher aber führen auch die Veränderungen am Parenchym an und für sich keine infiltrativen Prozesse herbei; das wissen wir von vielen degenerativen Vorgängen, die in keiner Phase ihres Bestehens zu exsudativ-infiltrativen Erscheinungen führen. Wir kennen einen ektodermalen (myelinoklastischen nach Schröder) Typus des Gewebsabbaues und einen mesodermalen mit Wucherung des Bindegewebsapparates, ohne daß hierbei plasmazelluläre oder lymphozytäre Infiltrationen eine erhebliche Rolle spielen. Ich möchte mich deshalb auch nicht Schröder anschließen, der es als fraglich bezeichnet, ob das Auftreten von Lymphozyten und Plasmazellen um Gefäße und im Gewebe einen Hinweis auf den Entzündungscharakter eines Prozesses gebe. Extravasation ist nach Schröder sicher nur für die Leukozyten bei Eiterungen usw. nachgewiesen, für die Lymphozyten und Plasmazellen bei den „sogenannten“ chronischen Entzündungen des Zentralnervensystems stehe die Herkunft nicht außer jedem Zweifel. Ganz unabhängig von der Frage der Herkunft der letztgenannten Zellformen steht aber doch soviel fest, daß nicht allzu selten bei entzündlichen Krankheiten des Zentralnervensystems (z. B. Poliomyelitis) polymorphkernige Leukozyten von lymphozytären Zellen abgelöst werden oder wenigstens bei langsamem Verlauf sogar eines eitrigen (!) Prozesses (eitrige Meningitis) lymphozytäre Zellelemente stellenweise das Infiltrat bestimmen. Es ist zweifellos richtig, wenn wir zwei Arten von Enzephalitiden (d. h., anatomisch ausgedrückt, Kombinationen von zelligen Exsudaten an den feineren und gröberen Gefäßen des nervösen Gewebes mit regressiven Veränderungen am nervösen Apparat und progressiven (bzw. progressiv-regressiven) am gliösen Gewebe) unterscheiden: die eitrigen und die nichteitrigen. Und zu den letzteren gehört die diffuse Sklerose, bei der es den Anschein hat, wie wenn nach längerem Bestehen des Krankheitsprozesses die infiltrativ-exsudativen Erscheinungen sich verhältnismäßig leicht zurückbilden könnten. Eine nichteitrigte Enzephalitis ist aber auch die multiple Sklerose, und zwar im Gegensatz zur diffusen Sklerose eine Enzephalitisform, die ausgesprochen disseminierten Charakter trägt. Die Frage ist jetzt nur die: Gibt es disseminierte nichteitrigte Enzephalitiden, die ätiologisch mit der Herdsklerose nichts zu tun haben und die sich auch anatomisch von ihr unterscheiden lassen? Solange wir nicht sicher wissen, was die Ursache der multiplen Sklerose ist, solange werden wir in der ätiologischen Auseinanderhaltung naturgemäß die größten Schwierigkeiten haben, um so mehr, als auch die Entstehung der größten Zahl der multiplen nichteitrigen Enzephalitiden uns noch durchaus unklar ist. Heute, wo wir noch mit soviel Unbekanntem rechnen müssen, werden wir ein einigermaßen eindeutiges Resultat nicht erwarten dürfen. Auch in der anatomischen Differenzierung sind wir nicht besser daran. Die multiple Sklerose gehört eben auch anatomisch in die große Gruppe der disseminierten nichteitrigen Enzephalitiden bzw. Enzephalomyelitiden. Die gewöhnliche, typische multiple Sklerose ist anatomisch wohl charakterisiert, sie unterscheidet sich zweifellos von anderen enzephalomyelitischen Prozessen. Daneben gibt es aber ein ausgedehntes Gebiet des Überganges zwischen typischer Herdsklerose und einer umfangreichen Gruppe vielleicht nahe verwandter, ätiologisch noch unklarer, herdförmiger entzündlicher Erkrankungen des Zentralnervensystems. Sehen wir von echt entzündlichen anatomischen Veränderungen multipler Art ab, wie

wir sie gelegentlich einmal im Verlaufe einer Pneumonie, eines Scharlachs, einer Influenza nachweisen können, so bleibt immer noch eine große Zahl von multiplen enzephalomyelitischen Prozessen im Zentralnervensystem übrig, die ätiologisch ungeklärt sind, Fälle, die sich auch von der gewöhnlichen Herdsklerose oft dadurch unterscheiden, daß in allen oder einzelnen Herden die nervösen Elemente, auch die Achsenzylinder, völlig untergegangen sind, oder daß ein Auswandern der entzündlichen Gefäßwandelemente in das Nervenparenchym hinein und neurophagische Vorgänge an den Ganglienzellen stattfinden. So berichten z. B. Kramer und Henneberg von einem Fall von „infiltrativer, disseminierter Enzephalitis“, der sich durch geringe Zahl der Herde, Zurücktreten der Gliafaserproduktion, Mobilisierung des Bindegewebes, starke Wucherung der Gliazellen und rasche Umwandlung derselben in gliogene Körnchenzellen, Übergreifen der lymphozytären Infiltration auf das Gewebe von dem Typus der Plaques der Herdsklerose unterscheiden soll. Eine Verwandtschaft mit der Herdsklerose wird aber auch von Henneberg und Kramer angenommen, sie komme in dem schubweisen Verlauf, in der Konfiguration der Herde und in dem Fehlen der sekundären Degeneration, das sich durch das Erhaltenbleiben der Achsenzylinder erkläre, zum Ausdruck. Auf der anderen Seite beschreibt Jakob zwei Fälle von akuter bzw. subakuter Herdsklerose von 2½ und 11½ Monaten Dauer, bei denen er in den ganz frischen Herden Ansammlungen von entzündlichen Gefäßelementen außerhalb des Gefäßapparates im benachbarten Nervenparenchym und neurophagische Vorgänge an den Ganglienzellen feststellen konnte, Veränderungen, die er in enge Beziehung zu den echten nichteitrigen myelitischen (z. B. bei der Heine-Medinschen Krankheit) oder enzephalomyelitischen Prozessen bringt. Er weist mit Recht darauf hin, daß gelegentlich (z. B. von Stadelmann und Lewandowsky 1907) ein Fall beschrieben wurde, der, klinisch als multiple Sklerose aufgefaßt, im anatomischen Bilde ein völliges Fehlen der Achsenzylinder aufwies, während sogar in echten myelitischen Herden Ganglienzellen und Achsenzylinder erhalten bleiben können. So sehen wir also, wie die histopathologischen Grenzlinien sogar innerhalb der typischen histologischen Merkmale der Herdsklerose einerseits und der Enzephalomyelitis andererseits sich verwischen. Daran kann auch die Forderung (Henneberg) nichts ändern, es seien nur diejenigen Fälle der akuten multiplen Sklerose zuzurechnen, in denen die Herde im wesentlichen das Bild der frischen Herde bei der gewöhnlichen multiplen Sklerose darbieten. Henneberg tritt auch dafür ein, nicht von akuter, sondern von maligner multipler Sklerose zu sprechen, da die Entstehung des einzelnen Herdes auch bei typischer multipler Sklerose immer einen akuten Vorgang darstelle. Das ist gewiß richtig, aber ebenso sicher ist, daß die frischen Herde auch in typischen Fällen von multipler Sklerose gelegentlich einmal ein histologisches Bild bieten, das eher myelitischen Prozessen ähnelt als dem geläufigen Typus der Skleroseherde. Marburg, der eine gründliche Studie über die akuten Fälle der multiplen Sklerose veröffentlicht hat, ist der Anschauung, daß im Anfangsstadium der typischen multiplen Sklerose genau derselbe Gewebeprozess sich abspiele wie in den akuten Fällen und daß der raschere und deletäre Verlauf nur darin begründet sei, daß die einzelnen Herde schneller und vielleicht auch zahlreicher emporschössen. Eine ähnliche Ansicht vertritt Jakob, wenn er es von der Intensität und Heftigkeit der entzündlichen Vorgänge abhängen



läßt, ob sich die einzelnen akuten Herde mehr der Myelitisform oder der typischen Herdskleroseform in ihren reaktiven und degenerativen Vorgängen nähern; er gibt allerdings auch zu, daß die Herde der akuten wie der chronischen Formen der Herdsklerose zum größten Teil mehr dem Typus der sklerotischen Plaques entsprechen als dem der Myelitis und sieht den Grund hierfür in dem günstigeren Verhältnis zwischen Gift und vitaler Widerstandsfähigkeit des Organismus oder vielleicht in einer leichteren Giftart oder geringeren Giftmenge. Anton und Wohlwill nehmen an, daß den akuten Fällen bzw. ihren Herden im Vergleich zu den jungen Herden chronischer Fälle eine viel lebhaftere Wachstumsenergie zukomme. Es stand ihnen ein chronischer Fall mit zahlreichen frischen Herden zur Verfügung, und in diesen fanden sie niemals das ausgedehnte Wiederzugrundegehen von im Überschuß gebildeten progressiv veränderten Gliazellen oder einen so starken akuten Zerfall von Nervensubstanz wie in den akuten Fällen. Als weiteres unterscheidendes Merkmal zwischen den frischen Herden ihres chronischen Falles und denen der akuten Fälle erwähnen sie, daß bei den frischen Herden chronischer Fälle schon bei relativ geringer Größe der Herde die plasmatische Glia durch Faserglia verdrängt wird, während in den akuten Fällen selbst Plaques bis zu Kirschgröße noch kein chronischeres Aussehen haben als die kleinsten, eben beginnenden. In neuester Zeit wurden noch drei Fälle von rasch fortschreitender disseminierter Enzephalitis bzw. Enzephalomyelitis beschrieben, von F. Schultze, v. Weizsäcker, Claude und Lhermitte. Auch sie geben keine Klärung. Der von Schultze berichtete Fall hatte 15 Jahre vor Beginn der Erkrankung partielle leichte Lähmungserscheinungen im linken Arm gezeigt, die sich einige Jahre vor Beginn des akuten Stadiums wiederholten und nach einiger Zeit wieder verschwanden. Auch eine öfters auftretende Gesichtsneuralgie hatte sich wieder eingestellt. Der schwere Zustand beginnt aus voller Gesundheit heraus mit Sprachstörungen aphasisch-dysarthrischer Art, Schwäche im Arm, Unsicherheit im Gehen, rechtsseitiger spastischer Hemiparese, Nystagmus, grauer Verfärbung der Papillen ohne Atrophie, Fehlen der Bauchdeckenreflexe usw. Anatomisch fanden sich eine Unzahl kleiner und kleinster stecknadelkopf- und hirsekorngroßer Herde, vor allem in der Marksubstanz der linken Großhirnhälfte, aber auch, wenn auch nicht so häufig, in der Rinde, Herde in der Brücke und im verlängerten Mark nur selten; das Rückenmark war völlig normal. Die histologische Untersuchung der Herde ergab plasmatische Gliawucherung, starken oder weniger starken Körnchenzellengehalt, Ausfall der Markscheiden, Zahl der Achsenzylinder nur in geringem Maße verringert und nur an ganz vereinzelt Stellen „leichte Infiltration mit Rundzellen“. Wegen der außerordentlich geringen Beteiligung der Blutgefäße an dem Krankheitsprozeß ist für Schultze nicht das Vollbild einer akuten oder subakuten Enzephalitis (sondern dasjenige einer „herdförmigen Gewebszerstörung“) gegeben, obwohl eine hier und da vorhandene geringe Infiltration der Gefäße mit Rundzellen und leichte Blutung die Berechtigung zur Annahme einer leichtesten Form der akuten hämorrhagischen Enzephalitis verleihe, wenn man nicht die leichte Gefäßveränderung und die geringe Blutung als etwas Sekundäres betrachten müsse. Es bleibe fast nur übrig, an eine akute oder subakute multiple Sklerose zu denken. v. Weizsäcker bezeichnet seinen Fall als eine ungewöhnliche, perakut verlaufende multiple Sklerose. Er steht auf dem Standpunkt, daß es, rein anatomisch gesprochen,

scharfe Grenzen zwischen Enzephalitiden und der Herdsklerose nicht gebe. So sehr gehe der klinische und anatomische Formenreichtum der Herdsklerose in die Breite, daß der Gedanke, die Ätiologie der multiplen Sklerose sei nicht einheitlich, immer wieder Nahrung gewinne, obwohl auch die Vielfältigkeit in der Reaktionsweise der Gewebe bei einheitlicher Ätiologie manche anatomischen Verschiedenheiten zu erklären vermöge. Im Anschluß an diese Überlegungen beschreibt v. Weizsäcker den Fall eines 57jährigen Bücherrevisors, der 14 Tage nach den ersten Vorläufern, 10 Tage nach dem Beginn der eigentlichen Erkrankung starb. Vor 40 Jahren Syphilis, vor 8 Jahren Doppeltsehen, jetziger Beginn mit Kopfschmerzen und Schwäche, Unsicherheit auf den Beinen, Schwäche in der Hand, taubem Gefühl im Kleinfinger, Doppeltsehen und Singultus. Bei der Aufnahme fiebernd, somnolent. Leichte Ataxie, beim Gehen Andeutung von Manegengang nach rechts mit Taumeln nach beiden Seiten. Lymphozytose 62 : 3 im Liquor, Phase I = Opaleszenz, Wassermannsche Reaktion negativ. Auffällige Rigidität der Muskeln, Starrheit des Gesichtes, keine Pyramidenbahnstörung. Anatomisch finden sich spärliche Herde im Mark von Großhirn, Brücke und Kleinhirn vom Typus der chronischen multiplen Sklerose. In den Markherden sind stärkere Gefäßinfiltrationen häufiger, sie werden streckenweise an keinem Gefäße vermißt. In der Brücke und im verlängerten Mark, auch noch weit in die höheren Teile des Rückenmarkes hinein, finden sich andersartige, ausgedehnte Herde, im Grau der Kerngebiete geradezu diffuse Prozesse: Degeneration der Ganglienzellen mit Neuronophagie, sehr starke Reaktion des Gliaapparates, starke Vergrößerung und Plasmawucherung der Zellen, rosetten- und totenladenähnliche Glianester. Kleinzellige lymphozytäre Infiltrationen der Gefäßwänden, am stärksten in Pons und Oblongata. Auf Grund dieser anatomischen Befunde stellt sich v. Weizsäcker die Frage, ob es sich um eine alte latente multiple Sklerose handle, die durch einen akuten Schub, der in der Brücke, im verlängerten Mark und Rückenmark lokalisiert sei, plötzlich letal verlaufe, oder ob der akute Prozeß eine neue, in das Gebiet der Encephalitis lethargica gehörige Erkrankung sei. Er nimmt als wahrscheinlichste, meiner Ansicht nach auch aus anatomischen Gründen nicht sehr überzeugende Annahme die der Zugehörigkeit der akuten Prozesse zur multiplen Sklerose an und lehnt eine Kombination einer multiplen Sklerose mit der Encephalitis lethargica ab, da das klinische Bild für eine Encephalitis lethargica nicht besonders typisch gewesen sein soll (trotz des Fiebers, der „Somnolenz“, des Doppeltsehens, der Rigidität der Muskeln, der Starrheit des Gesichtes, bei fehlenden Pyramidensymptomen).

Der Fall von Claude und Lhermitte zeichnete sich dadurch aus, daß einzig und allein das Hemisphärenmark, besonders das Centrum semiovale beiderseits, der Balken, die innere Kapsel und die basalen Ganglien von dem Krankheitsprozeß ergriffen waren. Die Markherde beider Hemisphären hingen durch den Balken miteinander zusammen, und zwar so, daß kein gesundes Gewebe mehr dazwischen vorhanden war. Das erinnert doch sehr an den oben erwähnten Fall von Marie und Foix, wie überhaupt an die Fälle von diffuser Sklerose (Encephalitis periaxialis diffusa Schilders). Claude und Lhermitte erklären aber, daß trotz bestehender Ähnlichkeit der Marie-Foixsche Fall zum Unterschied von dem ihrigen keine disseminierten Herde in verschiedenen Entwicklungsstufen aufwies und auch im histologischen Bild sich durch dichte Neuroglia-

faserwucherung und Erhaltenbleiben der Achsenzylinder unterschied. Sie nennen den Prozeß wegen der fast ausschließlichen Beteiligung des Markes Leucoencephalitis subacuta, und sie berichten über zwei histologische Grundzüge des Prozesses, einen entzündlichen mit sehr erheblicher lymphozytärer Gefäßinfiltration, Gliaproliferation mit Astrozyten- und Monstregliazellenbildung sowie mit Vermehrung der Trabanzellen einerseits und einen destruktiven, herdförmigen mit völligem Schwund der nervösen Elemente, aber starker zelliger Neurogliawucherung, sowie mit Körnchenzellenbildung andererseits. Sie lassen den destruktiven Prozeß die letzte Folge des infiltrativen, der „Vascularite avec infiltration lymphocytoïde“ sein, die in manchen Herden verschwunden sei und eine verbreiterte, in hyaliner Degeneration befindliche Gefäßwand zurückgelassen habe; oft sei auch das Gefäßlumen durch einen organisierten Thrombus angefüllt. Zwischen beiden histologischen Bildern finden sie alle Übergangsstufen. Sie vermuten einen Krankheitskeim, dessen Vorhandensein durch ihre anatomisch-klinischen Feststellungen sehr nahe gelegt werde. Klinisch stellte sich der Fall (19jähriger Soldat, 1 $\frac{1}{2}$ jährige Krankheitsdauer) folgendermaßen dar: Beginn mit Paraplegie der Beine und Reflexverlust, die schließlich in eine spastische Kontraktur übergeht, gleichzeitig beiderseitige Armlähmung, weitgehende Besserung, nach wenigen Monaten unter einsetzendem Fieber Verschlechterung mit Störungen der Sprache, erneute wesentliche Besserung und wieder Rückfall mit aphasischen, agraphischen und apraktischen Erscheinungen, gelegentliches zerebrales Erbrechen und Verfolgungsideen. Augenhintergrund normal. Bemerkenswert ist die Neigung zu Remissionen. Obwohl ich die Beobachtung von Claude und Lhermitte keineswegs der Herdsklerose zurechne, sondern sie vielmehr als eine Übergangsform zwischen disseminierter und diffuser Enzephalitis (trotzdem mangels von Übersichtsbildern eine Entscheidung nach dem Text nur schwer zu treffen ist) ansehen möchte, darf ich hier doch nicht unerwähnt lassen, daß auch bei echter multipler Sklerose Verdickungen der Gefäßwandungen durch homogene hyaline Entartung, ja sogar Verengerungen und Obliterationen des Gefäßlumens durch Thrombose nicht allzu selten berichtet sind. Wieweit hierbei komplizierende Prozesse eine Rolle spielen, bedarf noch der Aufklärung.

So sehen wir also die Frage der Zugehörigkeit der akuten multiplen Sklerose zu den chronischen und typischen Fällen noch nicht abgeschlossen, wir finden anatomische und klinische Übergangsformen zwischen disseminierter Encephalomyelitis und multipler Sklerose, und schließlich haben wir auch in der Encephalitis periaxialis diffusa einen Prozeß kennen gelernt, der vielleicht dem der Herdsklerose nahe verwandt ist. Alle diese Unterscheidungen werden sich aber erst dann leichter treffen lassen, wenn wir in ätiologischer Hinsicht klarer sehen und parasitologische oder serologische Unterscheidungsmerkmale haben. So viel steht aber fest — und das ist für uns das Interessanteste bei dieser vergleichend-pathologischen und vergleichend-pathogenetischen Erörterung —, daß bei den mit der Herdsklerose nächstverwandten Gruppen von zentralnervösen Erkrankungen (Encephalitis periaxialis diffusa, Encephalomyelitis disseminata) der entzündliche Charakter des Krankheitsprozesses unverkennbar und die infektiöse Ursache mehr als wahrscheinlich ist.

Fast genau denselben Stand der Forschung treffen wir an, wenn wir die Auseinanderhaltung der mehr isoliert auftretenden solitären Formen der

Herdsklerose von den isoliert erscheinenden enzephalitischen Prozessen betrachten. Daß ein einziger Herd oder einige wenige Herde, die nahe beieinander gelegen sind, das Bild einer oft lokalisierbaren Herderkrankung machen werden, bedarf keiner Erörterung. Damit wird auch die Differentialdiagnose der Herdsklerose gegenüber der Hirn- oder Rückenmarksgeschwulst von Belang. Davon soll später noch die Rede sein. Hier interessiert uns die anatomische Differenzierung mehr. Es handelt sich dabei um schon in der älteren Fachliteratur berichtete Fälle von „Myelitis bulbi“, „heilbarem Bulbärkomplex“, „akuter Ataxie“, die wohl als umschriebene Enzephalitiden zu deuten sind. Neuerdings bringt Redlich nach eingehender Besprechung der früheren Kasuistik in einer Arbeit über Encephalitis pontis et cerebelli einen eigenen derartigen Fall (20jähriger Mann, 4 $\frac{1}{2}$  Monate Krankheitsdauer, ohne erkennbare Ursache Auftreten von zerebellarer Ataxie, Nystagmus, Blickparese, Bewegungsataxie der rechten oberen und unteren Extremität, nach vorübergehender Besserung wieder Zunahme der Erscheinungen, dazu Fazialisparese links, später Fazialislähmung rechts, rechter Hörnerv und Vestibularis affiziert, leichter Intentionstremor der oberen Extremitäten, Babinski beiderseits positiv, Bauchdeckenreflexe erhalten, Fundus normal). Anatomisch fand sich ein ausgedehnter Herd in beiden Kleinhirnhälften, der Herd setzte sich „förmlich symmetrisch“ in die dorsale Hälfte der Brücke fort und erstreckte sich hirnwärts bis in die Gegend des roten Kernes, nach der entgegengesetzten Seite bis in die Gegend der Pyramidenkreuzung. Redlich möchte in seinem Fall nach dem histologischen Befund eine akute multiple Sklerose ausschließen: es liege nur ein einziger großer, vielleicht durch Konfluenz hervorgegangener Herd vor, auch die reichlichen entzündlichen Infiltrationen, der weitgehende Zerfall des Gewebes ohne Persistenz von Achsenzylindern mit Bildung größerer oder kleinerer Lücken, das Fehlen aller eigentlichen Fasergliaherde spräche gegen multiple Sklerose; der Befund erinnere mehr an die Encephalitis periaxialis diffusa. Es findet sich eine leichte sekundäre Degeneration im Vorderseitenstrang. Marburg bezeichnet im Gegensatz hierzu das anatomisch-pathologische Bild, das Redlich gibt, als nahezu völlig dem der akuten multiplen Sklerose entsprechend, besonders auch deshalb, weil aus den Abbildungen bereits hervorgehe, daß die sekundären Degenerationen fehlen; er weist darauf hin, daß der Okulomotorius, obwohl er durch einen mächtigen Herd unterbrochen ist, jenseits des Herdes vollkommen intakt wieder auftritt. Also auch hier stehen sich die Anschauungen, ob eine lokalisierte Enzephalitis oder eine akute Herdsklerose vorliege, schroff gegenüber, und die Lage ist ganz identisch der, die wir bezüglich der Zugehörigkeit der Enzephalomyelitis und der akuten multiplen Sklerose zur typischen Herdsklerose kennen gelernt haben. Auch hier ist das letzte Wort noch nicht gesprochen.

Schließlich bleibt uns noch eine letzte Gruppe übrig, bei der gewisse Ähnlichkeiten des anatomischen Bildes mit dem der Herdsklerose vorliegen. Es sind dies zwei ganz verschiedene Infektionskrankheiten, die Malaria tropica und die progressive Paralyse. Zustandsbilder bei Malaria, die sogar den klinischen Symptomenkomplex der multiplen Sklerose imitieren, sind schon recht lange bekannt. Namentlich italienische und amerikanische Forscher haben anatomische Untersuchungen der nervösen Zentralorgane ausgeführt und auf die klinisch manchmal auftretenden Symptome von multipler Sklerose aufmerksam gemacht

(siehe hierzu auch Wohlwills Referat, l. c. S. 987). In neuerer Zeit hat dann Dürck besondere histologische Eigentümlichkeiten des Malarikergehirnes nachgewiesen, die vorher nicht bekannt waren und die eine recht interessante Parallele zu den histologischen Befunden der multiplen Sklerose bieten. Von schon früher beschriebenen pathologischen Befunden nennt Dürck gelegentliche dichte lymphozytäre Infiltrate der Meningen bis zur Ausbildung einer seltenen makroskopisch erkennbaren „lymphozytären eitrigen Malariameningitis“, Anfüllung der Hirngefäße mit pigmentierten und unpigmentierten Malariaplasmodien und Pigmentzerfallsprodukten der Parasiten, ausgebreitete und schwere Erkrankung der Gefäßwandendothelien, besonders derjenigen der kleinen Venen, perivaskuläre Ringblutungen (Hirnpurpura), Thrombosierungen mit gelegentlichen, eng begrenzten Infarktbildungen, Gefäßverkalkungen, perivaskuläre Gliazellwucherungen mit Übergängen zu größeren perivaskulären gliogenen Körnchenzellansammlungen (Erweichungsherde), neuronophagische Vorgänge an Ganglienzellen mit Wucherung der gliösen Satelliten, strauchartige umschriebene Gliaherde in der Molekularschicht des Kleinhirnes. Als wichtigste und am meisten charakteristische Veränderung des Malarikergehirnes hat aber Dürck eigentümliche umschriebene Zellknötchen beschrieben, die sich am reichlichsten bei gleichzeitig vorhandenen punktförmigen Hämorrhagien finden, aber auch ganz unabhängig von diesen vorkommen können und im Großhirn niemals in der Rinde, sondern hauptsächlich in den subkortikalen Markpartien nachzuweisen sind. Es handelt sich hierbei um perikapillär entstehende knötchenartige Wucherungen der Gliazellen mit Radiärstellung der gliösen Zellen, Rosettenbildung und gelegentlicher zentraler Nekrosenbildung im Inneren des Knötchens. Im Bereich solcher Knötchen sind die Markscheiden zum weitaus größten Teil unterbrochen und nicht mehr färbbar, während die Achsenzylinder hier wohl gelichtet, aber durchaus nicht in ihrer Gesamtheit unterbrochen sind. Dürck sieht in diesen gliösen „Malariagranulomen“ oder „Malariaknötchen“ dauernde, einer Rückbildung unfähige Erscheinungen, die vielleicht die Ursache für die vielfach betonten, der multiplen Sklerose so ähnlichen klinischen Symptome von seiten des Zentralnervensystems bilden. Es müsse fraglich bleiben, ob eine echte multiple Sklerose aus diesen Herden hervorgehen könne. Meiner Ansicht nach liegen hier gewisse Ähnlichkeiten mit histopathologischen Einzelbefunden der Herdsklerose vor; die Gesamtheit des krankhaften Gewebefundes ist aber bei beiden Prozessen doch so grundverschieden, daß die anatomische Diagnose keine Schwierigkeiten machen kann, es handelt sich ganz zweifellos um differente histologische Vorgänge, und eine echte multiple Sklerose kann aus den Gliaknötchen sicher nicht hervorgehen, ganz abgesehen davon, daß die Bilder frischer Herde von multipler Sklerose anders aussehen. Dürck erwähnt auch den Knötchen ähnliche Befunde im Zentralnervensystem bei anderen akuten Infektionskrankheiten, so beim Fleckfieber, bei dem allerdings eine Mitbeteiligung von hämatogenen und mesodermalen Zellen im Aufbau der Zellknötchen eine Rolle spiele, während bei der „Chagaskrankheit“ die größte Ähnlichkeit zwischen den hier auftretenden rein gliösen knötchenförmigen Zellproliferationen und den Malariaknötchen bestehe. Ich darf vielleicht hier anfügen, daß die gliösen Knötchen bei der Encephalitis lethargica schon von ihrem ersten Beschreiber *Economio* als besonders charakteristischer Befund, der für die histologische Diagnose besonders wichtig sei, hervorgehoben worden

sind, sie sind in ihrer histologischen Struktur den Dürckschen Malariagranulomen außerordentlich ähnlich, auch sie sind rein gliöser Natur. (Vgl. hierzu die schönen Mikrophotogramme der Gliaknötchen in der Großschen Arbeit über *Encephalitis epidemica*; gerade die frischen Fälle von *Encephalitis lethargica* — dies sei nebenbei erwähnt — zeigen uns auch, in wie kurzer Zeit adventitielle lymphozytäre und plasmazelluläre Lymphscheideninfiltrate entstehen und offenbar auch wieder vergehen können, Groß.)

Es bleibt nunmehr noch übrig, über einige Parallelen zwischen multipler Sklerose und progressiver Paralyse zu berichten. Schon eine Reihe von klinischen Momenten fallen bei der vergleichenden Betrachtung als ähnlich auf (Häufigkeit des Vorkommens, Fehlen aller heredodegenerativen Momente, schleichendes Einsetzen, chronisch-progressiver Verlauf mit Schüben und Nachlässen, akute und galoppierende, stationäre und benigne Fälle, Formenreichtum der Symptome bei der Tabes und der multiplen Sklerose, Prädispositionen in bestimmten symptomatologischen Gruppierungen). Auf Ähnlichkeiten im klinischen und anatomischen Bild hat übrigens schon 1906 Marburg aufmerksam gemacht. Die Histopathologie der progressiven Paralyse ist durch die Forschungen Nißls und Alzheimers uns heute genau bekannt; die anatomische Differentialdiagnose der progressiven Paralyse kann in jedem Fall mit Sicherheit gestellt werden. Wir haben bei der progressiven Paralyse schwere entzündliche Erscheinungen in der Pia, vor allem aber in der Hirnrinde vor uns; lymphozytäre und plasmazelluläre Infiltrate der Lymphscheiden der großen und kleinen Gefäße, besonders auch der Kapillaren der Hirnrinde bilden das Hauptkennzeichen der progressiven Paralyse. Mit diesen exsudativen Erscheinungen verknüpfen sich, wie bei jeder echten Entzündung, Gewebsalterationen, d. h. Veränderungen der Ganglienzellen, Störungen in der Nervenzellarchitektonik der Hirnrinde: diffuser Untergang von Markfasern und ferner Wucherungserscheinungen an der Neuroglia, die je nach dem schon normalerweise verschiedenen Vorkommen faserbildender oder plasmatischer Glia entweder zur starken Faserwucherung, so an allen Oberflächenzonen, oder zur Proliferation der plasmatischen Glia führt.

Ganz ähnlich fallen auch bei den akuten Fällen der multiplen Sklerose und in den als frisch zu bezeichnenden Herden der chronischen Fälle infiltrativ-exsudative Erscheinungen mit Lymphozyten und Plasmazellen in den Lymphscheiden der Gefäße sowie in den Meningen im histologischen Gesamtbild auf, und es verknüpfen sich hiermit alterative Prozesse am funktionstragenden Nervengewebe, vor allem an den Markscheiden, und proliferative an der Glia.

Während aber der anatomische Prozeß bei der progressiven Paralyse diffus über große Teile des Hirnmantels sich ausdehnt, kennzeichnet sich der Gewebsbefund bei der multiplen Sklerose, wie ja schon der Name sagt, durch eine vielfache Zahl von einzelnen kleineren und größeren Herden. Auch die Lokalisation des Krankheitsprozesses ist verschieden: bei der progressiven Paralyse betrifft sie vorzugsweise die graue Substanz des Hirnmantels, vor allem des vorderen Teiles, bei der multiplen Sklerose besonders gern die weiße Substanz, seltener das Grau. Jedoch sind diese Unterscheidungsmerkmale nicht durchgreifend. Das Rindengrau ist zwar bei der progressiven Paralyse vor allem im vorderen Großhirn am stärksten und am häufigsten erkrankt, aber wir finden auch in allen Teilen des übrigen zentralen Nervensystems krankhaft veränderte

Stellen, und bei der multiplen Sklerose lassen sich die Herde in ausgesprochenen Fällen nicht nur in der weißen Substanz, sondern auch in den Rindenteilen, im Grau der subkortikalen Ganglien, in den Kernen des verlängerten Markes, in der grauen Substanz des Rückenmarks nachweisen. Wenn wir vollends atypische Fälle von sicherer progressiver Paralyse in den Kreis unserer Betrachtung ziehen, so finden wir ausgesprochene herdartige Lokalisationen des paralytischen Prozesses, die schon makroskopisch erkennbar und von Lissauer zum ersten Male als klinisch atypische Fälle mit atypischer herdartiger Lokalisation beschrieben worden sind. Andererseits ist die typische herdartige Lokalisation des Markscheidenzerfalles und der Gliawucherung bei der multiplen Sklerose nicht allzu selten verknüpft mit mehr diffusen Gliaveränderungen und sogar mehr oder weniger strangförmigen Markscheidenzerfallsprozessen. Ich möchte hier auf die Anführung des schon früher geschilderten, der multiplen Sklerose vielleicht ätiologisch verwandten Krankheitsbildes der Encephalitis periaxialis diffusa verzichten, die ja ebenfalls starke infiltrativ-exsudative Erscheinungen, ganz diffuse Markscheidenausfälle und entsprechende Gliawucherungen aufweist.

Eine ganz frappante Ähnlichkeit zwischen progressiver Paralyse und multipler Sklerose im anatomischen Bild treffen wir aber an, wenn wir den sog. herdförmigen Markfraß der progressiven Paralyse betrachten und ihn mit den Markzerfallsherden der multiplen Sklerose vergleichen. Wir verdanken vor allem Spielmeyer eingehende Untersuchungen über die Ähnlichkeit der Befunde.

Bei dem herdförmigen Markzerfall in der tieferen Rinde der Paralytiker sind die Achsenzyylinder im großen und ganzen erhalten. Eine faserige Gliawucherung findet sich hier nicht, sie tritt aber sofort dann auf, wenn der Markfraß die Grenze zwischen Rinde und Mark nicht einhält, sondern, wie es gelegentlich auch bei der progressiven Paralyse vorkommt, auf das Mark übergreift. Nur in dem Markanteil eines solchen Rinde und Mark zusammen betreffenden Markscheidenzerfallsherdes ist die Faseriglia außerordentlich stark gewuchert, in dem Rindenanteil nicht. Wenn andererseits bei der multiplen Sklerose der Herd sich nicht auf das Mark beschränkt, sondern auch in die Rinde übergreift, so hört die faserige Gliawucherung ebenfalls an der Rindenmarkgrenze auf, so daß im Gliabild der Herd anscheinend nur das Mark ergriffen hat, während er doch im Markscheidenbild unter Umständen noch weit in die Rinde hinein sich fortsetzt (Gustav Oppenheim). Selbst im Rückenmark sind typische Skleroseherde von der Art und dem Bau derjenigen bei multipler Sklerose auch bei progressiver Paralyse nachgewiesen worden (F. Schultze, Spielmeyer, Riese). F. Schultze hat sich auch neuerdings noch einmal zu der Frage der „sklerotischen Rückenmarksherde“ bei progressiver Paralyse geäußert.

Was die infiltrativ-exsudativen Erscheinungen in den Gefäßwänden angeht, so haben wir in chronischen Fällen und in alten Herden bei multipler Sklerose Schwierigkeiten des Nachweises. Das beruht wohl darauf, daß es sich bei den alten Herden um eine Art von Narbenbildung handelt, ganz ähnlich wie bei der Polimyelitis acuta. Denn auch bei dieser Erkrankung finden wir, wenn wir die Gelegenheit haben, alte, abgelaufene Fälle zu untersuchen, keine Infiltrate mehr, sondern Untergang des nervösen Parenchyms, vor allem in den

Vorderhörnern des Rückenmarkes und dementsprechende Ersatzwucherung der Neuroglia. Selbst bei der progressiven Paralyse ist die Infiltratbildung nicht immer und nicht an allen Stellen gleichmäßig stark ausgesprochen; ja, wir finden Fälle, die schon erwähnten sog. stationären Paralysen, bei denen die Infiltrate sehr spärlich sind, während die Untergangerscheinungen am nervösen Parenchym und die Gliaproliferationen durchaus überwiegen.

Bei der Mischung von alterativen, exsudativen und proliferativen Gewebsvorgängen in den beiden genannten Krankheiten ist es selbstverständlich außerordentlich schwierig, allein aus dem histologischen Bild einen Schluß zu ziehen, was an den einzelnen Gewebsveränderungen primär, was sekundär ist. Eines aber dürfen wir bei der progressiven Paralyse wohl als sicher feststehend annehmen, nämlich, daß selbständige Degenerationen des nervösen Parenchyms in allen Fällen vorhanden sind. Diese selbständige Entartung des Parenchyms ist auch ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal des paralytischen Prozesses gegenüber anderen Entzündungskrankheiten des Zentralnervensystems, gegenüber gewissen Formen der zerebrospinalen Syphilis, der Schlafkrankheit, der Lyssa, der Staupeenzephalitis der Hunde, der Bornaschen Krankheit der Pferde usw. Gegenüber der multiplen Sklerose versagt aber dieses Unterscheidungsmerkmal. Hier wird niemand die Auffassung vertreten können, daß die Veränderungen des nervösen Parenchyms, vor allem der diskontinuierliche Markscheidenzerfall, von den infiltrativ-exsudativen Veränderungen oder von der Gliaproliferation abhängig sei. Die Gliawucherung kann dagegen in den älteren Herden wohl mit Sicherheit als sekundär, als Ersatzwucherung für das zugrunde gegangene nervöse Gewebe aufgefaßt werden, wenn allerdings auch in allerfrischesten Herden gelegentlich eine Proliferation von plasmatischer Glia ohne eine sichere gleichzeitige Alteration der Markscheiden nachgewiesen werden kann (Anton und Wohlwill).

Wir müssen gestehen: wie der diskontinuierliche Markscheidenzerfall bei der multiplen Sklerose zustande kommt, wissen wir ebensowenig wie bei dem der progressiven Paralyse; auf keinen Fall wird man den selbständigen Parenchymuntergang bei progressiver Paralyse zur histologischen Differentialdiagnose gegenüber der multiplen Sklerose heranziehen können.

Beim Vergleich der Gewebsveränderungen der progressiven Paralyse und der multiplen Sklerose sind wir auf viele Ähnlichkeiten gestoßen, und es könnte scheinen, als ob eine anatomische Unterscheidung zwischen diesen beiden Krankheiten nicht möglich wäre. Dem ist gewiß nicht so, was eine Zusammenfassung der unterscheidenden Merkmale ergeben mag:

1. Die progressive Paralyse ist ein diffuser Prozeß, die multiple Sklerose ausgesprochen herdförmig.

2. Die Paralyse ist vorwiegend in der grauen Rinde der vorderen Teile des Großhirnes lokalisiert, die multiple Sklerose vorzugsweise in der weißen Substanz; dementsprechend treffen wir bei der Paralyse schwere Ganglienzellenveränderungen, bei der multiplen Sklerose vorwiegend den Untergang bestimmter Teile der Nervenfasern.

3. Die progressive Paralyse charakterisiert sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch das Hervortreten des exsudativ-infiltrativen Anteiles der Entzündung, bei der multiplen Sklerose steht das proliferative Moment der faserigen und protoplasmatischen Gliawucherung im Vordergrund.



Dies alles sind also Kriterien, die eine anatomische Unterscheidung, trotzdem viele Analogien bestehen, sehr wohl ermöglichen.

Was uns die vergleichende Pathologie lehrt, ist wiederum ein deutlicher Hinweis auf den entzündlichen Charakter der Herdsklerose: Wo wir auf Verwandtschaften und auf Schwierigkeiten der Abgrenzung stoßen, handelt es sich nicht um heredo-degenerative Krankheiten, sondern um infektiöse Erkrankungen ätiologisch bekannter Natur oder wenigstens um entzündliche Prozesse im Zentralnervensystem, für die eine infektiöse Entstehung sehr wahrscheinlich ist.

### D. Symptomatologische Bemerkungen.

Die Symptomatologie der multiplen Sklerose hat ihren Ausbau und fast möchte ich sagen Abschluß erhalten durch den meisterhaften Aufsatz Oppenheims über den Formenreichtum der multiplen Sklerose (1914). Was seitdem an Arbeiten erschienen ist, hat die von Oppenheim geschilderte Mannigfaltigkeit der Symptombilder nur in Einzelheiten, kaum mehr in wichtigen Wesenszügen erweitert. Oppenheim legt seiner mit zahlreichen Beispielen belegten Klassifikation zwei Gesichtspunkte zugrunde, einen zeitlichen, den der Verlaufsart, und einen örtlichen, den der klinischen Lokalisation. Er unterscheidet dementsprechend eine akute, subakute, chronische und endlich als die häufigste die Etappenform, d. h. die in Schüben verlaufende Form der multiplen Sklerose nach dem zeitlichen Gruppierungsprinzip, und eine spinale, zerebrale und zerebrospinale (häufigste) nach dem örtlichen Prinzip. Spinale Untertypen sind die dorsalen, zervikalen, lumbosakralen, sakralen Formen und hierzu gehörige Mischformen bzw. der Seitenstrang-, Hinterstrangtypus, der pseudotabische Typus, der Typus der kombinierten Systemerkrankung, der Vorderhornstypus („Pseudopoliomyelitis“), der Vorderhinterhornstypus („sklerotische Pseudosyringomyelie“), der Vorderhornseitenstrangstypus („sklerotische Pseudoform der amyotrophischen Lateralsklerose“), der Typus der Myelitis transversa und derjenige der Brown-Sequardschen Lähmung, ferner das Bild eines Tumors medullae spinalis, auf das schon Nonne hingewiesen hatte. Die zerebrale Hauptgruppe teilt Oppenheim ein nach dem Vorherrschen einzelner Symptome oder einer Gruppe von Symptomen in psychische, hemiplegische, pseudobulbäre, kortikalepileptische (selten!), tumorartige, pontine oder bulbäre, zerebellare und okuläre (mit jahrelanger Beschränkung der Symptome auf das Auge) Unterformen.

Er geht bei Gelegenheit der Besprechung der bulbären Unterform auf die Quintussympptome und die flüchtige Schwerhörigkeit ein. Als ungewöhnlich seltene Symptome werden Schmerzen als Folge von Wurzelherden oder von meningealen Veränderungen, vasomotorische Störungen und okulopupilläre Symptome (Hornerscher Komplex) von ihm erwähnt. Er teilt eigene Beobachtungen mit, bei denen, unabhängig von apoplektiformen Anfällen, mit Eintritt eines neuen Schubes des Leidens sich hohes Fieber einstellte; er führt ferner einen Fall an mit Erscheinungen einer akuten pontinen Herderkrankung und Fieber ohne nachweisbare Ursache, das innerhalb von zwei bis drei Tagen zur Norm abfiel, bei dem drei Jahre später das vollentwickelte Bild der multiplen

Sklerose nicht zu verkennen war. Fieber als Begleitsymptom der Schübe scheint mir durchaus keine so seltene Erscheinung zu sein (im Gegensatz zu Strümpell, s. S. 309); ich erwähne hier einen 1910 von Richard Schlüter mit Temperaturkurve veröffentlichten Fall, einen von Siemerling und Raecke berichteten Fall aus ihrer Kasuistik (Fall VI) und die von ihnen aufgeführte Beobachtung von Buß (Fortschreiten der Krankheit unter heftigem Schüttelfrost und Temperatursteigerung bis  $41,5^{\circ}$ ), ferner aus neuerer Zeit einen Fall von Kalberlah (s. S. 268), sowie den von Speer 1921 aufgeführten Fall, bei dem subfebrile Temperaturen und Temperatursteigerungen besonders nach kurzen Spaziergängen ganz isoliert auftraten und abklangen und im Mittel etwa  $38^{\circ}$  erreichten. Diese Schwankungen der Körpertemperatur wurden auf tuberkulöse Lungenherde bezogen, da der Kranke 1917 in einer Lungenheilstätte gelegen hatte und ein Spitzenprozeß spezifischer Art angenommen worden war. Die Sektion zeigte jedoch völlig gesunde Lungen, auch Drüsentuberkulose fand sich nicht, irgendwelche anderen Krankheitsherde, die die bis zuletzt beobachteten Temperatursteigerungen hätten erklären können, waren ebenfalls nicht nachweisbar, so daß das Fieber mit der multiplen Sklerose in Zusammenhang gebracht werden muß.

Die neuerdings wieder von Curschmann, Leichtnam u. a. angeführten „benignen“ Formen der multiplen Sklerose mit langjährigen Remissionen und Intermissionen werden schon von Oppenheim berichtet. Es ist hier mit Nachdruck darauf hinzuweisen, daß gerade diese gutartigen, milden Formen der multiplen Sklerose nicht so selten sind, wie es nach der lehrbuchmäßigen Darstellung scheinen möchte. Ob es auch gutartige Formen gibt, bei denen die Krankheit abortiv und nur auf den Optikus beschränkt bleibt, wie Marburg andeutet, ist noch fraglich.

Es ist fast unmöglich und auch nicht notwendig, in erschöpfender Vollständigkeit alle diejenigen Arbeiten hier wiederzugeben, die von bisher unbekanntem Einzelsymptomen bei der Herdsklerose berichten. Manches, was neu beschrieben wird, ist schon längst bekannt, so z. B. die von Tibor in drei Fällen berichtete Lähmung des Halssympathikus (Hornerscher Symptomenkomplex: einseitige Ptosis, Miosis und Enophthalmus); auf das gelegentliche Vorkommen dieser okulopupillären Symptome bei der Herdsklerose hat Oppenheim schon 1896 hingewiesen, er erwähnt später auch eine Beobachtung von Lüttge (s. S. 321), der in seinem Fall ein Kommen und Verschwinden des Hornerschen Komplexes fand. Polik (1919) spricht davon, daß in der Literatur korsakowähnliche Zustandsbilder bei multipler Sklerose nicht bekannt seien, während Oppenheim in seiner oben erwähnten großen Arbeit aus dem Jahre 1914 zwei Fälle mit dem Bild einer Korsakowschen Psychose bringt, ebenso Nagel einen Fall (1915). Solche Beispiele von mangelhafter Literaturkenntnis ließen sich noch leicht vermehren. Wir müssen daran festhalten, daß bei der Herdsklerose jeder Teil des Zentralnervensystems befallen werden kann und daß deshalb die Symptomatologie außerordentlich umfangreich sein muß. Es hat daher auch wenig Zweck, den Symptomenreichtum noch mit vielen Einzelbeispielen zu belegen, nur einige wenige Punkte sollen herausgegriffen werden, sei es wegen der Eigenartigkeit der Symptome und ihrer Seltenheit im Rahmen der multiplen Sklerose, sei es wegen differentialdiagnostischer Schwierigkeiten, die sich an sie knüpfen könnten.

Über die **Augenstörungen** bei multipler Sklerose berichten eine Reihe von Arbeiten. Es handelt sich bei den Sehstörungen und anderen Augenerkrankungen häufig um initiale Symptome. Insbesondere ist über die Neuritis retrobulbaris und ihre Beziehung zur multiplen Sklerose vielfach berichtet worden (Auerbach und Brandt, J. Tarle, H. Picard, H. Oloff u. a. m.). Neuerdings bringt Marburg einen Beitrag zu dieser Frage. Er weist darauf hin, daß die Augenerscheinungen ohne subjektive Störungen vorübergehen können. Der Zeitraum zwischen den okulären und den anderen Symptomen kann Tage bis Jahre betragen. Das Skotom entsteht gewöhnlich sehr schnell und geht oft ebenso schnell (gelegentlich mit Hinterlassung einer temporalen Abblassung bei gutem Sehvermögen, mitunter spurlos) zurück. Klinische Erscheinungen sind: Plötzliches Auftreten, anfängliche schwere Sehstörung, spontaner Schmerz oder bei Druck auf das Auge, zentrales, seltener peripheres Skotom, am seltensten länger anhaltende Amaurose. Die echte retrobulbäre Neuritis wird durch Herde im Sehnerven hervorgerufen, während bei Herden im Traktus oder Chiasma hemianopische Skotome vorhanden sind, bei solchen im Sehnervenkopf eine Papillitis. Stauungspapille kommt vor, freilich nicht auch Grund echter Stauung, sondern eines entzündlichen Ödems. Auch Tschirkowsky, Oloff, Hillel berichten über das Vorkommen von Stauungspapille bei multipler Sklerose (s. auch Differentialdiagnose S. 349). Oloff gibt an, daß die Hirndrucksymptome bei der Stauungspapille der multiplen Sklerose nicht so hochgradig und progressiv wie bei echter intrakranialer Geschwulstbildung seien und die sklerotische Stauungspapille rasch in Heilung oder leichte Atrophie übergehe. Das auffällige Mißverhältnis zwischen dem stark pathologischen Augenspiegelbefund und der normalen oder fast normalen Augenfunktion, das auch Marburg erwähnt, wird von Oloff auf die relative Intaktheit der Achsenzylinder zurückgeführt. In einem kleinen Teil der Fälle besteht leichte Herabsetzung der Lichtreaktion der Pupillen meist mit Miosis. Völlige reflektorische Pupillenstarre, die Schreiber in einem Fall beschreibt, ist sehr selten.

**Muskelatrophien** bei multipler Sklerose sind früher schon hie und da beschrieben worden. 1912 bringt Schnitzler eine Reihe von amyotrophischen Fällen, zum Teil mit einwandfrei nachgewiesener kompletter elektrischer Entartungsreaktion, was besonders deshalb hervorzuheben ist, weil Oppenheim das Vorkommen vollständiger elektrischer Entartungsreaktion bei amyotrophischen Fällen in Abrede stellt. Auch Curschmann berichtet in seinem inhaltreichen Beitrag zum Formenreichtum der multiplen Sklerose über Muskelatrophien bei multipler Sklerose mit elektrischer Entartungsreaktion, ferner Hauck. Wie Schnitzler in Übereinstimmung mit Lejonne meint, sollen sich die amyotrophischen Formen der Herdsklerose im allgemeinen durch einen rapideren Verlauf als die gewöhnlichen auszeichnen. Auch im ersten Schub der multiplen Sklerose kann schon die degenerativ-atrophische Lähmung einsetzen (Curschmann) und damit eine Poliomyelitis oder akute Neuritis vortäuschen. Einen Fall der schon wohlbekannteren „sklerotischen Pseudoform der amyotrophischen Lateralsklerose“ (anatomischer Befund s. S. 318) bringt Richter, allerdings ist der Fall klinisch nicht ausreichend beobachtet. Zu den von Oppenheim ebenfalls schon beschriebenen alternierend-hemiplegischen Formen, die auf einen pontinen oder bulbären Herd hinweisen, gehören die Fälle von Conos (Hemiplegia alternans superior; partielle Lähmung des

rechten Okulomotorius und linksseitige Hemiparese, sowie gekreuzte Hemi-anästhesie in der linken Gesichts- und rechten Körperhälfte), von Curschmann (gekreuzte Okulomotorius-Extremitätenlähmung als erster Schub einer multiplen Sklerose, akute linksseitige Fazialis- und Abduzenslähmung bei rechtsseitiger Extremitätenparese), sowie von Boas (gekreuzte Fazialis-Extremitätenhemiplegie). Die von Curschmann, Oppenheim, Mendel u. a. beschriebenen sakralen Formen der multiplen Sklerose werden durch die Konus-symptome gekennzeichnet: Blasen- und Mastdarmlähmung, partielle Empfindungslähmung in Reithosenform, dissoziierte Potenzstörung in Form des Verschwindens aller sensiblen Komponenten (Friktionsgefühl und Orgasmus) einschließlich Ejakulation bei erhaltener Libido und Erektion, nicht immer mit schlaffen Lähmungen und einem Verlust der Achillessehnenreflexe. Die dissoziierten Störungen der Sensibilität in Reithosenform und der Genitalfunktion sind nach Curschmann die sichersten Kriterien für ein Befallensein des Konus, jedenfalls ein sichereres topisches Symptom als die Störungen von Blase und Mastdarm.

Über eigenartige, im Vordergrund des klinischen Krankheitsbildes stehende Bewegungsstörungen in Form von chorea-, athetose-, myoklonieartigen Symptomen berichtet neuerdings Westphal.

Es hätte nach der bisherigen Darstellung fast den Anschein, als ob, abgesehen von den okulären, Hirnnervensymptomen und alternierenden Lähmungen, andere Hirnnervenstörungen (Trigeminus, Fazialis usw.) bei der multiplen Sklerose selten wären oder überhaupt nicht vorkämen. Dem ist gewiß nicht so. Klinische und anatomische Prädilektionen für den Nervus opticus sind sicher vorhanden; aber auch die Augenmuskelnerven sind klinisch oft befallen, am häufigsten der Abduzens. Wie die Sehstörungen treten auch die Augenmuskellähmungen in verhältnismäßig milder und flüchtiger Form auf. Nicht selten sind seitliche Blicklähmungen. Eine interessante Augenmuskelerkrankung, die Antoni beschreibt, möge hier noch Erwähnung finden: Doppelseitige Internusparese mit Externusnystagmus bei drei Fällen von multipler Sklerose. Beim Blick nach der Seite zeigte sich ein mehr weniger hochgradiges Zurückbleiben des adduzierten Auges, das abduzierte Auge folgte regelrecht dem fixierten Gegenstand zur Seite, geriet dabei aber in einen lebhaften Nystagmus. Die Konvergenz war erhalten. Antoni weist auf den lokalisatorischen Wert seines Syndroms als spezifisch-pontinen Symptoms hin und sieht als Ursache hierfür eine Herdbildung an, die die beiderseitigen hinteren Längsbündel zwischen Abduzens- und Okulomotoriuskern schädigt. Die von Feilchenfeld beschriebene Konvergenzlähmung bei multipler Sklerose würde hierher gehören, wenn der Fall diagnostisch klar wäre, tatsächlich liegt es nahe, in dem nicht ausführlich berichteten Fall an eine epidemische Enzephalitis, bei der Konvergenzparesen nichts Seltenes sind, oder gar an eine psychogene Störung zu denken.

In seiner wichtigen Arbeit über multiple Sklerose und Fazialislähmung faßt Nonne 1918 die literarische Ausbeute über Hirnnervenstörungen (mit Ausnahme derjenigen des Augenapparates) wie folgt zusammen: „Von einer Erkrankung des Olfaktorius findet man nichts, von einer solchen des Nervus trigeminus kaum etwas. Nur hier und da findet man eine Bemerkung über Reizung im V.-Gebiet als Begleiterscheinung von Fazialislähmung (Oppenheim), ganz selten findet man einen Fall von Hemi-atrophia linguae (Oppenheim); ebenso

sieht man in ganz seltenen Fällen die Mitbeteiligung des Akustikus erwähnt, und auch dann nur in Begleitung von Fazialislähmung. Symptome seitens des IX., X., XI., XII. habe ich nirgends erwähnt gefunden.“

In einem Falle Oppenheims war eine Trigemimusneuralgie, die neben sonstigen Erscheinungen der multiplen Sklerose vorhanden war, durch einen sklerotischen Herd an der Oberfläche der Brücke gerade an der Austrittsstelle des 5. Hirnnerven bedingt. Auch Fritzsche beschreibt einen Fall von Trigemimusneuralgie als Folgezustand von multipler Sklerose. In dem später zu erwähnenden interessanten Fall Knoblauchs bestand vier Jahre vor Ausbruch der Krankheit eine „hartnäckige Gesichtsneuralgie“ während einer Schwangerschaft der damals 35jährigen Frau (s. S. 353). Wichtiger als die Störungen des Nervus trigeminus sind diejenigen des Fazialis. Oppenheim hat als erster ausdrücklich auf das vorpostenartige Auftreten der Fazialislähmung bei der Herdsklerose und ihr Rezidivieren aufmerksam gemacht und darauf hingewiesen, daß dieses initiale Auftreten in seiner signalisierenden Bedeutung große Ähnlichkeit mit dem initialen Vorkommen der Optikusveränderungen habe. Die Fazialislähmung kann das einzige prodromale Symptom einer multiplen Sklerose sein; charakteristisch ist auch hier wieder die Flüchtigkeit des Symptoms. Die Diagnose wird in solchen Fällen erst nach langer Zeit klar. Auf der anderen Seite kann die Fazialislähmung mit Hörstörung, Schwindel und Augenmuskellähmungen verknüpft sein. Nonne bringt drei außerordentlich interessante Fälle zu diesem Kapitel bei, die ich ihrer Wichtigkeit halber ausführlicher erwähnen möchte.

In seinem 1. Fall war mit 34 Jahren eine passagere Augenmuskellähmung, mit 38 Jahren eine passagere Extremitätenparese, mit 50 Jahren eine ebenfalls spontan zurückgehende periphere Fazialislähmung aufgetreten, und erst mit 57 Jahren zeigte sich das deutlich ausgesprochene Bild einer multiplen Sklerose. Der 2. Fall hatte mit rasch vorübergehenden Parästhesien in beiden oberen Gliedmaßen begonnen, objektiv war nur eine Schwäche bzw. später ein Fehlen der Bauchreflexe nachweisbar. Einige Jahre später entstand ohne irgend eine erkennbare Ursache eine passagere rechtsseitige Fazialislähmung; neun Monate später wieder Parästhesien in den oberen Gliedmaßen, abermals neun Monate später Schwindel und „Schleier vor den Augen“; Augenhintergrund jedoch normal, kein krankhafter neurologischer Befund. Später wurde eine abnorme Lebhaftigkeit der Sehnen- und Periostreflexe der oberen Extremitäten konstant. Schließlich kam Dysurie mit zeitweiligen Schwindelanfällen hinzu, nach einer Remission von 13 Monaten zeigte sich eine ohne nachweisliche Ursache aufgetretene linksseitige passagere Fazialislähmung, dabei aber beiderseitiges Babinskisches Zeichen bei Vorhandensein der Bauchdeckenreflexe. Nonne sieht in diesem Falle mit rezidivierender Fazialislähmung eine jener nicht ganz seltenen, lange und vielleicht überhaupt gutartig verlaufenden „imperfekten“, „frustranen“ Herdsklerosen. Im 3. Fall hatte sich das typische Bild einer Querschnittserkrankung im mittleren Dorsalmark gezeigt, zu Beginn der Ausbildung der Querschnittserkrankung aber auch unter leichten Fiebererscheinungen eine passagere Parese im rechten Abduzens und Fazialis, zugleich mit leichter, ebenfalls rasch wieder verschwindender Verwirrtheit. Nach einer Probelaminektomie Rückgang der Krankheitserscheinungen und völlige bzw. fast völlige Gesundheit über sechs Jahre. Erst dann präsentierte der Kranke das Bild des dorsalmyelitischen Typus

der multiplen Sklerose. Außerdem hatte sich aber auch wieder eine rechtsseitige passagere Fazialisparalyse mit normaler elektrischer Erregbarkeit eingestellt. Nach drei Monaten Besserung bis zur völligen Berufsfähigkeit. Nonne verlangt, daß in jedem Falle von ätiologisch nicht erwiesener Gesichtslähmung auf die Frühsymptome einer multiplen Sklerose zu fahnden sei und daß dies besonders für die Fälle von rezidivierender Fazialislähmung zu gelten habe. Mit den Beziehungen zwischen Gehörorgan bzw. Vestibularapparat und der multiplen Sklerose haben sich vor allem die Ohrenärzte beschäftigt. Insbesondere sind die von Beck festgestellten charakteristischen, auffallend rasch wechselnden Intensitätsschwankungen des Gehörs und der ebenso rasche Wechsel zwischen Un- und Übererregbarkeit des Vestibularis hier zu erwähnen. Dabei besteht häufig, wie am Optikus, ein Mißverhältnis zwischen den geringen subjektiven Beschwerden (Schwindel, Erbrechen usw.) und dem objektiven Befund. Auch Leidler befaßt sich mit diesen Fragen. Er gibt als Symptome an: Meist horizontaler Nystagmus, transitorische Oktavusausschaltung, Unabhängigkeit des Spontannystagmus von der Erregbarkeit des statischen Labyrinthes, Fehlen der stürmischen Erscheinungen bei plötzlicher Ausschaltung des N. vestibularis, Übererregbarkeit des statischen Labyrinthes für kalorische und Drehreize, typisches Vorbeizeigen nach experimenteller Reizung des Labyrinthes trotz Unerregbarkeit desselben. Eine degenerativ-atrophische Gaumensegellähmung mit kompletter elektrischer Entartungsreaktion beschreibt Curschmann. Sie war in diesem Fall das dominierende Symptom der multiplen Sklerose. Dazu kamen noch weitere Störungen von seiten des Vagus: Mäßiges Intentionzittern der Stimmbänder, dauernde Steigerung der Herzaktion, dazu bisweilen auffallende Dyspnoe mit jauchzender Inspiration. Nach Curschmann können die im ganzen seltenen Atemstörungen bei multipler Sklerose entweder den Charakter der reinen zerebralen Dyspnoe oder den des sakkadierten Typus (Oppenheim) annehmen. Auch anfallsweise, minutenlang auftretende, laut schnaubende Expirationen mit anscheinender inspiratorischer Dyspnoe kommen vor. Hemiatrophia linguae schweren Grades mit elektrischer Entartungsreaktion beschreibt bei einem im übrigen typischen Fall Schnitzler, ebenso Curschmann, ich selbst sah einen ähnlichen Fall.

Über unstillbares Erbrechen in einem einzigen Fall bei sonst ausgesprochen pontiner Lokalisation der Symptome berichtet schon Oppenheim. Das Erbrechen dauerte 16 Tage lang und führte zu einem lebensbedrohlichen Zustand.

Auch Curschmann beobachtete 11tägiges, heftiges, unstillbares Erbrechen während eines neuen heftigen Schubes einer typischen Herdsklerose mit pontinem Charakter. Er erörtert den zerebralen bzw. vagalen Charakter dieses Erbrechens und erwähnt das Vorkommen 14tägigen permanenten Erbrechens bei einer symptomatischen Augenmigräne, die als Frühsymptom der multiplen Sklerose auftrat, mit passagerer Abduzensparese, Diplopie, Hemianopsie und Parese der gleichseitigen Extremitäten einherging und bei Eintritt der Remission völlig verschwand. Auch einen Fall, wo umgekehrt die multiple Sklerose einen tilgenden Einfluß auf eine typische Migräne hatte, konnte Curschmann beobachten. Dieser Fall war überdies mit einer Basedowschen Krankheit kombiniert, die mit Vergrößerung der Schilddrüse gleichzeitig mit den Erscheinungen der multiplen Sklerose aufgetreten sein soll. Hier ist das Wenige anzuschließen, was über innersekretorische Krankheitserscheinungen bei multipler Sklerose

bekannt geworden ist. Einen seltenen Fall von Katarakt und multipler Sklerose berichtet Oppenheim (29jährige Kranke, mit 14 Jahren linksseitige Katarakt, vor zwei Jahren Gravidität, während der die multiple Sklerose ihren Anfang nahm, gleichzeitig Kataraktbildung auf dem rechten Auge), läßt aber die Möglichkeit einer zufälligen Kombination, die am wahrscheinlichsten ist, offen. Interessant und eigenartig ist der Fall Curschmanns von etwa achtmonatiger extragravidärer Milchsekretion mit Amenorrhoe bei einem schweren Schub einer multiplen Sklerose. Mit dem Aufhören der Galaktorrhoe und Amennorrhoe setzt eine erhebliche Besserung der in dem Schub entstandenen Gang- und Blasenstörungen ein, während eines weiteren (dritten) schweren Schubes der multiplen Sklerose treten die Amenorrhoe und Milchsekretion nicht wieder auf. Mehrfach hat Curschmann Herdsklerosen mit Amenorrhoe bzw. Climax praecox und sekundärer Fettsucht bei jugendlichen Kranken beobachtet.

Auf die Bedeutung der Sensibilitätsstörungen für die Diagnose der multiplen Sklerose macht Sittig aufmerksam, er weist auf die flüchtige, wechselnde Lokalisation derselben, ihren oft nur geringen und subjektiven Charakter und ihr vorzugsweises Vorkommen an den Extremitäten hin. Nach Schlesinger sind sensible Störungen bei multipler Sklerose viel häufiger als man früher annahm. Er beschreibt als Erstsymptom in einem Fall eine Analgesia dolorosa im Trigeminalggebiet mit segmentaler Begrenzung. Transitorische halbseitige Temperaturunterschiede in Begleitung geringfügiger minimaler Hemiparesen im Frühstadium der Herdsklerose in zwei Fällen teilt Bikeles mit. In seinem 2. Falle bestehen außerdem noch okulopupilläre Symptome (rechtsseitige Hemiparese, linksseitiger Hornerischer Komplex, von dem allerdings nicht sicher ist, wie lange er schon besteht). Neuerdings berichtet auch Mourgue über einen Fall von multipler Sklerose, bei dem im rechten Arm die Hauttemperatur und der Blutdruck gegenüber links herabgesetzt waren, es zeigten sich am Plethysmographen links bedeutend stärkere Volumschwankungen als rechts. Die Störung wird auf eine Beteiligung des Sympathikus am Krankheitsprozeß zurückgeführt. Eine vasomotorische Störung in Form von Dermographia elevata bei einem Fall von multipler Sklerose beschreibt Reznicek.

Endlich verdient der von Curschmann berichtete langsam verlaufende Fall von multipler Sklerose erwähnt zu werden, der mit jahrelang bestehender initialer Gangstörung nach Art des intermittierenden Hinkens bei Fehlen des Kniescheibenreflexes in dem von der Gangstörung betroffenen Bein und Abschwächung des Achillessehnenreflexes ebenda einherging. Erst nach zweijähriger Beobachtung traten schleichend ohne alle Schübe zunehmende Steigerung des linken Kniescheiben- und Achillessehnenreflexes bis zum Klonus, deutlicher Nystagmus, Tremor des Kopfes, Euphorie, beginnendes Zwangslachen und Fehlen sämtlicher Bauchdeckenreflexe hervor.

Über ein seltenes zerebrales Symptom in Form von im Vordergrund des Krankheitsbildes stehenden amnestisch-aphasischen Erscheinungen, die nach epileptiformen oder apoplektiformen Anfällen stärker in die Erscheinung traten, berichtet Lurié.

Kurz hingewiesen sei auf Arbeiten von Offergeld, Beck, Kortum u. a., die sich mit den Beziehungen zwischen den geschlechtlichen Funktionen der Frau, insbesondere den Gestationsvorgängen und der multiplen Sklerose befassen.

Über Lumbalpunktionsbefunde berichten Bick, Graetzer, Josephi und viele andere. Insbesondere die Graetzersche Arbeit umfaßt eine größere Zahl von 45 Fällen (12mal positiver Nonne-Apelt, 23mal Vermehrung der Lymphozyten, Wassermannsche Reaktion im Blut negativ in 42 Fällen, im Liquor in 40 Fällen). Er nimmt Veränderungen des Liquors in 80% an. Im übrigen wird nachher bei Besprechung der Differentialdiagnose noch einiges über die serologischen und chemisch-zytologischen Verhältnisse des Lumbalpunktates bei multipler Sklerose zu sagen sein (s. S. 342).

## E. Klinische Differentialdiagnose.

Wenn wir die Irrtümer in der differentiellen Diagnose der multiplen Sklerose betrachten — und hierzu bot sich im Verlaufe des Krieges reichliche Gelegenheit — so finden wir Fehltritte hauptsächlich nach zwei Richtungen hin, bezüglich der hysterischen Erkrankungen einerseits und nicht polysklerotischer organischer Hirn-Rückenmarkskrankheiten andererseits.

Was die Verwechslung mit der Hysterie angeht, so liegt diese an der sehr verbreiteten Unkenntnis der Frühstadien der multiplen Sklerose mit ihren rasch vorübergehenden Sehstörungen (Veränderungen des Augenhintergrundes in Form leichter Verwaschenheit der Papillengrenzen, beginnende temporale Abblässung der Papillen oder zentrales absolutes oder relatives Skotom für weiß oder Farben), Augenmuskellähmungen, Störungen in der Bewegungsfähigkeit eines Armes oder Beines. Setzt in einem solchen Fall eine suggestive psychische Behandlung ein und führt sie zu anscheinender Heilung, so wird sehr gerne aus dieser zeitlichen Folge auf eine ursächliche und damit auf eine seelisch bedingte Störung geschlossen, während vielleicht eine genaue neurologische Untersuchung schon zur Aufdeckung von organischen, für den Beginn der Herdsklerose typischen neurologischen Ausfallserscheinungen geführt hätte (Fehlen der Bauchdeckenreflexe, einseitige leichte Reflexsteigerungen von organischem Charakter, Babinskisches oder Oppenheimsches Zeichen, frühzeitige Sensibilitätsstörungen bezüglich der Tastempfindung und des Lage-sinnes, besonders im Bereich der distalen Extremitätenteile in Verbindung mit leichter Ataxie usw.). Nicht ganz so durchsichtig ist die Sachlage, wenn ein tatsächliches hysterisches Symptom festgestellt werden konnte. Es liegt nichts näher, als dann den ganzen Symptomenkomplex als hysterisch bedingt anzusehen. Ein solches Vorgehen ist verkehrt. Hysterische Störungen sind nach meinen Erfahrungen bei den Polysklerotikern gar nicht so häufig, als es gerne angenommen wird; ich schließe mich hierin durchaus Curschmann an, der die angebliche Häufigkeit der Hysterie als psychischer Begleiterin der multiplen Sklerose für ein Produkt der irrümlichen Beurteilung organischer somatischer Störungen erklärt und irgend einen inneren Zusammenhang zwischen multipler Sklerose und Hysterie energisch ablehnt. Daß natürlich auch einmal eine hysterisch veranlagte Persönlichkeit eine Herdsklerose bekommen kann, ist selbstverständlich (Bendixson und Serog); häufig ist es nicht. Auf die Unterscheidungsschwierigkeiten zwischen multipler Sklerose und Hysterie geht auch Schreiber bei der Beschreibung zweier eigenen Fälle ein. Wir haben die Pflicht, wenn wir ein einzelnes sicheres hysterisches Symptom bei



Vorhandensein von noch anderen körperlich-nervösen Störungen festgestellt haben, uns dann nicht mit der Bezeichnung des Gesamtkomplexes als eines hysterischen zu begnügen, sondern eine gründliche neurologische Untersuchung vorzunehmen und erst nach Ausschluß aller organischen Symptome die Hysteriediagnose zu stellen.

Bei der Verwechslung der Herdsklerose mit anderen organischen Nervenkrankheiten spielen die syphilitischen zerebrospinalen Krankheitsprozesse eine Rolle. Die Multiplizität der Herde und die „Ebbe und Flut“ der Symptome ist ja beiden Krankheiten gemeinsam. Hier hilft uns in den allermeisten Fällen die serologische Untersuchung des Blutes und vor allem die Anstellung der vier Reaktionen im Liquor. Freilich ist eine mäßige Pleozytose und eine Globulin- oder Eiweißvermehrung im Liquor auch bei der multiplen Sklerose gelegentlich nachweisbar, aber eine negative Wassermannsche Reaktion in Serum und Liquor ohne vorherige antisiphilitische Behandlung ist ein fast untrügliches Differentialdiagnostikum, das im gegebenen Fall gegen zerebrospinale Syphilis und für multiple Sklerose spricht. Dagegen sind die Kolloidreaktionen, insbesondere die Goldsolreaktion, für die Differentialdiagnose zwischen multipler Sklerose und Syphilis des Nervensystems nicht unbedingt brauchbar. Positive Goldsolreaktion bei multipler Sklerose wird von einer ganzen Anzahl von Untersuchern (Jaeger und Goldstein, Jacobsthal und Saenger, Flesch, de Crinis und Frank, Kaplan und McClelland, D. K. Adams u. a.) festgestellt. Eskuchen gibt an, daß bei der multiplen Sklerose sowohl Gold- wie Mastixreaktion genau wie bei der Syphilis ausfallen können. Er stellt bezüglich des Liquorbefundes der multiplen Sklerose drei Gruppen auf: 1. etwa 50% Liquorbefund normal, 2. etwa 30% Globulinreaktion schwach positiv, mäßige Lymphozytose bis zu 30 Lymphozyten im Kubikmillimeter, Goldreaktion: Lueszacke, Wassermannreaktion negativ, 3. etwa 20% Globulinreaktion mittelstark positiv, mittlere Lymphozytose bis zu 50, Goldreaktion paralytische Kurve, Wassermannreaktion negativ. Die positive Wassermannsche Reaktion im Liquor bei größeren Mengen mit der Auswertungsmethode, wie sie z. B. Eichelberg bei zwei einwandfreien Fällen von multipler Sklerose mit 0,6 ccm Liquor erhielt, ist ein zu seltenes Ergebnis, als daß es irgendwie bei differentialdiagnostischen Erwägungen mitspielen dürfte. Bei multipler Sklerose sind die Wassermannschen Reaktionen im Serum und Liquor negativ, es sei denn, daß eine Kombination mit Syphilis vorliegt. Daß uns die Auswertungsmethode im Liquor cerebrospinalis ein wertvolles Hilfsmittel zur Differentialdiagnose zwischen zerebrospinaler Syphilis einerseits und Syphilis bei einer multiplen Sklerose andererseits an die Hand gibt, hat Hauptmann gezeigt, insofern bei zerebrospinaler Syphilis größere Liquormengen (bis 1,0) noch ein wassermannpositives Resultat ergeben, wo kleinere Liquormengen versagen, während bei einer Kombination von früherer oder noch bestehender nichtnervöser Syphilis (Wassermannreaktion im Serum positiv) und multipler Sklerose selbst größere Liquormengen ein wassermannnegatives Ergebnis haben. Wir haben die Verpflichtung, in Fällen des Verdachtes einer multiplen Sklerose trotz positiver Wassermannreaktion im Serum die Lumbalpunktion auszuführen, denn die positive Serumreaktion beweist noch keineswegs das Vorhandensein einer zerebrospinalen Syphilis und die Erklärung der nervösen Erscheinungen aus dieser Ursache. Erst wenn auch mit der Auswertungsmethode sich ein positives Resultat im Liquor

ergibt, werden wir eine Syphilis des Zentralnervensystems annehmen und eine multiple Sklerose ausschließen dürfen. Klinisch erleichtert uns oft die Vorliebe der Syphilis, gewisse „Neurone“ zu befallen, die Differentialdiagnose: Hierher gehört vor allem die reflektorische (und absolute) Pupillenstarre oder Pupillenträgheit, die der multiplen Sklerose nicht oder ganz auffallend selten zukommt, während bei ihr wieder die bei Syphilis seltene Neuritis retrobulbaris eine häufige Erscheinung ist. Vor allem aber sind die bei der zerebrospinalen Syphilis gewöhnlichen meningealen Reizerscheinungen (Kopfschmerzen, Übelsein, Erbrechen, Somnolenz, epileptiforme Anfälle, radikuläre oder segmentale Schmerzen heftigsten Charakters, Sensibilitätsausfälle) und vaskulären Prozesse mit Erweichungen und darauf beruhenden apoplektiformen Zeichen häufig so charakteristisch, daß sie oft schon allein die Differentialdiagnose gestatten. Die antisiphilitische Therapie wird dagegen häufig als Differentialdiagnostikum versagen, weil einerseits auch bei der zerebrospinalen Syphilis, insbesondere der vaskulären, ein Heilerfolg ausbleiben kann, andererseits auch beim Vorliegen einer multiplen Sklerose eine spontane Remission im Verlauf oder mit der Beendigung der Kur sehr wohl sich einstellen kann. Die progressive Paralyse wird durch die serologischen Methoden mit Sicherheit von der multiplen Sklerose abzugrenzen sein, bei der Tabes dorsalis werden kaum Schwierigkeiten entstehen können, wenn auch hier die serologischen Methoden gelegentlich im Stich lassen und auch die Zell- und Eiweißvermehrung im Liquor oft nur geringfügig ist. Die pseudotabische Form der multiplen Sklerose ist eben doch als multilokuläre und nichtsystematische Erkrankung gekennzeichnet, sie zeigt oft ausgesprochen schubartigen Verlauf, geht mit besonderen Augenhintergrundveränderungen einher, es fehlt ihr die reflektorische Pupillenstörung usw.

Bezüglich der spastischen Spinalparalyse ist zu sagen, daß wir in ihr nur einen Symptomenkomplex sehen dürfen, der allerdings bei der multiplen Sklerose in Frühstadien und auch späterhin zunächst unvermischt mit anderen, die Diagnose erleichternden Symptomen vorkommen kann. Wir werden uns aber daran zu erinnern haben, daß dieser Symptomenkomplex besonders gern auch bei spinaler Syphilis, bei komprimierenden Prozessen des Rückenmarkes, bei Myelitis und im Gebiete der heredodegenerativen familiären Nervenkrankheiten vorkommen kann. Die Differentialdiagnose wird in allen diesen Fällen aus der Feststellung einer isolierten Querschnitts- oder einer reinen Systemerkrankung unter Berücksichtigung familiärer Momente meist leicht zu stellen sein.

Die Differentialdiagnose zwischen akuter multipler Sklerose und akuter disseminierter Enzephalitis bzw. Myeloenzephalitis ist vielleicht überhaupt nicht zu stellen. Ein Forscher vom Range Oppenheims rechnet die disseminierte Enzephalitis zur multiplen Sklerose und äußert sich dahin, daß nach neueren Erfahrungen beide Prozesse sich nicht scharf voneinander trennen lassen und daß die histologischen Veränderungen gelegentlich ebensogut als multiple Sklerose wie als Enzephalitis sich deuten lassen. Klinisch kann man bei Ausbruch des Nervenleidens es diesem nicht ansehen, ob es bei dem einen Schub bleiben wird oder ob dieser Schub nur die erste Phase einer multiplen Sklerose bildet. Führt der erste Schub zum Tode, so läßt es sich, abgesehen von der auch nicht immer zum Ziele führenden anatomischen Untersuchung,

nicht entscheiden, ob eine disseminierte Enzephalitis oder eine multiple Sklerose vorlag. Trotz dieser Abgrenzung und der Aufstellung einer „multiplen Sklerose im engeren Sinn“ stellt sich Oppenheim auf den Boden der Einheit der akuten disseminierten Enzephalitis und der akuten multiplen Sklerose, wobei diese akuten Prozesse von der gewöhnlichen Form der multiplen Sklerose sich durch den raschen Verlauf und durch die Schwere der Ausfallserscheinungen (starke Ausbreitung und Intensität der Lähmung, hoher Grad der Blasen-Mastdarmlähmung, der Anästhesie, der Optikusatffektion, der psychischen Störungen) unterscheiden. Bemerkenswert ist, daß Oppenheim sich bemüht hat, über das weitere Schicksal der Fälle, in denen er die Diagnose „disseminierte Myeloenzephalitis“ im Verlauf der letzten zehn Jahre (vor 1914) in seiner Poliklinik gestellt hatte, etwas in Erfahrung zu bringen; nach elf (zehn?) Auskünften ergaben sich drei Fälle (Kinder) als geheilt, und zwar zwei vollständig, während bei dem dritten Epilepsie nach Rückbildung aller Lähmungserscheinungen bestehen blieb; drei Fälle waren gestorben, ohne daß er Auskunft über die Todesursache erhielt, bei vieren war das Leiden in multiple Sklerose übergegangen. Es scheint, daß Oppenheim auch die kindliche disseminierte Enzephalitis zur multiplen Sklerose rechnet, was vielleicht etwas zu weit gegangen sein dürfte. Bezeichnend ist ja auch, daß Oppenheim unter der eben gegebenen Statistik drei Fälle als geheilt aufführt, und zwar scheinen dies gerade die kindlichen Fälle zu sein. Bei der kindlichen Encephalomyelitis kommen nach Oppenheim als nicht ungewöhnlicher Befund motorische Reizerscheinungen vor, und zwar epileptische Anfälle von meist kortikalem Charakter, choreatisch-athetotische Bewegungen, tikartige Zuckungen sowie krampfhaftes Erscheinungen verschiedener Art, die sich nicht recht unterbringen lassen (rhythmische Kau-, Schmeck- und Schmatzbewegungen u. dgl.). Nicht selten soll es auch bei den kindlichen Fällen zu einer geistigen Entwicklungshemmung kommen, die bei sonst günstigem Ablauf des Leidens zu einer dauernden leichteren oder schweren Demenz führen kann. Die Encephalomyelitis disseminata und die akute multiple Sklerose ist im ganzen ein seltenes Leiden. Außer den von Marburg in seiner Arbeit über die akute multiple Sklerose aus dem Jahre 1906 und den von Wohlwill in seinem Referat 1913 angeführten insgesamt 38 Fällen ist ein von Oppenheim 1914 beschriebener, von Henneberg anatomisch untersuchter Fall zu nennen, ein Fall Bonhoeffers, der von Schröder anatomisch untersucht ist, ferner aus neuester Zeit eine schon angeführte Beobachtung von F. Schultze über multiple, kleinherdige, fortschreitende Enzephalitis mit sehr geringer Gefäßbeteiligung. Schultze ist der Ansicht, daß in seinem Falle fast nur übrig bleibe, an eine akute oder subakute multiple Sklerose zu denken, falls man nicht eine bisher noch nicht erkannte Kategorie von Erkrankungen annehmen soll. Auch die von Baum, Kretschmer u. a. berichteten Fälle gehören hierher.

Klinisch ist die Differentialdiagnose zwischen multipler Sklerose und akuter nicht-eitriger Enzephalitis nur dadurch möglich, daß es bei der Enzephalitis bei einer einzigen Krankheitsphase bleibt, die, wenn sie nicht zum Tode führt, zur Ausheilung kommen muß. Erschwert wird diese Abgrenzung der Encephalitis disseminata gegenüber der multiplen Sklerose aus den verschiedensten Gründen:

1. Kommen bei der multiplen Sklerose jahre- und jahrzehntelange, von Krankheitserscheinungen völlig freie Intermissionen vor, so daß nach Ablauf

des ersten Schubes einer multiplen Sklerose und selbst jahrelangem Freibleiben von Krankheitserscheinungen die Differentialdiagnose noch nicht mit Sicherheit gestellt werden kann;

2. ist das klinische Bild eines ersten akuten Schubes der multiplen Sklerose gelegentlich dem der akuten nichteitrigen Enzephalitis so ähnlich, daß aus der Symptomatologie heraus die Differentialdiagnose nicht zu stellen ist;

3. brauchen bei der disseminierten Enzephalitis keinerlei bekannte Infektionskrankheiten vorausgegangen zu sein, so daß das Fehlen einer voraufgehenden Infektionskrankheit bekannter Art weder gegen die Enzephalitis noch für die multiple Sklerose spricht;

4. aber selbst wenn bekannte Infektionskrankheiten vorausgegangen sind, so spricht das weder unbedingt für Enzephalitis, noch unbedingt gegen multiple Sklerose; denn nicht nur bei der Enzephalitis, sondern auch bei der multiplen Sklerose können in nicht allzuweit zurückliegender Zeit bekannte Infektionskrankheiten gelegentlich einmal aufgetreten sein;

5. ist sicherlich auch der ätiologische Begriff der disseminierten Enzephalitis noch keineswegs so geklärt, daß wir aus ätiologischen Überlegungen eine Differentialdiagnose ableiten könnten. Es ist sehr wohl möglich, daß das, was wir heute als disseminierte Enzephalitis bezeichnen, ganz verschiedenen ätiologischen Ursprunges ist.

So wird also klinisch die Abgrenzung der disseminierten Enzephalitis von der multiplen Sklerose solange noch große Schwierigkeiten bereiten, bis wir in der Lage sind, aus einer endgültigen Aufklärung der Ätiologie der multiplen Sklerose einerseits die Zugehörigkeit der akuten Fälle zu ihr, andererseits die Trennung gewisser disseminierter Enzephalitisformen von ihr vorzunehmen. Ich halte es aber zur Zeit für durchaus notwendig, aus praktischen wie aus theoretischen Gründen den Begriff der disseminierten Enzephalitis nicht in dem der multiplen Sklerose aufgehen zu lassen. Denn wir brauchen ihn schon allein aus dem Grunde, um in unseren Entscheidungen gezwungen zu sein, nach bestimmten Prinzipien vorzugehen. Wenn wir zu entscheiden haben, ob es sich um Ersterscheinungen einer in Schüben verlaufenden multiplen Sklerose oder um eine disseminierte Enzephalitis handelt, Entscheidungen, die prognostisch außergewöhnlich einschneidend sind, so werden wir sicher nicht vor Fehlern, die in den Grenzen unseres Könnens liegen, geschützt sein. Aber gerade aus unseren Fehlern werden wir lernen müssen, sie zu vermeiden.

Ich zweifle nicht, daß es eine von der multiplen Sklerose, auch von der akuten Form derselben, zu trennende disseminierte Enzephalitis bzw. Encephalomyelitis als selbständige Infektionskrankheit gibt.

Klinisch werden wir so vorgehen, daß wir auf der einen Seite die akute oder maligne Form der multiplen Sklerose und die akute Encephalomyelitis disseminata, auf der anderen Seite die mehr oder weniger typische Herdsklerose differentialdiagnostisch gegeneinander abwägen. Zwischen der ersten und der zweiten Gruppe ist eine Entscheidung sehr wohl möglich; innerhalb der Frage, ob eine akute multiple Sklerose oder eine disseminierte Encephalomyelitis vorliegt, zunächst sehr häufig nicht. Wir werden also hauptsächlich differentialdiagnostische Merkmale zwischen akuter Herdsklerose und akuter Encephalomyelitis einerseits und typischer multipler Sklerose andererseits in jedem Fall aufzufinden suchen und es dann von dem Verlauf abhängig machen müssen, ob

eine weitere Differentialdiagnose zwischen akuter multipler Sklerose und disseminierter Enzephalomyelitis möglich ist. Natürlich werden wir solche Fälle, bei denen wir schon eine längere Krankheitsdauer überblicken können und die mit einem akuten, enzephalitisähnlichen Schub angefangen, später aber das typische Bild der Herdsklerose gezeigt haben (Claude und Lejonne, Maas u. a.), unbedingt der Herdsklerose zurechnen müssen und nicht annehmen dürfen, daß hier aus der akuten Enzephalitis eine multiple Sklerose geworden ist.

Oppenheim gibt eine Zusammenfassung der Unterschiedsmerkmale zwischen akuter und chronischer multipler Sklerose. An die Stelle der flüchtigen, teilweisen und unvollkommenen Ausfallserscheinungen bei der chronischen Form unter den Symptomen der temporalen Optikusatrophie und Neuritis optica, des Tremors, der spastischen Parese, des Skandierens tritt bei der akuten Form die Stauungspapille oder schwere Atrophie, die Amaurosis, die Pupillenstarre, die totale, selbst schlaflaffe Paraplegie, die Anästhesie, die Sphinkterenlähmung, die Dysphagie. Was bei der chronischen Form das Ergebnis vieler Schübe ist oder auf der Höhe eines Schubes als flüchtige Erscheinung oder erst am Ende des Leidens nach vielen Jahren zur Entwicklung kommt, das tritt bei der akuten multiplen Sklerose innerhalb einiger Tage oder Wochen als ein dauerndes oder wenig veränderliches Syndrom zutage. Trotz des meist rasch progredienten Verlaufes werden aber auch bei der akuten Form Remissionen, die freilich nur einzelne Erscheinungen betreffen, nicht vermißt. Im Bilde der chronischen Form ungewöhnliche und seltene Symptome, die der akuten Form besonders gerne zukommen, sind totale Amaurose, Benommenheit oder sonstige schwere psychische Störung, Pulsverlangsamung, mangelnde Pupillenreaktion oder gar reflektorische Starre (als selbständiges Symptom), schlaflaffe Lähmung mit Hypotonie und Areflexie, zuweilen auch mit Atrophie und der Dekubitus. Die akute Ataxie soll nach Oppenheim in der Symptomatologie der akuten Form der multiplen Sklerose keine besonders prävalierende Erscheinung sein. Charakteristisch ist ein ungleichmäßiges Verhalten des Knie- und Fußphänomens, z. B. Verlust von jenem bei Steigerung von diesem oder umgekehrt, sowie der zeitliche Wechsel, derart, daß Steigerung und Verlust miteinander abwechseln.

Neuerdings ist auch die Differentialdiagnose zwischen der multiplen Sklerose und einer besonderen Enzephalitisform, der Encephalitis lethargica oder epidemica, aktuell geworden. Die Entscheidung, ob eine Herdsklerose oder eine Encephalitis lethargica vorliegt, wird gelegentlich dadurch erschwert, daß initiale Augenmuskelerkrankungen (Nystagmus, passagere Augenmuskellähmungen) beiden Krankheiten gemeinsam sind, daß ferner Pyramidenbahnstörungen auch bei der Encephalitis lethargica vorkommen können, wenn sie auch lange nicht so ausgesprochen sind wie diejenigen der Herdsklerose, daß endlich die charakteristische Schlafstörung im Verlauf der Encephalitis lethargica fehlen kann. Eine ausgesprochen skandierende Sprachstörung bei Encephalitis lethargica hat Westphal beobachtet. Noch schwieriger wird die differentialdiagnostische Lage dadurch, daß bei Encephalitis epidemica auch am Optikus ab und zu einmal ausgesprochen entzündliche und atrophische Veränderungen vorkommen (Hyperämie der Papillen, leichte Papillitis, Netzhautblutungen, die auf den Sehnervenkopf übergreifen, Neuroretinitis, verwaschene Grenzen der Papille und Abblassung bis zur Atrophie). Westphal ist der Ansicht, daß die von ihm in einem Fall gefundene temporale Abblassung der Papille mit der Annahme

einer Encephalitis lethargica nicht im Widerspruch steht. Treten vollends bei der Herdsklerose choreiforme Bewegungsstörungen (in Form von zappelnden und ausfahrenden Bewegungen und lebhaftem Grimassieren im Gesicht) oder myoklonische Zuckungen von halbseitigem Charakter auf, wie sie Westphal in zwei durch den mikroskopischen Befund als Herdsklerose erwiesenen Fällen beschrieb, so wachsen damit die differentialdiagnostischen Hindernisse noch beträchtlich. Ein sicheres Urteil wird uns in solchen, allerdings seltenen Fällen nur der Verlauf gestatten. Oft werden wir durch Beobachtung der Veränderung von hyperkinetischen Bewegungsstörungen unter dem Einfluß der Intention differentialdiagnostisch vorwärts kommen: Bei der multiplen Sklerose wirkt jede Muskelintention, und zwar auch in Muskelgruppen, die an der Bewegungsstörung nicht beteiligt sind, verstärkend auf die hyperkinetische Bewegungsstörung ein. Das intentionelle Zittern des Armes tritt nicht nur auf, wenn der betroffene Arm in Bewegung gesetzt wird, sondern auch, wenn kräftige Intentionsakte gleichzeitig in anderen Muskelgebieten ausgeführt werden. Bei der enzephalitischen Bewegungsstörung scheint mir dieses intentionelle Moment lange nicht die große Rolle zu spielen, vielmehr tritt der Tremor bei Intentionen zurück, am stärksten dagegen oft in Ruhestellungen auf.

Am wichtigsten sind die Verschiedenheiten des Verlaufes: Bei der Herdsklerose chronisch-progressiv, häufig mit Remissionen, bei der Encephalitis lethargica kein chronisch-progressiver, sondern langsame oder schnelle Rückbildung mit Ausgang in Heilung. Freilich gibt es auch bei der Encephalitis lethargica einen chronischen Verlauf, jedoch sind dann Besonderheiten gegenüber der Art des Verlaufes der Herdsklerose zu verzeichnen. Nach meinen bisherigen Erfahrungen kommt es bei den chronischen Fällen der Encephalitis lethargica entweder zur Ausbildung eines nahezu völlig stationären Krankheitsbildes in Form etwa eines Parkinsonkomplexes, unter Zwischenschaltung eines mehr oder weniger freien, aber kurzen Intervalls, das aber auch ganz fehlen kann. Oder aber der Verlauf ist nicht chronisch zu nennen, sondern nach anscheinend völliger Heilung tritt zur Zeit späterer frischer Enzephalitis-epidemien bei dem früher Erkrankten wieder ein ganz neuer Schub auf. Dieser Schub kann entweder, was wahrscheinlicher ist, durch das Vorhandensein des alten Virus, das wieder im Körper neu aufflackert, erklärt werden, oder aber als Neuinfektion, insofern die frühere Infektion keinerlei Schutzwirkung, vielleicht sogar eher eine Disposition zur Neuerkrankung geschaffen hat. Eine Entscheidung zwischen diesen beiden letztgenannten Möglichkeiten ist nicht zu treffen, jedenfalls aber sind diese Verlaufsrichtungen so verschieden von denjenigen der Herdsklerose, daß beim Überblick über eine längere Krankheitsdauer die Differentialdiagnose zwischen multipler Sklerose und Encephalitis lethargica aus dem Verlauf wohl immer zu stellen ist. Schwierig ist die Unterscheidung nur in manchen initialen Fällen, wobei aber durch Berücksichtigung der zeitlichen Verhältnisse des epidemischen Auftretens der Enzephalitis doch die Diagnose erleichtert werden kann.

Neubildungen am und im Rückenmark sowie entzündliche Prozesse an umschriebenen Stellen des Rückenmarkes können differentialdiagnostische Schwierigkeiten machen. Daß die multiple Sklerose unter dem Bilde eines Tumor medullae spinalis verlaufen kann, darauf hat, wie schon erwähnt, Nonne als erster hingewiesen. Nach Oppenheim sind es besonders die unter

dem Bilde einer chronisch-progressiven Myelitis und mit Schmerzen einhergehenden Formen der Krankheit, sowie besonders der Brown-Sequardsche Typus in seiner allmählichen Entwicklung, die differentialdiagnostisch schwer abgrenzbar sind. Umgekehrt kann der Symptomenkomplex der spastischen Spinalparalyse in seiner reinen Form Veranlassung dazu sein, fälschlich eine multiple Sklerose statt eines das Brustmark komprimierenden Tumors (Nonne) anzunehmen. Bei dem Syndrom der spastischen Spinalparalyse müssen wir eben, abgesehen von der Syphilis und familiären Erkrankungen, besonders an den Tumor medullae spinalis denken. Im übrigen muß darauf hingewiesen werden, daß das geringste Symptom, das eine von dem einen Herd entfernte zweite oder mehrfache Lokalisation des Krankheitsprozesses beweist, für die Diagnose multiple Sklerose von ausschlaggebender Bedeutung ist, wie z. B. in dem Falle Oppenheims, bei dem zunächst eine differentialdiagnostische Entscheidung zwischen spinaler Kompression durch Tumor oder Meningitis serosa circumscripta chronica und multipler Sklerose unmöglich war, bis schließlich ein deutlicher pathologischer Nystagmus und eine deutliche Differenz in den Armreflexen zwischen rechts und links die Diagnose: multiple Sklerose gestatteten. Der Typus der transversalen Querschnittserkrankung ist bei multipler Sklerose als initiale Erscheinung nicht selten, Hirnsymptome können dabei dauernd fehlen, was die Diagnose sehr erschwert. Aber auch ein gegensätzliches Verhalten kommt vor. So sah ich vor kurzem einen schon jahrelang bestehenden typischen Fall von multipler Sklerose, bei dem plötzlich und ohne äußere Ursache ein unverkennbarer dorsal-transversal-myelitischer Symptomenkomplex sich eingestellt hatte, der jetzt schon wieder im Rückgang begriffen ist. Oppenheim erwähnt einen Fall, bei dem die Symptome einer totalen Querschnittsmyelitis fünf Monate bestanden, worauf Besserung erfolgte, und bei dem erst nach Jahresfrist nach Wiederkehr der Gehfähigkeit zerebellare Ataxie und Nystagmus nachweisbar wurden. Im allgemeinen wird man bei Syndromen einer spastischen Spinalparalyse, eines Brown-Sequardschen Komplexes oder kompletter bzw. inkompletter Erkrankung des Rückenmarkquerschnittes, abgesehen von der peinlichen Suche nach anderswo zu lokalisierenden Symptomen, aus der langsamen aber stetigen Entwicklung sowie aus dem Vorhandensein von Schmerzen die Ablehnung einer multiplen Sklerose rechtfertigen. Auch die Lumbalpunktion wird man beiziehen müssen, insofern nämlich die Feststellung des „Kompressionsyndroms“ (starke Eiweißvermehrung in Verbindung mit Gelbfärbung des Liquors bei fehlender oder geringer Zellvermehrung) im Liquor auf eine Rückenmarkskompression (Spondylitis tuberculosa, Tumoren, Gummata, zirkumskripte seröse Meningitis) hinweist und damit die multiple Sklerose ausschließen läßt.

Auch unter dem Bilde eines Hirntumors verkleidet kann die multiple Sklerose erscheinen, und zwar sind es gerade die mehr akuten Formen der multiplen Sklerose und ihre akuten anfänglichen Schübe, die den Tumorkomplex (Stauungspapille, Schwindelanfälle, epileptiforme Attacken, Kopfschmerzen, Erbrechen) vortäuschen. Dazu treten dann Herderscheinungen, die auf die hintere Schädelgrube und das Kleinhirn oder aber auf die motorischen Zonen des Großhirns hinweisen. Nach Oppenheim sind in solchen Fällen die Intensität des Entzündungsprozesses und vielleicht auch die Einwirkung toxischer Agentien, der Hydrozephalus und möglicherweise die Entstehung

seröser Zysten in den Meningen und in der Substanz der nervösen Zentralorgane für die Entstehung der tumorartigen Erscheinungen verantwortlich zu machen. In neuester Zeit bringt Marburg einen Beitrag zu dieser Frage. Nach eingehender Besprechung der in der Literatur beschriebenen, nicht zu seltenen Fälle von multipler Sklerose, die unter dem Bilde eines Hirntumors sich darstellen und in zwei verschiedenen Formen mit und ohne Stauungspapille, vorwiegend mit Kleinhirn- und Oblongatasymptomen, seltener mit umschriebenen Veränderungen des Großhirnes (Jacksonanfälle) vorkommen, gibt Marburg eigene Fälle, zum Teil typisch chronischen Verlaufes und in allererster Linie das Gebiet der hinteren Schädelgrube oder die motorischen Zonen des Großhirnes betreffend. Die Fälle boten, abgesehen vom Augenbefund, gelegentlich auffallende Schwankungen in der Vestibularisfunktion und bezüglich des Gehörs; außerdem Störungen im 5. und 7. Hirnnerven, Krankheitsbilder einer Kleinhirngeschwulst, solche mit Jacksonanfällen, Obduktionsbefund liegt allerdings von keinem Fall vor. Schließlich werden von Marburg noch Fälle berichtet, die, unter dem Bilde einer multiplen Sklerose einhergehend, sich als Hirntumoren erwiesen und wo der Hirntumor durch Röntgenbefund bzw. durch die Obduktion erwiesen wurde. Zum Teil finden sich in diesen Fällen disseminierte Hirnnervenlähmungen mit wechselnder Intensität, schwere allgemeine Prostration als sicherer Ausdruck der Malignität und als differentialdiagnostisches Moment gegenüber der multiplen Sklerose. Marburg ist der Ansicht, daß die bei multipler Sklerose früher beschriebene Meningitis serosa nicht unbedingt vorhanden sein muß, um den charakteristischen Tumorkomplex hervorzurufen. Außer Meningitis serosa können Hydrozephalus, meningeale Verklebungen und entzündliche Ödeme bei multipler Sklerose Hirndruckerscheinungen hervorrufen. Die Stauungspapille zeigt bei den unter dem Bilde eines Hirntumors sich darstellenden Herdsklerosen eine relativ geringfügige Gefäßbeteiligung, doch kommen Blutungen vor. Ferner geht aus der Stauungspapille rasch eine Atrophie hervor, oder es zeigt sich das gleichzeitige Vorkommen einer Atrophie mit Stauung an einer Papille; das spreche für den Herdcharakter des Prozesses auch im Sehnerven. Als wichtiges differentialdiagnostisches Symptom wird ferner hervorgehoben das Mißverhältnis in der Stärke der Pyramidenbahnreflexe auf der einen Seite (Patellarklonus neben normalem oder kaum auslösbarem Achillesreflex, exzessiver Fußklonus und Fehlen des Babinskischen Zeichens). Was den Verlauf solcher Fälle angeht, so sind nach Marburg besonders für multiple Sklerose kennzeichnend die auffallenden Intensitätsschwankungen im Kochlearis-Vestibularissystem.

Im Anschluß an eine eigene Beobachtung, in der die Differentialdiagnose zwischen multipler Sklerose und Pseudosklerose große Schwierigkeiten machte, lehnt Oppenheim die Behauptung Strümpells ab, daß die Pseudosklerose nur eine oberflächliche Ähnlichkeit mit der multiplen Sklerose habe und im Laufe der Zeit immer mehr von ihr abgerückt sei. Oppenheim gibt in tabellarischer Übersicht eine Darstellung der differentialdiagnostischen Merkmale. Sicherzustellen ist die Diagnose der Pseudosklerose durch die nur ihr zukommenden Symptome von seiten der Hornhaut, der Leber und Milz, die aber freilich auch oft fehlen oder klinisch nicht nachweisbar sein können. Ein unbedingt zuverlässiges differentialdiagnostisches Merkmal sind auch die



Optikussymptome (temporale Atrophie, Neuritis optica, Amblyopie, zentrales Skotom), die nur bei der Herdsklerose vorkommen. Zugunsten der Pseudosklerose sprechen das familiäre Auftreten, der Beginn im Kindes- und Pubertätsalter, der gleichmäßig progressive Verlauf, die Muskelstarre vom Typus der Paralysis agitans, besonders auch in der Nacken- und Rumpfmuskulatur, das Fehlen einer reflektorischen Steigerung des Tonus, das paradoxe Phänomen, die allgemeine Verlangsamung der Bewegungen, die mimische Starre, das frühzeitige Auftreten einer psychischen Störung vom Charakter der Demenz mit Wutausbrüchen, Lach- und Weinkrämpfen, beträchtliche Langsamkeit und Ausgiebigkeit der Zitterbewegungen, die auch durch psychische Erregungen ausgelöst werden, Kombination mit Zitterstößen, Neigung zu Salivation und Offenstehen des Mundes, Fehlen oder schwache Ausbildung von Störungen der Sensibilität, der Sphinkterfunktion, Fehlen von Pyramidensymptomen, Augenmuskellähmung oder Nystagmus. Auch Pro- und Retropulsion, die der multiplen Sklerose fremd sind, wurden einige Male bei der Pseudosklerose angetroffen. So wird es in vorgeschrittenen und voll ausgebildeten Fällen keine Schwierigkeiten machen, die Pseudosklerose von der multiplen Sklerose abzugrenzen; in den Anfangsstadien wird man aber wohl gelegentlich über eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose nicht hinauskommen. Ich darf vielleicht der erschöpfenden Übersicht Oppenheims noch anfügen, daß der Nachweis entzündlicher Veränderungen der Lumbalflüssigkeit (positive Phase I., Lymphozytose, auch solche mäßigen Grades) für multiple Sklerose und gegen Pseudosklerose spricht.

Über die familiäre spastische Spinalparalyse ist vorhin schon berichtet worden. Noch ein Wort über die Friedreichsche Krankheit und ihre einzelnen Formen! Die polysystematische Erscheinungsweise dieser Erkrankung (Hinterstrangsymptome, Störungen der Pyramidenbahn, Schädigung der zerebellaren Bahnen und Zentren) gibt zweifellos vielfach ein der Herdsklerose recht ähnliches Bild, das aber durch den familiären Charakter der Erkrankung, durch den Beginn in frühem Alter, durch das stetige gleichmäßige Fortschreiten, durch das Fehlen von Störungen des Sehnerven, der Abgrenzung keine Schwierigkeiten bereitet.

Die Pelizäus-Merzbachersche Krankheit (*Aplasia extracorticalis congenita*) unterscheidet sich von der multiplen Sklerose trotz einer ähnlichen Symptomatologie (Zittern des Kopfes, Nystagmus, Koordinationsstörungen der unteren Extremitäten, spastische Lähmungen, Bradytalie) durch den frühzeitigen Beginn kurz nach der Geburt in den ersten Lebensmonaten, die gleichmäßige Progression und den ausgesprochen familiären Charakter.

## F. Kombinationen der multiplen Sklerose mit anderen Krankheiten.

Den Kombinationen von multipler Sklerose und anderen Krankheiten oder Anomalien wird deshalb eine Zusammenstellung für sich gewidmet, weil vielleicht aus der besonderen Häufigkeit von bestimmten Kombinationen gewisse korrelative Beziehungen erschlossen werden könnten, die auch auf die Ätiologie und Pathogenese der multiplen Sklerose aufklärendes Licht zu werfen

vermöchten. So könnte man etwa unter der Voraussetzung eines endogenen Werdens der multiplen Sklerose vermuten, daß andere anlagemäßige, konstitutionelle Störungen oder Abweichungen bei der Herdsklerose gehäuft sich nachweisen ließen. Vorweg kann genommen werden, daß dies nicht der Fall ist. Entweder handelt es sich um Zufallsbefunde oder um unkritische, auf mangelhaften statistischen Unterlagen beruhende Angaben.

Über die Kombination von Hysterie und Herdsklerose ist bei Gelegenheit der Differentialdiagnose schon berichtet, ein gehäuftes Zusammenvorkommen findet sich keineswegs. Ebenso verhält es sich bezüglich des Vorkommens von äußeren Entartungszeichen, von endogenen Psychosen und Neurosen, angeborenen Formveränderungen des Gehirnes und Rückenmarkes (s. auch die Zusammenstellung von Wohlwill). Pulays Annahme der Häufigkeit konträrer Geschlechtsmerkmale bei den Polysklerotikern ist schon oben (S. 261) entkräftet worden. Von Formveränderungen des Gehirnes oder Rückenmarkes ist namentlich die seltene Kombination der multiplen Sklerose mit Syringomyelie interessant. Außer den älteren Fällen von Kiewlicz (Kombination von multipler Sklerose mit Syringomyelie und Myelitis transversa), Strümpell (zwei Fälle von Kombination der Herdsklerose mit Syringomyelie), Eduard Müller, Schüller (Herdsklerose kombiniert mit Syringomyelie und Mikroglyrie) gibt Sittig einen Fall bekannt: 21jährige Kellnerin, 1½ Jahre nach Typhus erste Erscheinungen einer später typischen multiplen Sklerose, die durch Atrophie an den oberen Extremitäten und Thermanästhesie kompliziert war. Mikroskopisch: Multiple Herde vom Typus der Herdsklerose in Gehirn und Rückenmark, mit kleinzelligen Infiltraten (aus Lymphozyten und Plasmazellen bestehend) in vielen Hirnherden und deren Umgebung, außerdem typisch syringomyelischer Prozeß im Halsmark bis zum untersten Dorsalmark. Sittig lehnt für seinen Fall von Sclerosis multiplex die Herkunft aus einer Entwicklungsanomalie ab und sieht unter Berücksichtigung der entzündlichen Gefäßinfiltration in der Kombination der Herdsklerose mit Syringomyelie keinen Beweis für die endogene Entstehung der multiplen Sklerose.

Überblicken wir das gesamte an sich recht dürftige Material, so werden wir in Anbetracht der häufigen multiplen Sklerose und nicht ganz seltenen Syringomyelie uns über die ausnahmsweise einmal anzutreffende Kombination beider Krankheiten gewiß nicht wundern dürfen. Wenn sogar, wie in dem neueren Falle Sittigs, die entzündliche Komponente der multiplen Sklerose sichergestellt ist (also eine sekundäre Sklerose im Sinne der älteren Autoren), so ist damit der exogene Charakter der Herdsklerose dargetan und wir haben die Kombination eines exogenen mit einem endogenen Prozeß vor uns, wenn angenommen wird (was auch noch nicht zweifellos feststehen dürfte), daß die Syringomyelie in jedem Fall eine innere, anlagemäßige Ursache hat. Ich möchte im Hinblick auf die Seltenheit solcher Befunde auch nicht einmal annehmen, daß die angeborene Minderwertigkeit des Zentralnervensystems, wie man sie in solchen Fällen supponieren könnte, die Entstehung einer Herdsklerose begünstige. Denn diese Krankheit wird viel zu häufig bei körperlich und geistig rüstigen und vollwertigen Personen angetroffen, um aus solchen Kombinationen irgendwelche Rückschlüsse zu erlauben.

Fälle, wie der von Bösch (multiple Sklerose mit dem Nebenbefund eines Melanosarkoms des Kleinhirnes) oder der von Rennie und Latham (multiple

Sklerose mit Heterotopien im Rückenmark) stellen Kuriosa dar, die wegen ihrer exzeptionellen Seltenheit weder eine anatomische, noch eine klinische oder ätiologische Bedeutung beanspruchen dürfen.

Wenn die Prüfung der Kombinationen der multiplen Sklerose mit endogenen Momenten kein Ergebnis liefert, so könnten vielleicht Verknüpfungen irgendwelcher Schädigungen oder Krankheiten, die auf äußere Einwirkungen zu beziehen sind, mit der multiplen Sklerose den Schlüssel zu einem besseren pathogenetischen Verständnis liefern. Es ist ja bekannt, daß die Pierre Mariesche Annahme, wonach die multiple Sklerose der Folgezustand der verschiedensten Allgemeinkrankheiten infektiöser Art sein soll, ebensowenig sich hat bewahrheiten lassen wie die Oppenheimsche Auffassung, daß die multiple Sklerose die Wirkung chronischer Vergiftungen, besonders mit metallischen Giften, sei. Hier würd' es sich ja zweifellos nicht um Kombinationen handeln, sondern um ursächliche Folgezustände, es müßten aber doch wohl in solchen Fällen sonstige Folgeerscheinungen der genannten Infektionen oder Intoxikationen sich finden, und diese fehlen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle. Auch die chronischen Infektionskrankheiten, die Tuberkulose und die Syphilis, hat man in ursächliche Beziehung zur multiplen Sklerose zu bringen gesucht und auf Kombinationen zwischen diesen chronischen Seuchen und der multiplen Sklerose aufmerksam gemacht. So hat Flaschen in einer vorläufigen Mitteilung das gleichzeitige Vorkommen von Lungentuberkulose und multipler Sklerose an einem statistisch unzulänglichen Material festgestellt, was ihn nicht hinderte, anzunehmen, die multiple Sklerose solle einer tuberkulösen Infektion des Organismus ihre Entstehung verdanken. Wer sich der Häufigkeit der Tuberkulose bewußt ist, wird sich über die gelegentliche Kombination beider Krankheiten nicht wundern dürfen. Jakob erwähnt bei Gelegenheit eines von ihm beschriebenen Falles von diffuser Sklerose (S. 321), der eine alte Spitzentuberkulose hatte, und in Anbetracht des Marie-Foixschen Falles von diffuser Sklerose und gleichzeitig bestehender ausgedehnter Lungentuberkulose, daß er in seinem Falle, wie überdies auch an seinem Material von multipler Sklerose, auf Tuberkelbazillen untersucht und nichts gefunden habe. Ob bei der Lungentuberkulose nicht gewisse herdförmige destruktive Prozesse des nervösen Gewebes im Gehirn vorkommen, die denen der multiplen Sklerose ähnlich sehen, aber keineswegs mit ihr identisch sind, ist keineswegs ganz von der Hand zu weisen. Ich erwähne hier den von Sittig als besondere Form akuter herdförmiger Destruktion des nervösen Gewebes beschriebenen Prozeß bei einem 15jährigen Mädchen mit einer schweren Lungenphthise, ohne beobachtete nervöse Störungen. Die unterscheidenden Merkmale gegenüber der multiplen Sklerose sieht Sittig in dem Fehlen jeder entzündlichen Reaktion, in dem Ausbleiben der Gliafaserwucherung und in dem schweren Ausfall von Achsenzylindern in den Herden. Nach Sittig liegt es nahe, anzunehmen, daß solchen Fällen, in denen trotz klinischer Erscheinungen der bakteriologische Nachweis der tuberkulösen Meningitis nicht erbracht wurde und die in Heilung ausgehen, ein dem beschriebenen nekroseartigen Prozeß analoges anatomisches Substrat im Zentralnervensystem zugrunde liegen könnte.

Kombinationen von Syphilis und multipler Sklerose werden bei der starken syphilitischen Durchseuchung der Bevölkerung nichts Seltenes sein. Gewöhnlich handelt es sich hierbei um nichtnervöse Syphilis. Darüber, ob es Kom-

binationen von Syphilis des Zentralnervensystems und multipler Sklerose gibt, wissen wir kaum etwas Sicheres, weil hier die histologischen Unterscheidungsmöglichkeiten bis zu einem gewissen Grade begrenzt sind. Wohlwill äußert sich in seinem Referat ausführlich zu dieser Frage und kommt nach Berücksichtigung der früheren Beobachtungen zu dem Schluß, daß die Syphilis die einzige von allen Infektionskrankheiten sei, die nachweislich der disseminierten Sklerose analoge anatomische Prozesse im Zentralnervensystem verursachen zu können scheine, aber gerade sie käme nach allgemeinem Urteil als ätiologisches Moment für die Herdsklerose nicht in Betracht; die Ähnlichkeit der klinischen und pathologisch-anatomischen Verhältnisse beider Erkrankungen lege uns den Gedanken nahe, daß wir es auch bei der multiplen Sklerose mit einer chronischen Infektionskrankheit *sui generis* und verwandter Art zu tun haben könnten. Dieser Standpunkt wird bei einer einwandfreien Betrachtung des Tatsachenmaterials mehr befriedigen können als der Pollaks, der als Beitrag zur Kenntnis des Zusammenhanges von multipler Sklerose und Syphilis einen Fall von klinisch und anatomisch sicherer multipler Sklerose mit positiver Wassermannscher Reaktion im Blutserum, entrundeten Pupillen und günstigem Einfluß einer antisiphilitischen Behandlung beschreibt, wobei er zwar auch einen ätiologischen Zusammenhang zwischen Syphilis und multipler Sklerose ablehnt, die luetische Infektion aber, wie andere infektiöse Erkrankungen, als das auslösende Moment bezeichnet, das den präformierten Krankheitsprozeß zum Ausbruch bringe.

Daß die multiple Sklerose psychische Störungen mit sich führen kann, ist bei der Art des Leidens und der Beteiligung der Großhirnhemisphären am Krankheitsprozeß nicht verwunderlich. Im großen und ganzen hat auch die psychische Störung ein bestimmtes Gepräge in den vorgeschritteneren Fällen (euphorische oder polysklerotische Demenz, Seiffer, Raecke u. a.). Psychische Veränderungen, die aus diesem gewöhnlichen Rahmen herausfallen, sind nun gelegentlich auch als zufällige Kombinationen von psychotischen Prozessen und multipler Sklerose aufgefaßt worden. So beschreibt Duge einen Fall von multipler Sklerose, der das psychische Bild einer Katatonie bot und epileptiforme Anfälle hatte. Knoblauch beobachtete einen eigenartigen Fall, in dem er unabhängig voneinander die beiden Krankheitsprozesse *Dementia praecox* und multiple Sklerose annimmt, und zwar aus dem Grunde, weil in den ersten neun Jahren nach Ausbruch der Psychose irgendwelche sicheren, auf die Herdsklerose zu beziehenden Erscheinungen nicht vorhanden gewesen seien. Tatsächlich sind aber vier Jahre vor Ausbruch der Psychose während einer Schwangerschaft eine hartnäckige Gesichtsneuralgie, kurz vor Ausbruch der Psychose heftige Schmerzen im rechten Arm und bald nach Ausbruch der Psychose Zittern der Hände und Inkontinenz beobachtet worden, so daß wir wohl nicht fehlgehen werden, wenn wir die psychotischen und die körperlich neurologischen Erscheinungen der disseminierten Sklerose zuschreiben. Und so wird es wohl in den meisten Fällen sein, wenn auch zugegeben werden kann, daß sehr selten einmal eine endogene Psychose, kombiniert mit einer multiplen Sklerose, aber unabhängig von ihr auftreten kann. Die Entscheidung, daß es sich so verhält, wird freilich sehr schwer sein.

Wenn wir noch erwähnen, daß Oppenheim einige Male Kombinationen echter multipler Sklerose mit anscheinend genuiner Epilepsie bei Erwachsenen

beobachtet hat, so haben wir wohl das Wesentlichste angeführt, was über die Kombinationen der multiplen Sklerose mit anderen Krankheiten bekannt geworden ist. (Kombinationen mit Basedow, Katarakt usw. s. S. 340.)

Ein Überblick über das eben Ausgeführte ergibt, daß Kombinationen endogener Krankheiten oder Varietäten mit der multiplen Sklerose keineswegs häufiger sind als ihrem Vorkommen und dem der multiplen Sklerose entspricht, vielleicht sogar eher seltener. Und auch die bekannten Infektions- oder Intoxikationskrankheiten verbinden sich nicht häufiger mit der multiplen Sklerose, als den statistischen Voraussetzungen entsprechen dürfte. Damit aber wird die Annahme, daß die multiple Sklerose eine Krankheit für sich und selbständiger Art ist, wesentlich gestützt.

## G. Therapie.

Wichtige therapeutische Folgerungen aus dem bisherigen Stand der wissenschaftlichen Forschung haben sich bis jetzt nicht ergeben, die therapeutische Bedeutung der neueren ätiologischen Forschungen ist noch nicht groß. Ist auch als sichergestellt anzusehen, daß die multiple Sklerose eine Infektionskrankheit ist, so ist damit für die Therapie nur wenig gewonnen. Auf jeden Fall aber haben wir die Pflicht, uns die Frage zu stellen, in welcher Weise therapeutische Aussichten aus dem derzeitigen Stand der ätiologischen Forschung sich eröffnen.

Die multiple Sklerose ist eine chronische, in den meisten Fällen zu dauernem und schwerem körperlichem und oft auch geistigem Siechtum führende Krankheit, gegen die wir irgendwie brauchbare Heilmaßnahmen bisher nicht kennen. Sollen wir uns auch jetzt noch auf den Standpunkt rein symptomatischer Therapie stellen oder nicht doch schon eine in gewissem Sinne kausale Therapie versuchen? Ich glaube, in Anbetracht der Aussichtslosigkeit unseres bisherigen Handelns und der inneren Hoffnungslosigkeit, mit der jeder Facharzt dem Polysklerotiker, der mit allen Mitteln behandelt sein will, bisher gegenüberstand, ist jede Aussicht auf neue Richtlinien der Behandlung erwünscht und das praktische Handeln diesen Richtlinien anzupassen.

Durch die experimentellen Versuche Uhlenhuths bei Spirochäten- und Trypanosomenkrankheiten einerseits, durch die chemotherapeutischen Untersuchungen Ehrlichs andererseits sind wir zu ganz neuen Gesichtspunkten in der Behandlung von Infektionskrankheiten gelangt. Mir scheinen dabei für unseren Gegenstand zwei Punkte besonders wertvoll. Einmal kann ein chemisches Mittel dem einen Krankheitserreger gegenüber stark parasitotrop sein und einem ihm nahe verwandten gegenüber nicht. So wirkt Salvarsan wohl bei Syphilis, europäischer Rekurrens, Hühnerspirochätose ausgezeichnet; bei der Weilschen Krankheit, die ebenfalls von einer Spirochäte hervorgerufen wird, oder bei der afrikanischen Rekurrens dagegen versagt es oder wirkt jedenfalls lange nicht in dem Maße wie bei den erstgenannten Krankheiten. Ja selbst ein und derselbe Erreger kann sich einem und demselben Heilmittel gegenüber verschieden verhalten, ich erinnere nur an die Salvarsanfestigkeit u. dgl. Andererseits müssen wir eine starke Einwirkung bestimmter chemischer Mittel auf eine Reihe von untereinander ganz verschiedenen Krankheitserregern annehmen.

Die Salvarsanwirkung zeigt sich z. B. nicht nur bei Syphilis, europäischer Rekurrens, Frambösie, sondern auch bei Schlafkrankheit und bei tierischen Trypanosomenkrankheiten, bei der Brustseuche der Pferde, bei Malaria, also bei Krankheiten, deren Erreger mit den Spirochäten zum mindesten keine nahe Verwandtschaft haben oder uns überhaupt noch unbekannt sind. Im letzteren Falle treiben wir eigentlich kausale Therapie ohne genaue Kenntnis der Kausa, kausale Therapie, insofern wir ein gegen den uns noch unbekanntem Erreger (der Brustseuche der Pferde z. B.) stark parasitotrop wirkendes Mittel besitzen und anwenden.

Bei der multiplen Sklerose sind wir freilich noch lange nicht so weit. Bei einer Krankheit, die in so ausgesprochener Weise zu spontanen, weitgehenden und langdauernden Remissionen neigt, ist die Beurteilung von Heilerfolgen äußerst erschwert. Aus der zeitlichen Folge von chemotherapeutischer Kur und weitgehender Besserung oder völligem Nachlaß der Krankheitserscheinungen wird gerne auf eine ursächliche Bedeutung der Behandlung geschlossen. Hier ist vorsichtigste Kritik am Platze. Neosalvarsan ist bei multipler Sklerose sicher schon vielfach (Nonne, Wichura, Kretschmer) angewandt worden, auch in unserer Straßburger Nervenlinik haben wir Neosalvarsan fast bei jedem Fall von multipler Sklerose angewandt, ohne allerdings zu einem bestimmten, therapeutisch sicher verwertbaren Resultat zu kommen. In manchen Fällen schien Neosalvarsan günstig zu wirken, wobei es sich allerdings hier schon um an und für sich „benigne“ Formen der multiplen Sklerose gehandelt haben kann, in anderen Fällen versagte das Mittel.

Ähnliches gilt auch vom Fibrolysin (Thiosinamin), dessen Anwendung ja auf ganz anderen, sicher unzutreffenden theoretischen Anschauungen (Einwirkung auf die sklerotischen Herde im Sinne Erweichung gliöser Narben) beruht. So stehen günstige Urteile über Fibrolysin (Bauer, Fraenkel, Kleemann, Curschmann, Marburg) ungünstigen oder zurückhaltenden (Siebert, Josephy, Oppenheim, Melcop) gegenüber. Es ist, wie schon vorhin gesagt, nicht leicht zu einer sicheren Beurteilung von Heilerfolgen zu gelangen, und Marburg hat völlig recht, wenn er eine therapeutische Auswahl der Fälle je nach der Art ihres Verlaufes verlangt und so zu einer Einteilung in 1. stationäre Fälle, 2. solche mit chronisch-progressivem Verlauf, 3. deutlich remittierende und intermittierende und 4. akute Fälle kommt. Die Fälle mit chronischer Progression zeigen nach Marburg nur geringfügige Beeinflussbarkeit bei der Behandlung mit Fibrolysin, bei den remittierenden scheinere ein gewisser günstiger Einfluß vorhanden zu sein, bei den akuten Fällen lasse das Fibrolysin im Stich, ebenso wie das Elektrargol und Elektrokollargol. Meiner Ansicht nach wird man für die Beurteilung eines Heilerfolges gerade die stationären Fälle heranziehen müssen. Bessert sich ein jahrelang stationärer Fall im Verlaufe oder nach der Behandlung wesentlich, so wird man berechtigt sein, die Besserung dem Heilversuch zuzuschreiben, obwohl es sich ja auch hier immer um eine spontane Remission gehandelt haben könnte, während an den remittierenden und intermittierenden Fällen die Heilkraft eines Mittels kaum wird erprobt werden können.

Die Spirochätenfunde bei multipler Sklerose, sei es nun in tierexperimentellen Ergebnissen oder in Forschungen am erkrankten Menschen selbst, haben den Gedanken nahe gelegt, mit Salvarsanpräparaten dem Krankheits-

erreger der multiplen Sklerose entgegenzuwirken. Insbesondere wird neuerdings das Silbersalvarsannatrium verwandt. Den günstigen Erfolgen, die G. L. Dreyfuß, Kalberlah, Stern-Piper sahen, stehen gegenteilige Resultate von Simmonds, Speer und Fleck gegenüber. Also auch hier kein eindeutiges Ergebnis. Bemerkenswert erscheint der eine Fall von Stern-Piper, in dem ein jahrelang (mindesten sechs Jahre) völlig stationärer Zustand sich nach vorhergegangener ausgiebiger Silberbehandlung (100 g Unguentum Credé, 50 Pillen *Argentum nitricum* zu 0,01, intraglutäale Injektionen von kolloidalem Silber, im ganzen 1,5 g) und nachheriger Silbersalvarsantherapie (bis zur Gesamtdosis von 2,0 g in Einzeldosen zu 0,1 bzw. 0,15 g) weitgehend besserte. So auffällig ein derartiges Resultat auch ist, sichere Beweiskraft werden wir ihm nicht zubilligen können, auch hier ist eben die Möglichkeit einer spontanen Remission nicht auszuschließen. Einen wirklichen Einblick in die therapeutisch wirksamen Komponenten werden wir erst dann gewinnen können, wenn wir den Erreger in Passagen auf das Tier zu übertragen gelernt haben, wenn wir ferner damit der multiplen Sklerose des Menschen ähnliche oder gleiche Tierkrankheiten zu erzeugen vermögen und dann die chemotherapeutisch wirksamen Stoffe in ihrem parasitotropen Vermögen und in ihrer Einwirkung auf den Krankheitsprozeß studieren können. So erst wäre die Möglichkeit einer wirklich kausalen Therapie gegeben, obwohl auch hierbei die Wirksamkeit im Tierkörper derjenigen beim Menschen keineswegs gleichzusetzen wäre. So weit sind wir allerdings noch lange nicht, so daß uns zur Zeit nichts anderes als ein empirisches Tasten übrig bleibt. Sind wir aber auch von der Ausübung einer experimentell erprobten Therapie noch weit entfernt, so sollen doch hier gewisse Tatsachen aus der Pathologie der multiplen Sklerose im Hinblick auf die Möglichkeiten und Begrenztheiten einer künftigen Therapie betrachtet werden.

Die anatomischen Grundlagen der Herdsklerose sind uns bekannt, wie aber die klinischen Störungen den anatomischen Veränderungen zuzuordnen sind, darüber herrscht durchaus keine Klarheit. Ist es der Markscheidenausfall, der die klinischen Erscheinungen verursacht, und was bedeutet er? Wir können ja in den Markscheiden kaum eine leitende nervöse Substanz sehen. Vielleicht wird die klinische Störung durch die infolge der Entmarkung schlechte oder fehlende Isolierung der Achsenzylinder bedingt? Oder wird durch den Verlust der Markscheiden die leitfähige Substanz der Achsenzylinder so geschädigt, daß ihre Funktion sehr notleidet oder aufhört? Oder tritt die Funktionsstörung erst dann ein, wenn eine gesteigerte Tätigkeit gerade innerhalb derjenigen nervösen Bahnen stattfindet, die stellenweise ihrer Markscheidenumhüllung beraubt sind? So könnten wir ja verstehen, wie ein gesteigerter funktioneller Anspruch an schon lange vorher morphologisch veränderte, stellenweise entmarkte Nervenbahnen plötzlich zu einer Funktionsunfähigkeit dieser Bahnen führt, die ebenso akut klinisch in die Erscheinung tritt. Die Funktionsstörung hinkt dann der Herdbildung vielleicht lange nach. Begreiflich wäre es so auch, daß relativ zahlreiche und große Herde klinisch lange latent bleiben können, bis unter dem Einfluß gesteigerter Inanspruchnahme oder sogar unter funktionellen Bedingungen, die zu gesunden Zeiten keinerlei besondere Leistung bedeuten würden (Tanzen, Touren, Märsche, Durchmärsche usw.), ein plötzliches Versagen der Leistung an verschiedenen Stellen und damit das akute Einsetzen

des klinischen Bildes da ist. Erwähnenswert ist gerade hier, daß Strümpell (nach E. Müller) in klinisch sehr latenten und gutartigen Fällen nach dem im akuten apoplektiformen Schub erfolgten Tod ausgedehnte und typische Herde der multiplen Sklerose im Zentralnervensystem gefunden hat. Auch Grimaud und Malespine berichten von einem Fall von forme fruste der Herdsklerose, der trotz der geringfügigen klinischen Krankheitserscheinungen eine große Anzahl von sklerotischen Plaques in Hirn, Brücke und Kleinhirn autoptisch aufwies. Es liegt also eine große Wahrscheinlichkeit dafür vor, daß Parallelen zwischen dem histologischen Verhalten der Nervenbahnen und dem Grad ihrer funktionellen Schädigung nicht bestehen oder zum mindesten für uns nicht erkennbar sind. Therapeutisch erwächst uns aus diesen Anschauungen die Pflicht, unsere Kranken vor allen außergewöhnlichen und übermäßigen Leistungssteigerungen zu bewahren und ihnen ein wenig bewegtes Leben anzuraten. Daß das funktionelle Moment bei der multiplen Sklerose in der Auslösung klinischer Störungen eine Rolle spielt, scheint mir zweifellos. Nicht allzu selten sehen wir, daß stärkere Ansprüche funktioneller Art, z. B. beim Gehen, nicht nur ein lokalisiertes Ermüdungsgefühl, z. B. in einer unteren Extremität zur Folge haben, sondern auch ein deutlicheres Hervortreten der pathologischen Reflexe an diesem Bein. Nach Uthoff kann, fast wie in einem Experiment, gezeigt werden, daß forcierte Anstrengungen im Bereiche der unteren Gliedmaßen einen verschlimmernden Einfluß auf die Sehstörung der multiplen Sklerose ausüben. Leistungssteigerungen üben sonach einen verschlimmernden, vielleicht sogar einen manifestierenden Einfluß aus, ohne daß aber ein Parallelismus zwischen den besonders in Anspruch genommenen nervösen Leitungssystemen und einer Lokalisation des krankhaften Prozesses gerade in den hierfür in Betracht kommenden Bahnen statthaben würde, etwa im Sinne der Edingerschen Lehre vom nervösen Aufbrauch.

Ein Rätsel geben uns auch die spontan einsetzenden Remissionen auf. Anatomisch können wir für sie sicherlich nicht eine Restitution der krankhaften Gewebsprozesse verantwortlich machen, etwa in der Weise, daß eine neue Markumkleidung der marklos gewordenen Fasern statthätte oder auch nur, daß eine Regeneration von Achsenzylindern einträte. Die Remissionen erscheinen oft so plötzlich, daß alle regenerativen Prozesse am Achsenzylinder, die gewiß viel Zeit brauchen und die bei der multiplen Sklerose sicherlich keinen großen Umfang annehmen, keine Rolle spielen dürften. Auch einem Rückgang der infiltrativen Prozesse am Gefäßbindegewebe können wir die Remissionen kaum zuschreiben. Eine Rückbildung der gliösen Prozesse kann höchstens nur hinsichtlich der plasmatischen Gliawucherung in Frage kommen. Auch ein Aufhören der progressiven Tendenzen der plasmatischen Glia läßt sich mit der Erscheinung der Remission kaum in Zusammenhang bringen. Die gliafaserreichen Herde fassen wir nach allem, was wir sonst über die Faserglia wissen, am besten als stationäre, nicht oder kaum mehr veränderliche narbige Gewebsstrukturen auf. Viel verständlicher sind zwei andere Möglichkeiten. Bei der multiplen Sklerose sind histologische Bilder bekannt, die kaum anders zu erklären sind als durch eine Infiltration des Gewebes mit lymphatischer Flüssigkeit, sei es mehr diffus, sei es mehr in Form eines lokalisierten Ödems. Es handelt sich hierbei wohl um eine entzündliche Ausschwitzung, und diese kann natürlich sehr rasch wieder rückgebildet werden. Allerdings ist über die



Dauer des Bestehenbleibens solcher „hyperlymphotischer“ Zustände nichts bekannt, es könnte sich hierbei um rasch entstehende und ebenso rasch vorübergehende Prozesse handeln, die klinisch keinerlei Erscheinungen zu machen brauchten oder auf die infolge ihres episodischen Charakters eine Remission, nach jahrelanger Dauer von klinischen Krankheitserscheinungen wenigstens, nicht bezogen werden kann. Wir besitzen eben noch viel zu wenig Kenntnisse von den Beziehungen der histologischen Phasen des Prozesses zu den verschiedenen Verlaufseigentümlichkeiten der einzelnen Fälle. Hier muß das Studium einsetzen, das auch für die Therapie fruchtbar zu werden verspricht. Möglich wäre es ferner, daß ein mehr oder weniger plötzlicher Zerfall der Krankheitserreger die Ausbildung der Remission bewirken könnte, ganz ähnlich, wie wir es auch bei der Paralyse heute postulieren. Alle diese Probleme werden Aufgabe künftiger Forschung sein.

Bei der progressiven Paralyse ist ja der Versuch gemacht worden, die Anfälle (seien es nun epileptiforme oder apoplektiforme Attacken oder psychische Erregungszustände) als Zeichen eines Spirochätenzerfalles, einer Spirochätolyse, anzusehen. Tatsächlich ähnelt die progressive Paralyse der multiplen Sklerose in ihrer Verlaufseigentümlichkeit wenigstens insofern, als auf ein mehr oder weniger langsames, gleichmäßiges Fortschreiten akute Schübe und Nachlässe aufgesetzt sind. Es liegt nun gewiß nahe, die Schübe als Folge neuer Spirochätenaussaaten, die Nachlässe als Auswirkung des Spirochätenzerfalles zu betrachten. Die Anfälle müßten dann die ersten Signale einer Besserung, eines Nachlasses sein. Dies erscheint vielleicht für manche Fälle richtig, trifft aber sicher nicht für alle zu. Selbst bei der Paralyse ist das Dunkel der Entstehung der Remissionen und Exazerbationen noch nicht gelichtet, und vollends bei der multiplen Sklerose kommen wir bis jetzt über reine Vermutungen nicht hinaus. Daß aber eine Lösung dieser Fragen für unser therapeutisches Vorgehen von größter Bedeutung ist, bedarf keines Wortes.

In akuten Schüben der multiplen Sklerose sehen wir oft ein mehr oder weniger plötzliches Ausgreifen der Symptome, die sich bis auf einen von da an stationären Kern (Babinskisches Zeichen, leichteste spastische Erscheinungen, Reflexdifferenzen usw.) zurückbilden. Die Resterscheinungen sind oft nur bei genauester neurologischer Untersuchung feststellbar, das Befinden kommt praktisch einer völligen Gesundheit gleich, bis ein zweiter Schub auch für den wieder Arbeitsfähigen erneutes Kranksein bedeutet. Die Überproduktion an Symptomen im akuten Schub hat man mit dem Aufschießen neuer Herde in Zusammenhang gebracht. Wie weit dies richtig ist, läßt sich zur Zeit nicht erweisen; es könnte sich ja auch um eine solche Veränderung in schon vorhandenen Herden handeln, daß sie nun erst den klinischen Ausdruck der lokalen Herdbildung herbeiführt. So weit möchte ich freilich nicht gehen, daß ich ein Vorhandensein aller Herde schon im Initialstadium der Krankheit annehme; eine Ausbildung neuer Herde gibt es zweifellos, wenn wir auch der histologischen Entwicklung des Herdes vielleicht einen langen Zeitraum zuschreiben müssen. Inwieweit die der Herdbildung innewohnende „Wachstumsenergie“ mit im Spiele ist, die bei akuten Prozessen lebhafter, bei chronischen geringer sein soll, ist durchaus hypothetisch, mit dem Ausdruck der Wachstumsenergie ist für eine pathogenetische Erklärung nichts gewonnen.

Wir finden gelegentlich auch bei Fällen, die als akute multiple Sklerosen bezeichnet werden mußten, nach dem Tode im Zentralnervensystem Herde, die uns als ältere anmuten und deren erstes Auftreten wir nach ihrem histologischen Aufbau längere Zeit vor Beginn der akuten klinischen Krankheitserscheinungen verlegen möchten. Also auch hier werden wir auf die Vermutung gestoßen, daß der histopathologische Prozeß der klinischen Erscheinung der Krankheit voraus-eilt. Die eigentümliche Rückbildung der klinischen Erscheinungen des akuten Schubes bis auf einen Kern, von der wir eben schon gesprochen haben, wird sich am ehesten durch einen Rückgang akuter Gewebsprozesse erklären lassen und hier finden wir, wenn wir frischeste Fälle beziehungsweise Herde histopathologisch untersuchen, anscheinend eine vermehrte seröse Durchtränkung des Gewebes, die wir nur auf eine Störung der Lymphzirkulation, auf eine vermehrte Lymphstauung oder ähnliche Vorgänge zurückführen können.

Da, wo wir sekundäre Degenerationen annehmen müssen, wird von einer Rückbildung der klinischen Erscheinungen durch therapeutische Maßnahmen keine Rede mehr sein können. Rein anatomisch betrachtet, ist die sekundäre Degeneration vielleicht etwas Häufiges. Wenn wir aber versuchen, die aufgefundenen „sekundären“ Degenerationen, die oft nicht ganze Fasersysteme betreffen, sondern bündelweise innerhalb eines Fasersystems vor sich gehen, mit den vorhandenen Herden in Beziehung zu setzen, so stoßen wir auf Schwierigkeiten. Die verschiedensten Möglichkeiten sind diskutiert, ohne daß bisher eine sichere Entscheidung getroffen werden kann: 1. Sind Achsenzyylinder im Herd färberisch nicht mehr nachweisbar, so kann dieses Fehlen auf einem Untergang der Achsenzyylinder beruhen, es kann aber ebensogut sich um eine chemische Veränderung des Achsenzyinders handeln, die lediglich seine Tingierbarkeit mit den in Frage kommenden Methoden ändert. So wäre es zu erklären, daß trotz scheinbaren Unterganges von Achsenzyindern im Herd sich hieran anschließende sekundäre Degenerationen ausbleiben. 2. Könnte erst das Passieren mehrerer Herde einer Nervenfasers den Untergang bringen und damit zwischen erstem und zweitem Herd noch keine sekundäre Degeneration vorhanden sein, die vielmehr erst nach Durchtritt durch den zweiten Herd einsetzen würde. 3. Ist beim Vorliegen anscheinend partieller oder totaler strangförmiger Degenerationen gelegentlich der Nachweis geführt worden, daß in diesen strangförmigen Schädigungen die Achsenzyylinder erhalten waren, was sekundäre Degeneration ausschließen läßt. Wir müssen also auch mit der Möglichkeit rechnen, daß die Herdsklerose gelegentlich einmal den Prozeß einer strangförmig aussehenden Faserschädigung hervorruft, die mit sekundären Degenerationen zu tun hat. 4. Mit dieser Annahme würde übereinstimmen, daß die strangförmigen Faserschädigungen hie und da an Stellen sich vorfinden, wo kein Herd für ihr Auftreten verantwortlich zu machen ist, und daß diese Strangprozesse sich oft nicht an die Grenzen der Strangsysteme (Pyramidenseitenstrang, Hinterstrang usw.) halten, sondern diese Grenzen deutlich überschreiten.

Ehe nicht diese Probleme geklärt sind, wird es außerordentlich schwer sein, bei der therapeutischen Inangriffnahme eines Falles zu entscheiden, was von Krankheitserscheinungen dem eigentlichen sklerotischen Prozeß zukommt und was auf das Konto irreparabler, durch kein Heilmittel ausgleichbarer sekundärer Degenerationen zu setzen ist.

Als roter Faden ging durch unsere ganzen therapeutischen Erörterungen die Unsicherheit unserer Kenntnisse von dem pathogenetischen Wesen der multiplen Sklerose und die noch große Unklarheit der Relationen zwischen klinischen Erscheinungen und Gewebbefund hindurch. Nötig ist vor allem das Studium der Zuordnungen der klinischen Erscheinungen zu den herdförmigen anatomischen Prozessen in den verschiedenen Phasen jedes einzelnen Falles. Wie weit parasitologische Untersuchungen des Zentralnervensystems eine Beihilfe gewähren können, steht noch dahin, hier sind wir ja noch ganz am Anfang unseres Forschens. So viel aber ist gewiß, daß wir nur durch Erweiterung unserer pathogenetischen und histopathogenetischen Kenntnisse dem schwierigen und bis jetzt ungelösten Problem der Heilbehandlung der Herdsklerose beikommen können.

# VII. Die Pathogenese der perniziösen Anämie.

Von

**Richard Seyderhelm** - Göttingen.

Mit 2 Abbildungen.

## Inhalt.

	Seite
Einleitung . . . . .	366
I. Die Bothriocephalus-Anämie . . . . .	368
a) 1. Frühere Untersuchungen . . . . .	368
2. Hämolytische Substanzen im Bothriocephalus . . . . .	371
b) Eigene Bothriocephalus-Untersuchungen . . . . .	373
Das Bothriocephalin . . . . .	373
II. Über andere Parasiten-Blutgifte (Gastrophilus-Larven, Tänien, Askariden usw.)	376
a) Das Östrin . . . . .	376
b) Blutgifte aus Tänien . . . . .	378
c) Askariden-Blutgifte . . . . .	380
III. Die kryptogenetische perniziöse Anämie (Die Biermersche Anämie) . . . . .	382
a) „Lipoide“ als mutmaßliche Ursache . . . . .	383
b) Eigene Untersuchungen. Bakterielle „Perniziosa-Gifte“ im Darm . . . . .	384
c) „Perniziosa-Gifte“ in den mesenterialen Lymphdrüsen . . . . .	390
d) Kolon-Ausschaltung bei perniziöser Anämie . . . . .	391
e) Die Achylia gastrica . . . . .	396
f) Die Rolle der Darmwand in der Pathogenese der Biermerschen Anämie.	400
g) Die Remissionen . . . . .	405
h) Klinische Intoxikations-Symptome . . . . .	406
IV. Perniziöse Anämie durch „bekannte Ursachen“ (Karzinom, Lues, Gravidität, Puerperium) . . . . .	409
a) Karzinom und perniziöse Anämie . . . . .	409
b) Perniziöse Anämie durch Lues, Gravidität, Puerperium . . . . .	410
V. Die Sprue . . . . .	412
Epikrise . . . . .	413

## Literatur.

- Andree, H., Klinischer Beitrag zur Frage der schweren Anämien. Inaug. Diss. Göttingen 1912 (Literatur!).
- Aronade, Askariden-Gifte. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. 31.
- Aschoff, Bem. zu Schläpfer, „Histologie des Darmes bei perniziöser Anämie“. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **101**. 417.
- Askanazy, S., Über Bothriocephalus-Anämie usw. Zeitschr. f. klin. Med. **27**. 1895. 472.
- Baelz, (Askariden-Gifte) zit. nach Mosler-Peiper, Tierische Parasiten. 1904. 307.
- Bard, De l'hématolyse dans l. liqu. hémorrh. d'orig. cancér. Semaine méd. 1901. Nr. 25.
- Bedson, S. Philipps, Lésions des organes à sécrétion interne dans l'Intoxication vermineuse. Ann. de l'inst. Pasteur. **27**. 1913. 682.
- Becker, (Trichocephalus dispar) zit. nach Naegeli.
- (Taenia) Dtsch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 35.
- G. Om blodbilden hos botriocefalusbärare. Akad. afhandl. Helsingfors 1915. (Zit. nach Schauman.)
- Bernabo, (Cestoden) zit. nach Guerrini.
- Biermer, 42. Naturf.-Vers. Dresden 1858; 1868. Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte 1872. Nr. 1. 14.
- Blanchard, (Cestoden) Arch. de parasitol. T. X. 1905. Nr. 1.
- Bloch, E., Zur Klinik und Pathologie der Biermerschen progressiven Anämie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **77**. 1903.
- Über hämolytische Lipoidsubstanzen des menschlichen Darminhaltes. Biochem. Zeitschr. **9**. 1908. 498.
- Klinisch-hämatologische Mitteilungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 29.
- Boycott, Journ. of pathol. a. bacteriol. Vol. 10. 1905. Nr. IV.
- Brit. med. Journ. 9. Nov. 1907. Ref. Fol. Haem. 1908. 764.
- (Cestoden-Gifte.) Brit. med. Journ. 1910. 5. Nov. (Gegen Ölsäuretheorie.)
- Brian, (Cestoden-Gifte.) Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1912.
- Bussano, Gerardo, (Cestoden.) La Clin. Vet. **33**. zit. nach Maly, **40**. 1911.
- Cabot, R. C., Med. rec. 1904. 980. zit. nach O. Schauman.
- Diseases of the Blood, in Oslers and Mc Craes, „A System of medicine“. London 1908.
- Cao, (Cestoden-Gifte.) Rifform. med. III und IV. 1901.
- Cederberg, (Perniziöse Anämie-Anaphylaxie.) Berl. klin. Wochenschr. 1914. 585.
- Cobet, R. und Morawitz, P., Über Atrophie der Zungenschleimhaut und ihre Beziehungen zur perniziösen Anämie und zum Magenkarzinom. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre. **6**. 1920. 244.
- Decastello, v., Splenektomie bei perniziöser Anämie. Ges. d. Ärzte in Wien 30. V. 1913.
- Dehio, Über schwere anämische Zustände. Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1892.
- Demme, (Askariden-Gifte.) Berl. klin. Wochenschr. 1883. Heft 16.
- Dirksen, E., Über schwere Anämien durch Taenia solium. Dtsch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 39.
- Dold, Hermann, Über die Sprue. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **21**. 1917 u. **23**. 1919.
- Desgl. Med. Record New York 1917. Febr. 3.
- — China med. Journ., 1917. Sept. 1918 Januar und März.
- Ehrlich, P. und Lazarus, Die progressive perniziöse Anämie in Nothnagels spez. Pathol. u. Therap. **8**. 85.
- Eichhorst, Die progressive perniziöse Anämie. Leipzig 1878.
- Über perniziöse Anämie. Leipzig 1898.
- Eisenlohr, Blut und Knochenmark bei progressiver perniziöser Anämie und bei Magenkarzinom. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **20**. 1877.
- Über primäre Atrophie der Magen- und Darmschleimhaut und deren Beziehung zu schwerer Anämie und Rückenmarkserkrankung. Dtsch. med. Wochenschr. 1892. Nr. 49. S. 1105.
- Eppinger, H., Zur Pathologie der Milzfunktion. Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 33.34.62.
- und Ranzi, E., Über Splenektomie bei Blutkrankheiten. Grenzgebiete. **27**.
- — Die hepatolienalen Erkrankungen. Berlin 1920.
- Ewald, A. und Friedberger, E., Zur Pathogenese der perniziösen Anämie. Dtsch. med. Wochenschr. **39**. 1913. 1293 u. 1440. (Gegen Hämolytine.)
- Faber, K., Achylia gastrica mit Anämie. Med. Klinik 1909. Nr. 35.

- Faber, K., Anämische Zustände bei der chronischen Achylia gastrica. Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 21.
- und C. E. Bloch, Über die pathologischen Veränderungen am Digestionstraktus bei der perniziösen Anämie und über die sogenannte Darmatrophie. Zeitschr. f. klin. Med. 40, (1900) 98.
- Faust, E. St., Über experimentelle Anämien. Münch. med. Wochenschr. 1909.
- und Tallquist, Über die Ursachen der Bothriocephalusanämie. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 57. 1907.
- und Schmincke, Über chronische Ölsäurevergiftung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Suppl. Bd. 1908.
- Flury, F., Zur Chemie und Toxikologie der Askariden. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 67. 275.
- Friedemann, U., Über die hämotoxischen Stoffe der Organe. Arch. f. Hyg. 69. 1909. 105.
- Friedenwald, J. and Morrison, T. H., Gastrointestinal disturbances in pernicious anaemia. Journ. of the Americ. med. assoc. 1919. 10. Aug. (Zit. nach Schau man.)
- Friedeldy, (Taenia.) Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 43. 1896.
- Gerhardt, D., Die Entstehung und Behandlung der sekundären Anämien. Dtsch. Kongr. f. inn. Med. 1910.
- Gomeß, (Askariden.) Lancet 1907. 5.
- Grafe, E., Zur Kenntnis des Gesamtstoffwechsels bei schweren chronischen Anämien des Menschen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 118.
- Grawitz, Zur Frage der enterogenen Entstehung schwerer Anämien. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 24.
- Neuere Erfahrungen über die Therapie der perniziösen Anämie. Dtsch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 30 u. 31.
- Über tödlich verlaufende Kachexien ohne anatomisch nachweisbare Ursache. Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 25 u. 26.
- Über Begriffsbestimmung, Ursachen und Behandlung der progressiven perniziösen Anämie. Berl. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 32 u. 33.
- Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1911.
- (Historisches!) Berl. hämat. Ges. 1911.
- Guerrini, G., (Cestoden.) Zentralbl. f. Bakteriol. usw. Abt. I. Orig. 57. Heft 6. 1911. 548.
- Gusserow, Arch. f. Gynäkol. 1871. II. (Puerperium, Gravidität.)
- Handrick, E., Beeinflussung der Resistenz der roten Blutkörperchen durch hämatoxische Substanzen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1912. 107. 312.
- Hansemann, Über Begriffsbestimmung, Ursachen und Behandlung der progressiven perniziösen Anämie. Diskussion. Verhandl. d. Hufelandschen Ges. Berl. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 32.
- Heinrichsdorff, Über die Beziehung der perniziösen Anämie zum Karzinom. Fol. haematol., Orig. 1912. XIV.
- Herzberg, S., Über Magenveränderungen bei perniziöser Anämie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Bakteriol. 204. 1911.
- Herzog, Fr., Zur Kenntnis der Bothriocephalusanämie. Münch. med. Wochenschr. 1920. 1383.
- Heß und Müller, Über den Abbruch der Blutzerstörung bei der Pyrodinanämie. Berl. klin. Wochenschr. 1913 u. 1914.
- Hesse, (Augenhintergrund.) Dtsch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 32.
- Hirschfeld, H., Über myeloide Umwandlung der Milz und der Lymphdrüsen. Berl. klin. Wochenschr. 39. 1902. 701.
- Über schwere Anämien ohne Regeneration des Knochenmarks. Berl. klin. Wochenschr. 43. 1906. 545.
- Über die Rolle der Milz in der Pathogenese der perniziösen Anämie. Zeitschr. f. klin. Med. 87. 1919. 165.
- Jammes et Mandoul, (Cestoden.) Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences. 38. 1914.
- Kuelbs, F., Über die hämolytische Wirkung von Stuhlfiltraten. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 55. 1906. 73.
- Korschun-Morgenroth, Über die hämolytischen Eigenschaften von Organ-Extrakten. Berl. klin. Wochenschr. 39. 1902. 870.
- Krehl, L., Pathologische Physiologie. 9. Aufl. 1918.

- Kullmann, Über Hämolyse durch Karzinomextrakte. Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 8 u. Zeitschr. f. klin. Med. **53**. 293.
- Le Dantec, (Cestoden.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. I. 1905. 151.
- Leichtenstern, (Askariden-Gifte.) Zit. nach Mosler-Peiper, Tierische Parasiten. 1904. 307.
- Levaditi, Seifenhämolyse usw. Ann. de l'inst. Pasteur **17**. 1903. 187.
- Lichty, J. A., The early or premonitory symptoms of pernicious Anaemia. Journ. of the Americ. med. assoc. 1907. 26. Juni.
- Lipschitz, W., Der Zusammenhang von Zellatmung und Giftwirkungen. Med. Klinik. 1920. Nr. 49.
- Mechanismus der Giftwirkung aromatischer Nitroverbindungen. Habil.-Schrift. 1920.
- Litten und Michaelis, Zur Theorie der perniziösen Anämie. Fortschr. d. Med. 1904. Nr. 36.
- Lynch, Vers. intestinaux. Traité des maladies de l'enfance. Paris 1904.
- Magnus-Alsleben, (Autointoxikation.) Hofmeister-Beiträge. **6**. 1905. 503.
- Martius, Fr., Pathogenese innerer Krankheiten. Leipzig u. Wien 1899.
- Achylia gastrica, ihre Ursachen und ihre Folgen. Leipzig 1897.
- Konstitution und Vererbung. Berlin 1914.
- Med. Klinik. 1916. Nr. 18. (Konst. Krankh.)
- Achylia gastrica und perniziöse Anämie. Med. Klinik. 1918. Nr. 18.
- Marxer, (Gastrophilus-Larven.) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1919.
- Mc. Phedran, William Fletcher, (Gegen Ölsäurehypothese.) Journ. of exp. med. **18**. 1913. 527. Ref. nach Zentralbl. f. inn. Med. **8**. 577.
- Messineo und Calamida, (Cestoden.) Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I **Orig.** **30**. 1901. 346.
- Meulengracht, E., 5 Fälle von perniziöser Anämie in derselben Familie. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1920. 1332.
- Mingazzini, (Cestoden.) Zit. nach Guerrini.
- Moosbrugger, (Trichocephalus dispar.) Zit. nach Naegeli.
- Morawitz, P., Blut und Blutkrankheiten, in Handb. d. inn. Med. hrsg. v. L. Mohr u. R. Staehelin. IV. Bd. Berlin 1912.
- Mosse und Rothmann, Über Pyrodivergiftung bei Hunden. Dtsch. med. Wochenschr. 1906. 134.
- Meyer, Erich, Die perniziöse Anämie in Jahresk. f. ärztl. Fortbild. 1910.
- Mosse, M., Zur Lehre von der perniziösen Anämie. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 26. (Histologie.)
- Müller, Fr., (Lues und perniziöse Anämie.) Charité-Ann. 1889. Jahrg. XIV.
- Müller, H., Die progressive perniziöse Anämie. Zürich 1877.
- Naegeli, O., (Frühfälle!) Dtsch. Arch. f. klin. Med. **124**. 1917. 121.
- Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1919. (Literatur!)
- Zur Übernahme der Redaktion der Fol. haematol., **Orig.** **24**. 1.
- Nonne, Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatr. **25**. 1893. 421. (Rückenmark.)
- Noorden, C. v. — Schmidt, Klinik der Darmkrankheiten, 1921.
- Einfluß des Hungers und der Unterernährung auf das Blut. Handb. d. Pathol. d. Stoffw. II. Aufl., 1906. 509.
- und v. Jagic, Die Bleichsucht. Wien und Leipzig 1912.
- Klinische und mikroskopische Demonstration eines Falles von Bothriocephalus latius. (Diskussion.) Berl. klin. Wochenschr. 1892. Nr. 38.
- Pappenheim, A., Definition, hämatologisches Blutbild und pathognostisch-differentialdiagnostisches Blutbild der perniziösen Anämie. Berl. klin. Wochenschr. 1911. 1375.
- Unsere derzeitigen Vorstellungen vom Wesen, Ursachen und Zustandekommen der perniziösen Anämie. (Ein zusammenfassender Überblick.) Fol. haematol. **Orig.**, **23**. 1919. 149.
- Die perniziöse progressive Anämie in Kraus-Brugsch, Spez. Pathol. u. Therap. 1920.
- Paulian, Em., Die Toxine der Darmwürmer. (Spitalul. Nr. 15/16, 1914.) Ref. Biol. Zentralbl. Abt. I. N. F. Zentralbl. f. Biochem. u. Biophysik. **18**. 1916/17.
- Pomella, C., Lesions provoquées par les ténio-toxines chez le cobaye. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **445**. 1912. 73.
- Queckenstädt, Die perniziöse Anämie. Dtsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 19.
- Rachmanow, (Cestoden.) Ann. de l'inst. Pasteur. **28**. 181.
- Reckzeh, P., Über perniziöse Anämien. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 29 u. 30.

- Reyher, G., Beiträge zur Ätiologie und Heilbarkeit der perniziösen Anämie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1886. **39**. 31.
- Rosenquist, E., Über den Eiweißstoffwechsel bei der perniziösen Anämie, mit spezieller Berücksichtigung der Bothriocephalus-Anämie. Zeitschr. f. klin. Med. 1903. **49**.
- Rossi, (Taenia.) Med. ital. **52**. 1913. 696.
- Runeberg, Tageblatt der 59. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte. Berlin 1886.
- Bothriocephalus latus und perniziöse Anämie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **41**. 1887. 304.
- Zur Kenntnis der sog. perniziösen progressiven Anämie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **28**. 499.
- Sandler, Aron, (Trichocephalus.) Dtsch. med. Wochenschr. 1905. 95.
- Schäfer, P., Weitere Untersuchungen zur Kenntnis hämolytischer Organextrakte. Biochem. Zeitschr. **35**. 1911. 445.
- Schapiro, H., Heilung der Biermerschen perniziösen Anämie durch Abtreibung von Bothriocephalus latus. Zeitschr. f. klin. Med. **13**. 1888. 416.
- Schauman, Ossian, Perniziöse Anämie, Konstitution und innere Sekretion. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. **6**. 1920. 258—288.
- und Levander, Y., Salzsäuremangel und perniziöse Anämie. Finska Läkaresällskapets. Handlinger. **59**. 1917. Schwedisch mit deutschem Referat (nach Schauman).
- Verhandl. d. dtsch. **27**. Kongr. f. inn. Med.
- Welche Rolle spielt das konstitutionelle Moment in der Pathogenese der Bothriocephalus-anämie? Dtsch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 26.
- Über Initialsymptome und Pathogenese der perniziösen Anämie. Dtsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 26. 1228. Schwedisch in Finska Läkaresällskapets. Handlinger. **53**. 1911.
- Über das familiäre Auftreten der perniziösen Anämie. Finska Läkaresällskapets. Handlinger. **60**. 1918.
- Zur Kenntnis der sog. Bothriocephalusanämie. Berlin 1894.
- Die perniziöse Anämie im Lichte der modernen Gifthypothese. Volksmanns Samml. klin. Vortr. Leipzig 1900.
- und Grönberg, J., Übt der breite Bandwurm irgend einen Einfluß auf die Magensaftsekretion aus? Hygiea. 1904. (Schwedisch.) (Zit. nach Schauman.)
- und Tallquist, T. W., Über die Blutkörperchen auflösenden Eigenschaften des breiten Bandwurms. Dtsch. med. Wochenschr. 1898. Nr. 20.
- Schilling-Torgau in Menses Handb. d. Tropenkrankh., Die Sprue. **2**. 124.
- Hannover in Kraus-Brugsch, Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. **2**. (Die Sprue.)
- Schimmelpfennig, (Askariden.) zit. nach Weinberg.
- Schläpfer, Beiträge zur Histologie des Darmes bei perniziöser Anämie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **100**. Heft 5—6.
- Schreiber, (Taenia.) Inaug.-Diss. Zürich 1908, zit. nach Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnose.
- Schröder, Über Folgezustände der Ruhr. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 37.
- Seyderhelm, K. R. und Seyderhelm, R., Experimentelle Untersuchungen über die Ursache der perniziösen Anämie der Pferde. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1914. Nr. 34.
- — Wesen, Ursache und Therapie der perniziösen Anämie der Pferde. Arch. wiss. Tierheilk. **41**. 1914.
- — Die Ursache der perniziösen Anämie der Pferde. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **76**. 1914.
- Seyderhelm, R., Über die perniziöse Anämie der Pferde. Beitr. z. vergl. Pathol. d. Blutkrankh. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathol. **58**. 285—318.
- XVII. Tagung der deutschen Pathologischen Gesellschaft 1914.
- Über die Eigenschaften und Wirkungen des Östrins und seine Beziehung zur perniziösen Anämie der Pferde. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **82**. 253.
- Zur Pathogenese der perniziösen Anämie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 126.
- Sievers, Till kändedom om förekomsten of intestinalparasiter hos människan i Finland. Finska Läkaresällskapets. Handlinger. **48**. 1906. Nr. 1. (Zit. nach Tallquist.)
- Steyskal, v. K., Wien. klin. Wochenschr. 1909. 661.
- Stockton, Ch. G., Pernicious anaemia and its relation to gastric digestion. Americ. med. assoc. Med. rec. 1904. 11. Juni. 980.
- Stoerk, E. und Horak, O., Zur Klinik des Lymphatismus. Wien 1913.



- Strauß, H., Untersuchungen über die Resorption und den Stoffwechsel bei Apepsia gastrica mit besonderer Berücksichtigung der perniziösen Anämie. *Zeitschr. f. klin. Med.* **41.** 1900. 280.
- Zur Frage der Beziehungen zwischen perniziöser Anämie und Magendarmkanal. *Berl. klin. Wochenschrift.* 1902. Nr. 34 u. 35.
- Blutkrankheiten in v. Noordens Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels. Berlin. 1906. 1. 881. 1907. 2.
- Stroh-Augsburg, (Pferde-Tänien-Anämie.) *Münch. tierärztl. Wochenschr.* 1917. Nr. 47—52.
- Tallquist, T. W., Zur Pathogenese der perniziösen Anämie mit besonderer Berücksichtigung der Bothriocephalus-Anämie. *Zeitschr. f. klin. Med.* **61.** 1907 (Literatur).
- Über experimentelle Blutgiftanämien. Berlin 1900.
- Theodor, (Trichocephalus.) *Arch. f. Kinderheilk.* **28.** 1900 (zit. nach Naegeli).
- Thienén, G. J. van, Über die perniziöse Anämie als eine selbständige Krankheit usw. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* **131.** 1920. 113.
- Türk, W., Vorlesungen über klinische Hämatologie. Wien und Leipzig 1912.
- Voß, v., Anatomische und experimentelle Untersuchungen über die Rückenmarksveränderungen bei Anämie. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* **58.** 489.
- Warfvinge, Om arsenik som läkeinedel mot pernicios progressiv anämi. *Hygiea* 1900. Nr. 1 u. 3 (zit. nach Tallquist).
- Weinberg, (Askariden-Gifte.) *Bull. de l'inst. Pasteur.* 1912. 1021.
- Fr., Achylia gastrica und perniziöse Anämie. *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* **126.** 1918. 449.
- Whipple, (Askariden-Gifte.) *Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I.* **44.** 1909. 145.

Nicht etwa, weil über die perniziöse Anämie des Menschen im Rahmen dieser „Ergebnisse“ eine gesonderte Bearbeitung bisher ausstand, auch nicht weil es gerade über diese heute mehr als je das ärztliche Interesse fesselnde Krankheit an modernen, umfassenden Monographien fehlte, soll im folgenden die Frage nach dem Wesen der perniziösen Anämie aufgerollt werden. Die umfassenden Schilderungen dieser Krankheit von berufenster Feder — jene von Naegeli in seinem Lehrbuch der Blutkrankheiten, von Morawitz im „Mohr-Stachelin“ und von Pappenheim im „Kraus-Brugsch“ — bieten nicht nur eine lückenlose Darstellung des klinischen Bildes dieser Anämie, sie nehmen auch eingehend — jede in ihrer Art — Stellung zu den mannigfachen, heute noch offen stehenden Fragen und Problemen dieser Krankheit. Aber diese Stellungnahme ist naturgemäß — und darin kommt nur unsere lückenhafte Kenntnis der eigentlichen Ursache dieser Krankheit zum Ausdruck — von Autor zu Autor verschieden. Prinzipielle Gegensätze der Anschauungen zeigen sich hier, Gegensätze, die vor allem in der fast unübersehbar gewordenen Fülle der Einzelarbeiten der letzten Jahrzehnte ihren Niederschlag gefunden haben.

Weder die exakteste klinische Beobachtung noch auch die gründlichste hämatologische und pathologisch-anatomische Erforschung dieser Krankheit vermochten bisher zur sicheren Erkenntnis der eigentlichen Ursache zu führen.

Trotz aller Verfeinerung der Färbetechnik, trotz der extremen Differenzierung der einzelnen Blutzellenbilder ist heute die Erforschung der Blutkrankheiten mit unbekannter Ursache — ich darf wohl sagen — auf einem toten Punkt angelangt. Klinische Beobachtungen, Beschreibung, theoretische Überlegung und Analogieschluß haben zwar die Diagnostik in ungeahnter Weise verfeinert; für das eigentliche Wesen und die Ursachen der einzelnen Blutkrankheiten jedoch haben sie nur zu wohlbegründet scheinenden Theorien, aber eben doch zu

ganz verschiedenen, von einander abweichenden Theorien geführt. Wir müssen Naegeli vollkommen beistimmen, wenn er erst kürzlich schrieb: „Mit rein morphologischen Gesichtspunkten ist auf diesem Gebiete meines Erachtens vorläufig nicht weiter zu kommen“ und „die rein klinische Beschreibung der Blutbilder bei den verschiedenen Krankheiten scheint mir weitgehend erschöpft und die diagnostische Periode der Blutforschung nahe ihrem Ende“. Einblick zu gewinnen in den Gang des biologisch-funktionellen Geschehens muß neue Forschung vermitteln. Nicht nur Fragen über innersekretorische Beziehungen von Blutkrankheiten und nicht nur Probleme der Konstitutionslehre müssen berücksichtigt werden. In noch weitgehendem Maße als bisher muß das experimentelle Studium blutpathologischen Geschehens in Tierversuchen mit herangezogen werden. Nur biologisches Experimentieren unter Benutzung aller chemischen und physikalischen Methoden kann hier neue Fortschritte für die Kenntnis der einzelnen Blutkrankheiten zeitigen. Weitgehendste Kritik wird auch hier nicht die Entwicklung hemmen, sondern beschleunigen. Liegt doch gerade in der Anwendung und Deutung des Tierexperimentes eine gewisse Gefahr für Fehlschlüsse, weil gerade hier falsche Fragestellung und falscher Analogieschluß Rückschritt statt Fortschritt bedeuten können.

Wenn nun im folgenden erneut das Problem der Pathogenese der perniziösen Anämie behandelt werden soll, so möge diese Darstellung nicht, wie schon anfangs erwähnt, eine lückenlose, beschreibende Schilderung von Einzeltatsachen bringen, auch nicht zu den bereits bestehenden Theorien über die Ätiologie eine solche, prinzipiell neue hinzufügen. Es soll vielmehr der Versuch gemacht werden, die bisher bekannten Tatsachen von einem neuen, kritischen Gesichtspunkt aus zu betrachten, wobei eigene langjährige, experimentelle Untersuchungen und hierbei gewonnene eigene Auffassung freilich mehr in den Vordergrund treten müssen, als es einer rein objektiven Darstellung des Stoffes entspräche. Dabei wird sich zeigen, daß heute noch ganz divergente Theorien über die strittige Pathogenese der perniziösen Anämie sich durch neue Fragestellung und Erzwungen vielleicht zu einer einheitlichen Auffassung vereinigen lassen.

Es besteht heute kein Zweifel mehr darüber, daß jene schwere Anämie, die sich bei einem wenn auch nur geringen Teil der den Bothriocephalus beherbergenden Menschen entwickelt, kausal durch diesen Parasiten bedingt ist und in allen Einzelheiten ihres klinischen Verhaltens der kryptogenetischen perniziösen Anämie gleicht. Diese Tatsache mußte die Forschung nach der Ursache der letzteren von vornherein in ganz bestimmte Bahnen lenken. Hier wie dort finden sich die gleichen typischen Veränderungen des Blutbildes, die gleichen subjektiven Symptome, die gleichen klinischen Befunde, eine bis in die feinsten Einzelheiten sich erstreckende Identität der pathologisch-anatomischen Verhältnisse, hier die Anwesenheit eines Darmparasiten, nach dessen Entfernung die Anämie ausheilt, dort völlige Unkenntnis der eigentlichen Ursache und unaufhaltsames Fortschreiten der Anämie bis zum Exitus. Von vornherein drängte sich die Vermutung auf, ob vielleicht, zwar wesensverschiedene, aber doch analog hämolytisch wirksame Gifte — im einen Falle eine toxische Substanz des Bothriocephalus, im anderen Fall eine zunächst unbekannt bleibende, analog anämisierende Substanz — zur Entwicklung der perniziösen Anämie führen. Diese Annahme war durchaus naheliegend und wurde zur führenden Arbeitshypothese für die wichtigsten Untersuchungen. So entstand die Fragestellung: Lassen

sich einerseits in der Leibessubstanz des *Bothriocephalus* hämolytische Substanzen auffinden, gelingt es vielleicht andererseits, auch im Körper des Menschen mit kryptogenetischer perniziöser Anämie derartige Hämolytika nachzuweisen?

Diese Fragestellung lag unzähligen experimentellen Untersuchungen der letzten Jahrzehnte zugrunde. Und so plausibel sie schien, so lag in ihr doch eine a priori angenommene Voraussetzung eingeschlossen, daß nämlich jene mutmaßlichen toxischen Substanzen hämolytischer Natur sind, d. h. die Erythrozyten im Reagenzglasversuch auflösen. Man fraktionierte die Extrakte des *Bothriocephalus* einerseits, die verschiedensten Organe des an Biermerscher perniziöser Anämie Erkrankten andererseits und versetzte die einzelnen Fraktionen mit Erythrozyten-Aufschwemmungen. Trat Hämolyse ein, und war etwa diese Hämolyse stärker als beim normalen Organ, so schloß man hieraus auf einen ursächlichen Zusammenhang mit der perniziösen Anämie. Diese Voraussetzung, daß die kausal wirksamen Stoffe Hämolyse in vitro erzeugen, schien zunächst selbstverständlich, war aber dennoch trügerisch und führte die experimentelle Erforschung der perniziösen Anämie für Jahrzehnte auf ein totes Geleise.

Im folgenden soll ganz kurz dieser Weg skizziert werden, der ausgehend von der Frage nach hämolytisch wirksamen Substanzen immer wieder von neuem zu unbefriedigenden Ergebnissen führte. Und im Anschluß daran soll unter kurzer Schilderung der eigenen Untersuchungen des Verfassers dargelegt werden, daß die ursprüngliche Annahme, daß sowohl im *Bothriocephalus*, als auch bei der Biermerschen perniziösen Anämie, ganz analog wirksame Blutgifte eine kausale Rolle spielen müssen, zwar richtig ist, jene Voraussetzung aber, daß dies Hämolytika in vitro seien, nicht zutrifft, daß vielmehr hier wie da toxische Substanzen wirksam sind, die an und für sich die Erythrozyten im Reagenzglas völlig intakt lassen und erst im Organismus selbst als Blut- und Knochenmarksgifte in Funktion treten.

## I. Die *Bothriocephalus*-Anämie.

### a) 1. Frühere Untersuchungen.

Entsprechend der geographischen Verbreitung der *Bothriocephalus*-Anämie in den skandinavischen Ländern waren es vor allem nordische Forscher, denen wir ein exaktes Studium dieser Form der perniziösen Anämie verdanken. Neben zahlreichen Einzelabhandlungen (J. W. Runeberg, H. Müller, Rosenquist u. a.) waren es vor allem O. Schauman und T. W. Tallquist, die in wertvollen Monographien und Einzelarbeiten ein zusammenfassendes Bild dieser Krankheit entworfen haben. Vor allem durch die auf einem besonders großen Material basierenden Untersuchungen O. Schaumans ist die Identität dieser Anämie mit der Biermerschen perniziösen Anämie über allen Zweifel erhoben worden (Reiher, Schauman, Tallquist, Schapiro, Askanazy, Naegeli, Gerhardt, Lazarus). An dieser heute feststehenden Tatsache änderten auch neuere Einwände von prinzipiellen Gegnern der Gift-hypothese (E. Bloch, Warfvinge) nichts. Der ursprüngliche Widerstand, dem die Annahme eines kausalen Zusammenhangs zwischen perniziöser Anämie

und Anwesenheit des *Bothriocephalus* begegnete, war nicht gering und wohl auch heute noch verständlich, wenn man sich vergegenwärtigt, wie ganz außerordentlich die Verbreitung des breiten Bandwurms in jenen Ländern ist, und auf wie wenige dieser *Bothriocephalus*-Träger eine *Bothriocephalus*-Anämie kommt. Weil wir auch bei der Biermerschen Anämie im weiteren Verlauf dieser Betrachtung auf ganz analoge Verhältnisse treffen und dort auf diese Verhältnisse bei der *Bothriocephalus*-Anämie vergleichend zurückgreifen wollen, seien einige Daten angeführt, die dies erläutern sollen.

In keinem anderen Land der Erde kommt der *Bothriocephalus latus* so allgemein vor wie in Finnland. Tallquist entnimmt in seiner Monographie (1907) einer größeren statistischen Arbeit von Sievers einige interessante Angaben hierüber. Aus ihnen geht hervor, daß die Frequenz des Wurmes in den am stärksten infizierten, mittleren und östlichen Landschaften 30–40% der gesamten Bevölkerungsziffer erreichen. Eine Durchschnittsziffer von 15–20% für das ganze Land kommt dem wirklichen Verhältnis wahrscheinlich ziemlich nahe. Im Vergleich hierzu ist die Zahl der Fälle von Anämie verschwindend klein. O. Schau man führt z. B. an, daß sich in der medizinischen Klinik in Helsingfors die Fälle von *Bothriocephalus*-Anämie in einem Zeitraum von 10 Jahren auf 1% des gesamten Krankenmaterials beliefen. Für die Zahl der *Bothriocephalus*wirte selbst stellt sich die Ziffer der Anämiefälle sicher auf höchstens einige wenige pro Mille. In der großen Menge der Fälle ist der Parasit völlig harmlos und abgesehen von leichteren Intestinalstörungen von vorübergehender Natur treten keinerlei Krankheitserscheinungen ernster Natur auf.

Diesen widerspruchsvollen Tatsachen zum Trotz gewann die Überzeugung vom kausalen Zusammenhang zwischen perniziöser Anämie und *Bothriocephalus* die Oberhand, nicht zum wenigsten durch die Erfahrung, daß tatsächlich in den allermeisten Fällen die Abtreibung des Parasiten auch eine rasche und völlige, d. h. dauernde Heilung der Anämie zur Folge hatte. Demgegenüber konnte die wenn auch seltenere Beobachtung, daß die Krankheit in Einzelfällen bereits so stark vorgeschritten war, so daß die Entfernung des Parasiten nicht zur Heilung führte, kein Gegenbeweis sein. Dies gilt auch von jener anderen namentlich von O. Schau man beobachteten Möglichkeit, daß sich im Anschluß an eine vorübergehende Heilung einer *Bothriocephalus*-Anämie (nach Abtreibung des Parasiten) eine Biermersche Anämie entwickelte, eine Tatsache, die für die Beurteilung der pathogenetischen Verhältnisse der Biermerschen Anämie in der weiteren Betrachtung später des näheren ausgeführt werden soll.

Dieses zahlenmäßige Mißverhältnis zwischen *Bothriocephalus*-Vorkommen und *Bothriocephalus*-Anämie gab Veranlassung zu den verschiedenartigsten Erklärungsversuchen. Weil sich auch für die Biermersche Anämie ein ganz analoges Problem aus der folgenden Betrachtung ergeben wird, soll in diesem Zusammenhang auf diese Deutungsversuche in aller Kürze eingegangen werden.

Abgesehen von der Auffassung Schapiros, des ersten Verfechters der Intoxikationstheorie, der eine Krankheit des Parasiten und dadurch bedingte abnorme Giftbildung supponierte, war vor allem die Theorie Dehios bemerkenswert, daß nämlich erst infolge des Todes des Parasiten und seiner kompletten oder partiellen Auflösung Giftstoffe frei werden und zur Resorption gelangen. Diese Annahme akzeptierte ursprünglich auch O. Schau man; er nahm zunächst an, daß unter Umständen eine Darminfektion auf den Wurm einwirken

und ihm toxische Eigenschaften verleihen könne. Also eine sekundäre Veränderung des an und für sich ungiftigen Parasiten — sei es durch Krankheit oder Tod oder partielle Autolyse desselben — sollte die Ursache sein, warum sich nur bei einem so verschwindend kleinen Teil der Bothriocephalusträger eine Anämie entwickelt. Daß man demgegenüber auch völlig intakte Parasitenexemplare bei Anämischen fand, konnte gegen ein solche Annahme verwertet werden. So kam z. B. Askanazy zu der Auffassung, daß zwar der Parasit dauernd hämolytische Substanzen abgibt, daß sich aber eine Anämie nur dann entwickle, wenn die Wurminfektion sehr lange Zeit bestehe. Erst die in langer Zeit sich kumulierende Einwirkung bedinge die Anämie. Dem hielt Tallquist die unwidersprechliche Tatsache gegenüber, „daß man oft älteren Personen begegnet, die nachweislich fast ihr ganzes Leben den Parasiten beherbergt haben, ohne daß eine Spur von Anämie bei ihnen zu beobachten gewesen ist“.

Keine dieser Vorstellungen konnte in Anbetracht der tatsächlichen Beobachtungen genügen, und so tauchte nun zur „Erklärung“ dieser rätselhaften Verhältnisse die Annahme eines nicht näher definierbaren Momentes auf: ein unbekannter Faktor, etwa klimatologische Einflüsse usw. (Litten, v. Noorden), sollten eine entscheidende Rolle spielen. Und dieses Suchen nach dem auslösenden, entscheidenden Faktor, warum im einen Falle sich die Anämie entwickelt, in tausend anderen hingegen nicht, führte jetzt zur Einführung des konstitutionellen Momentes in die Betrachtung der Ätiologie der Bothriocephalus-Anämie. Hier war es vor allem zunächst Schau man, der unter Aufgabe seiner früheren Anschauung (s. oben) zu der Auffassung gelangte, daß „ohne eine besondere Konstitution des Organismus und insonderheit des Blutes und der blutbildenden Organe der breite Bandwurm keine Anämie hervorrufen könne“. Der mutmaßliche Giftstoff des Bothriocephalus werde zwar in allen Fällen resorbiert, aber nur dann, wenn beim Wirt des Schmarotzers die spezielle Konstitution vorhanden sei, könne das Blutgift in Wirkung treten. Tallquist, einst Mitarbeiter von Schau man, bekämpfte seinerseits, auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen, diese Annahme Schau mans und kam, etwa im Sinne der oben erwähnten Ansicht Dehios zu der Schlußfolgerung, daß „erst durch eine stattgefundene Einschmelzung oder totale Auflösung der Proglottiden“ und die erst hierdurch bedingte Resorption der hämolytischen Substanzen die Anämie zustande komme.

Zur Deutung dieser schwierigen Fragen wird also einerseits, wie in den obigen Hypothesen von Schapiro, Dehio und Tallquist die Variable im Bothriocephalus selbst, andererseits bei der Auffassung Schau mans im Organismus des Wirtes gesucht. Und bei dieser letzteren Hypothese wird die Annahme zugrunde gelegt, daß die Resorption der Giftstoffe in jedem Falle von Bothriocephalusparasitismus (auch ohne Anämie) dauernd stattfindet.

Daß daneben theoretisch noch eine weitere Möglichkeit a priori denkbar ist, nämlich die, daß die Giftstoffe in jedem Falle beim Bothriocephalusträger zwar gebildet, jedoch nur in einem geringen Teil der Fälle durch die Darmwand hindurch resorbiert werden und zur Anämie führen, diese Möglichkeit sei bereits in diesem Zusammenhang hier vorweggenommen: Diese Möglichkeit wird später bei der Besprechung der analogen Verhältnisse bei der Biermerschen perniziösen Anämie in den Vordergrund treten und im Zusammenhang mit der kritischen Beurteilung der eigenen Untersuchungsergebnisse zu beleuchten sein.

### a) 2. Hämolytische Substanzen im Bothriocephalus.

Auf der Suche nach hämolytisch wirksamen Substanzen im Bothriocephalus fand zuerst Tallquist, daß sich durch geeignete Extraktion des Parasiten mit Alkohol und Äther eine fettähnliche, sog. lipoide Substanz gewinnen läßt. Er stellte fest, daß diese Substanz, oder besser gesagt Fraktion die roten Blutkörperchen aller Tierarten zur Auflösung brachte und erblickte aus diesem Grunde hierin das kausal toxische Moment der Bothriocephalusanämie. Daß diese hämolytischen Substanzen erst nach vollendeter Autolyse der Parasiten „frei werden“ und dann als solche auch in wässrigeren Extrakten hämolytische Eigenschaft entfalten, glaubte er in dem oben erläuterten Sinne verwerten zu dürfen, daß eben nur im Falle eines autolytischen Zerfalles des Parasiten im Darmkanal des Menschen diese hämolytischen Substanzen resorbiert würden und zur perniziösen Anämie des Wirtes führten. In gemeinsamer Arbeit mit dem Pharmakologen E. St. Faust konnte er dann weiterhin zeigen, daß es sich hierbei um die Wirkung von Ölsäureverbindungen, insbesondere eines Ölsäurecholesterinesters handle. Und nun folgten sich eine größere Anzahl experimenteller Arbeiten, die darauf hinzielten, mittels dieser isolierten Ölsäureverbindungen und anderer *in vitro* analog hämolytisch wirkender, seifenartiger Verbindungen im Tierversuch experimentell das Bild der perniziösen Anämie zu erzeugen (Faust, Faust und Tallquist, Faust und Schmincke u. a.). In der Tat konnte sowohl bei peroraler als auch bei parenteraler Einverleibung ein gewisser Grad von Anämie bei den Versuchstieren (Hunde, Kaninchen) erzielt werden. Auffallend war dabei freilich, daß die mit Kochsalzlösung hergestellten Extrakte im ganzen viel schneller und leichter zu einer schweren Anämie geführt hatten, während jetzt mit den isolierten Lipoidsubstanzen nur unter Verwendung ganz großer Dosen eine nur geringgradige Anämie erzeugt werden konnte; ein Widerspruch, der in den theoretischen Überlegungen der betreffenden Autoren eine befriedigende Erklärung nicht gefunden hat. Hierauf wird später zurückzukommen sein.

Zahlreiche Nachuntersuchungen von anderer Seite bestätigten nicht die Annahme, daß es mit diesen aus dem Bothriocephalus dargestellten Lipoidsubstanzen gelingt, das Bild einer perniziösen Anämie zu erzielen. Es zeigte sich vielmehr, daß diese experimentellen Anämien die Symptome der sog. „sekundären“ Anämie aufweisen, nicht hingegen die charakteristischen Erscheinungen des perniziös-anämischen Symptomenkomplexes. Das eingehende Studium der Seifenhämolyse in den darauf folgenden Jahren verfeinerte unsere Kenntnisse über den Mechanismus dieser Hämolyseart sowohl *in vitro* als auch im Tierversuch. Vor allem die bald gefundene Tatsache, daß geringe Mengen von Eiweiß und anderen Stoffen (Cholesterin, Neutralfett und gewisse Lipoide) in weitgehendstem Maße die Seifenhämolyse hemmen, ließ es erklärlich erscheinen, daß eine Anämisierung mit Seifen nur unter Verwendung extrem hoher Dosen möglich ist. Wir wissen heute, namentlich durch die Untersuchungen von Levaditi, Noguchi, Korschun-Morgenroth, Morgenroth-Schäfer, Friedemann, Schäfer u. a., daß sich aus fast allen tierischen Organen derartige lipoide Substanzen darstellen lassen. Vor allem der Nachweis, daß bestimmte Organe (Leber, Milz!) einen außerordentlich hohen Gehalt an derartigen seifenartigen Lipoidsubstanzen aufweisen, ließ es unwahrscheinlich werden, daß

durch abnorme Resorption von geringen Mengen Lipoidsubstanz das Bild der perniziösen Anämie zustande kommen soll. Heute steht fest, daß jegliche durch Seifeninjektionen erzeugte Anämie mit perniziöser Anämie nichts zu tun hat. Und ganz allgemein besteht jetzt die Überzeugung (Krehl, Morawitz, Naegeli), daß die von Faust und Tallquist begründete Lehre von der Rolle lipoidartiger Stoffe insbesondere der Ölsäure für die Pathogenese der Bothriocephalusanämie nicht zu Recht besteht.

Diese negative Kritik vermochte jedoch keine neue Erklärung zu bieten. Die so plausibel erscheinende Hypothese von der Giftwirkung drohte ins Wanken zu kommen. Und überblickt man die Literatur, so erscheint es nicht verwunderlich, daß einzelne Autoren daraufhin die Ursache der Bothriocephalusanämie in ihrem Schwergewicht wieder in den Organismus des Wurmwirtes verlegten; der Wurm wurde für sie nur ein „auslösendes Moment“ zur Manifestierung einer im Organismus selbst begründeten primären Insuffizienz. Und hier wurden wiederum jene Fälle herangezogen, die nach vorübergehender Ausheilung einer Bothriocephalusanämie an einer Biermerschen Anämie erkrankten (Schauman). Gerade diese Fälle sollten dafür sprechen, daß eine bestehende primäre Degeneration des Organismus bei der Entstehung dieser Krankheit eine hervorragende Rolle spielt.

Und nun waren wiederum der Kombination und Spekulation viele Wege geöffnet. Die Begriffe „primäre Degeneration“, „auslösendes Moment“ und die Bedeutung des „konstitutionellen Faktors“ beherrschten die weitere Diskussion, die sich jetzt fast ausschließlich auf klinische Beobachtungen stützte. Wurde sie auch von einer mehr als bisher gründlichen hämatologischen und histologischen Untersuchung bereichert, so war sie doch im ganzen zu weiterer Unkenntnis der primären Ursachen verurteilt. Und auch jetzt wiederum machte sich die Rückwirkung dieser Stellungnahme auf die Beurteilung der Ursache der Biermerschen perniziösen Anämie geltend. Hatte man anfangs die Lipoidtheorie der Bothriocephalusanämie auf die Verhältnisse bei der Biermerschen perniziösen Anämie zu projizieren versucht und auch hier an eine pathologische Lipoidvermehrung als kausales Moment gedacht, so wurden jetzt nach dem Fiasko der Lipoidtheorie beim Bothriocephalus auch hier bei der Biermerschen Anämie vermehrte Zweifel wach, ob ein lipoidartiges, hämolytisches Gift die Anämie bedingt.

An der Tatsache selbst freilich, daß es mit nativen Extrakten von Bothriocephalusleibessubstanz gelingt, im Tierversuch eine schwere Anämie zu erzielen, wurde seit den erfolgreichen Versuchen von Schapiro, Schauman sowie Schauman und Tallquist ernstlich nicht mehr gezweifelt. Bemerkenswert bleibt, wenn man die historische Entwicklung dieser Fragen überblickt, wie resigniert die weitere Forschung an dem eigentlichen Problem, welcher Art das wirksame Blutgift des Bothriocephalus ist, vorüberging. Der krasse Unterschied jener perniziösen Anämie, die man im Experiment durch Verabfolgung von nativer Bothriocephalussubstanz leicht erzeugte, gegenüber den geringfügigen Anämien, die man mit den Lipoidsubstanzen dieses Parasiten allein erzielte, war und blieb unverständlich und verlangte nach Aufklärung. Aber die Vorstellung, daß diese hämolytischen Substanzen auch eine hämolytische Wirksamkeit *in vitro* entfalten müßten, hemmte weiteren Fortschritt in dieser Richtung. Die experimentelle Anämieforschung warf sich

nun für ein Jahrzehnt fast ausschließlich auf das Studium der sog. Blutgiftanämien mit Giften aller Art von bekannter chemischer Konstitution. Dabei fand man die für die obigen Probleme höchst wichtig werdende Tatsache, daß es chemisch definierte Substanzen gibt, die die Erythrozyten zwar im Reagenzglasversuch intakt lassen, im Tierversuch, *in vivo* jedoch eine schwere Anämie bedingen, eine Anämie, die dem Bild der perniziösen Anämie zwar nicht gleichzusetzen ist, aber die weitgehendste Analogie mit ihr aufweist. Der Schluß, daß auch im *Bothriocephalus* vielleicht neben den kausal nebensächlichen, *in vitro* hämolytischen Lipoidsubstanzen ein echtes „Blutgift“ enthalten sei, daß *in vivo* anämisierend wirkt, ohne als solches die roten Blutkörperchen *in vitro* aufzulösen, lag nahe, wurde jedoch nicht gezogen. Daß ein solcher Schluß in der Tat berechtigt ist, ergab sich aus den Untersuchungsergebnissen des Verfassers, die hier kurz zusammengefaßt seien.

## b) Eigene *Bothriocephalus*-Untersuchungen. Das *Bothriocephalin*.

Ihren Ausgang nahmen diese Untersuchungen über das *Bothriocephalus*gift von Arbeiten des Verfassers, die sich mit einem völlig analogen Problem auf tierpathologischem Gebiete befaßten, nämlich der Frage nach einem etwaigen Blutgift in den im Pferdemagen schmarotzenden sog. *Gastrophilus*larven. Mit den Extrakten dieser Larven, die das Entwicklungsstadium einer Pferdebremsenart (*Oestrus equi*) darstellen, war es dem Verfasser gelungen, in ausgedehnten Versuchen an einem Material von über 50 Versuchspferden eine schwere Anämie von perniziösaartigem Charakter zu erzeugen, und das Gift dieser Parasiten zu einer bei den Pferden *in natura* auftretenden, ebenfalls sog. perniziösen Anämie in kausale Beziehung zu bringen.

Diese Versuche, auf die an späterer Stelle zurückzukommen ist, ergaben zunächst das ganz analoge, widerspruchsvolle Resultat, daß es im Tierversuch mit den Extrakten, die durch Extraktion in physiologischer Kochsalzlösung gewonnen waren, in ganz kurzer Zeit gelingt, eine schwere Anämie mit perniziösanämischem Blutbefund zu erzielen, daß dagegen die „Lipoidsubstanzen“ dieser Parasiten — ausgehend von entsprechend gleicher Menge von Trockensubstanz des Parasiten — keine wesentliche Anämie bewirken. Dieser Widerspruch, der auch bei den experimentellen *Bothriocephalus*arbeiten früherer Autoren, wenn auch weniger bewußt, zum Ausdruck gekommen war, bot zunächst der Deutung die gleichen Schwierigkeiten, wie sie sich in demselben Falle bei den experimentellen *Bothriocephalus*arbeiten eingestellt hatten. Er fand schließlich seine Aufklärung in der vom Verfasser gefundenen Tatsache, daß sich in den *Gastrophilus*larven neben den Lipoidsubstanzen, getrennt von diesen, ein tierisches Gift nachweisen ließ, das *in vitro* keine Hämolyse bewirkt, dagegen im Tierversuch, d. h. z. B. nach intravenöser Injektion neben seiner schweren allgemeintoxischen Wirkung die gleiche, schwere perniziöse Anämie erzeugt, wie sie auch durch die mit Kochsalzlösung dargestellten, nativen Parasitenextrakte hervorgerufen wurden. Damit schieden zunächst für das Beispiel der *Gastrophilus*larven die Lipoidsubstanzen, deren Seifennatur dargetan werden konnte, als ein ubiquitärer, irrelevanter Parasitenbestandteil aus, und ein Gift, das die roten Blutkörperchen *in vitro* völlig intakt läßt, über-



nahm die Rolle des die Anämie im Tierkörper auslösenden Momentes. Dieses bis dahin unbekannte tierische Gift der *Gastrophilus*-Larven wurde vom Verfasser als „Östrin“ bezeichnet<sup>1)</sup>.

Die Anwendung dieser im Beispiel der *Gastrophilus*-Larven gewonnenen Resultate auf die Verhältnisse beim *Bothriocephalus* ergab sich von selbst. Es lag nahe, festzustellen, ob auch hier beim *Bothriocephalus* die Verhältnisse ähnlich lagen. Nachdem es bei den *Gastrophilus*-Larven gelungen war, in relativ einfacher Weise von den Lipoidsubstanzen ein eigentliches, anämisierendes tierisches Gift quantitativ zu trennen, mußte der Versuch gemacht werden, ob sich auch beim *Bothriocephalus* nach Entfernung der „Lipoid“ ein an und für sich hämolytisch unwirksames, aber im Tierversuch anämisierendes „Gift“ nachweisen ließe. Bei der Verarbeitung zahlreicher, von gesunden Menschen stammender *Bothriocephalus*-Exemplare gelang es in der Tat, eine in absolutem Alkohol unlösliche, in Wasser kolloidal lösliche Substanz, oder besser gesagt Fraktion, zu gewinnen, die im Reagenzglas die roten Blutkörperchen intakt läßt, sich für Versuchstiere — in erster Linie wurden Kaninchen verwendet — in spezifischer Weise toxisch erweist und im Tierkörper nach wiederholter Einverleibung zu einer schweren, tödlichen Anämie mit den Kriterien des perniziösen anämischen Blut- und Organbildes führt.

Die nähere Art der Darstellung dieser Fraktion soll hier übergangen werden<sup>2)</sup>. Im Prinzip beruht sie darauf, daß zunächst durch Extraktion der Parasiten mit 50%igem Alkohol Lipoidsubstanzen und *Bothriocephalus*-Gift zusammen extrahiert werden. Die Trennung der beiden letzteren Komponenten geschieht dann durch Fällung des Giftes in höheren Konzentrationen Alkohols, wobei die Lipoidsubstanzen gelöst bleiben. Der feine, weiße Niederschlag, der sich dabei oft erst im Verlauf von 24 Stunden absetzt, wird auf ein gehärtetes Filter gebracht, mit absolutem Alkohol gewaschen und dann durch Schütteln des Filters in physiologischer Kochsalzlösung gelöst. Dieses einfache Verfahren zur Trennung eines parasitären Blutgiftes von den gleichzeitig vorhandenen Lipoidsubstanzen bietet die analytische Grundlage zur Auffindung der nicht nur bei der *Bothriocephalus*-, sondern auch bei der kryptogenetischen Anämie bedeutungsvoll werdenden Tatsache, daß neben den hämolysierenden Lipoidsubstanzen, die für die Entstehung der Anämie von untergeordneter Bedeutung sind, daneben zwar nicht hämolysierende, aber anämisierende Gifte eine kausale Rolle spielen.

Mit den im *Bothriocephalus* auf diese Weise quantitativ vom eigentlichen Parasitengift getrennten, alkohollöslichen Lipoidsubstanzen gelang es nicht, eine Anämie hervorzurufen. Im Gegensatz hierzu genügte die Injektion minimalster Mengen (Milligramme) der durch Alkoholfällung erhaltenen Fraktion, um neben allgemeiner Giftwirkung eine weitgehende Veränderung des Blutbildes der Versuchstiere hervorzurufen. Besonders auffallend war stets die gleich zu Anfang einsetzende Ausschwemmung von zahlreichen Normoblasten in die Blutbahn, unter Umständen bis zu 24% (berechnet auf die Zahl der weißen

<sup>1)</sup> Die jüngst von Marxer geäußerte Ansicht, daß es sich bei den *Gastrophilus*-Larven um die toxische Wirkung von artfremdem Eiweiß handle (Anaphylaxie), berücksichtigt nicht die Tatsache, daß die Darstellung des Östrins in eiweißfreiem Zustande gelungen ist. Es wird zu der Arbeit Marxer, a. a. O. Stellung genommen werden.

<sup>2)</sup> Darüber siehe Dtsch. Arch. f. klin. Med. 126. 110ff.

Blutkörperchen), was unter Umständen 5000—6000 Normoblasten pro Kubikmillimeter bedeutete. Und unter diesen kernhaltigen Elementen fanden sich stets vereinzelte Megaloblasten. Diese Ausschwemmung von kernhaltigen Elementen geschah bereits im ersten Stadium im Anschluß an die ersten Injektionen, ohne daß es gleichzeitig zu einer bemerkenswerten Verminderung der roten Blutkörperchen gekommen wäre. Im Zusammenhang mit der gleichzeitig einsetzenden starken Leukozytenvermehrung, die stets den granulierten Teil derselben betraf, mutet diese Erscheinung, die regelmäßig beobachtet wurde, wie eine im Anschluß an die Injektion einsetzende toxische Knochenmarksreizung an. Erst nach wiederholten intravenösen Injektionen setzt nun eine deutliche Anämie ein, die sich mit dem erhöhten Färbeindex als hyperchrom erweist, und es bildet sich rasch eine deutliche Anisozytose der roten Blutkörperchen, durch zahlreiche Megalozyten ausgezeichnet. Bei zunehmender Anämie stellt sich dann weiter eine deutliche Verminderung der Leukozyten unter die Norm ein.

Mit einer aus der Bothriocephalusleibessubstanz dargestellten Fraktion, die an und für sich keine hämolytische Einwirkung auf die Erythrozyten im Reagenzglas wahrnehmen läßt, gelingt es also im Tierversuch durch intravenöse Injektionen eine hyperchrome Anämie mit den charakteristischen Veränderungen des perniziösanämischen Blutbildes zu erzielen. Und auch die histologische Untersuchung der Organe ergibt eine Hämosiderose in der Leber und Milz, myeloide Zellinfiltrationen in den gleichen Organen und zahlreiche Megaloblasten in den Knochenmarksausstrichen. Bemerkenswert ist dabei ferner, daß fast immer im Anschluß an die Injektionen Hand in Hand mit der Verminderung der Erythrozyten eine allgemeine Giftwirkung hervortritt, die im Einzelversuch mit genügend hoher Dosis unter schweren Paresen und Atemlähmung zum Exitus führt.

Daß neben der oben erwähnten direkten Knochenmarksschädigung eine gesteigerte Hämolyse von Bedeutung für das Zustandekommen dieser experimentellen Anämie ist, geht sowohl aus der beobachteten Hämosiderose als auch aus dem Umstand einer gesteigerten Urobilinogen- sowie Urobilin-Ausscheidung hervor.

Aus diesen Versuchen wurde vom Verfasser der Schluß gezogen, daß es ein im Bothriocephalus enthaltenes tierisches Gift ist, das sowohl infolge seiner knochenmarksschädigenden als auch zu gesteigerter Hämolyse (in vivo!) führenden Wirkung die Ursache der perniziösen Bothriocephalusanämie des Menschen ist.

Dabei blieb zunächst die Frage nach der chemischen Natur dieses Bothriocephalusgiftes — als Bothriocephalin vom Verfasser bezeichnet — offen. Eine analoge, analytische Untersuchung wie über das Östrin konnte wegen der schweren Beschaffung größeren Materials nicht durchgeführt werden. Es wird wohl die Lösung dieser offenen Frage von nordischen Autoren zu erwarten bleiben.

Durch diese Untersuchungen über die Natur des anämisierenden Giftes des Bothriocephalus wurde zunächst jenes oben diskutierte Problem, warum es nur bei einigen wenigen Bothriocephalusträgern zur schweren Anämie kommt, bei tausend anderen hingegen nicht, in keiner Weise berührt. Ob z. B. dieses Bothriocephalin erst durch autolytische Zerfallsprozesse des Parasiten frei

wird und nur in diesem Falle zur Resorption gelangt, bleibt zunächst nach wie vor theoretisch im Bereich der Möglichkeit. Ob dieses Gift aber nicht doch etwa dauernd vom Wurm ausgeschieden wird, muß demgegenüber ebenfalls rein theoretisch in Erwägung gezogen werden. Die in zahlreichen Untersuchungen daraufhin vom Verfasser beobachteten lebenden *Gastrophilus*-Larven lassen diese Annahme nicht ausgeschlossen erscheinen. Diese Parasiten produzieren — in Kochsalzlösung oder Wasser suspendiert — dauernd Östrin. Und angenommen, eine analoge *Bothriocephalin*-Produktion fände auch dauernd in den Dünndarm des Parasitenwirtes hinein statt, so wären dann wiederum zwei ganz verschiedene Möglichkeiten denkbar: Entweder es findet die Resorption des Giftes in jedem Falle statt, ohne daß — dank der normalerweise in Funktion tretenden Abwehrmaßnahmen des Organismus (Entgiftung) — eine Erkrankung eintritt, während einige wenige hingegen diese Entgiftung nicht durchführen können. Hier setzt dann der Begriff „Konstitutionelle Insuffizienz“ ein. Oder aber — und diese Möglichkeit wurde oben bereits hervorgehoben, ohne früher in der Literatur ernstlich diskutiert worden zu sein — es findet unter normalen Verhältnissen keinerlei Resorption des *Bothriocephalin* durch die Wand des Dünndarms statt, dagegen gelangt infolge einer Insuffizienz dieser Darmwand bei jenen ganz wenigen Individuen das Parasitengift in den Organismus und führt zur perniziösen Anämie. Zunächst lassen sich weder für die erste noch für die zweite der beiden letztgenannten Möglichkeiten entscheidende Gründe ins Feld führen. Aber während wir bezüglich der Natur der wirksamen Gifte von der *Bothriocephalanämie* ausgehend für die Biermersche Anämie wichtige Konsequenzen ziehen werden, sollen später gewisse bei der Biermerschen Anämie erhobene Befunde rückwirkend auf diese eben diskutierte Frage der Resorption bei der *Bothriocephalanämie* ein gewisses Urteil gewinnen lassen. Es wird, wie aus späteren Ausführungen hervorgehen soll, insbesondere die Möglichkeit einer pathologischen „Darmwandinsuffizienz“ an die erste Stelle der zu diskutierenden Möglichkeiten aufrücken.

## II. Über andere Parasiten-Blutgifte.

(*Gastrophilus*-Larven, Tänien, Askariden u. a.)

### a) Das Östrin.

Nur soweit es im engen Rahmen dieser Darstellung möglich und erforderlich ist, soll auf die durch andere Parasiten hervorgerufenen perniziösen Anämien hier Bezug genommen werden. Dabei muß es infolge des beschränkten Raumes hier versagt bleiben, auf jene oben bereits erwähnten Verhältnisse bei der *Gastrophilus*-Larvenanämie der Pferde näher einzugehen. Wenngleich diese interessante Anämie der Pferde sich in vieler Hinsicht von der perniziösen Anämie des Menschen unterscheidet, hier und dort völlig wesensverschiedene Gifte als kausale Momente in Betracht kommen, so sind die gemeinsamen Berührungspunkte recht beträchtlich. Es muß hier diesbezüglich auf die ausführlichen Darstellungen des Verfassers an anderen Stellen verwiesen werden. In diesem Zusammenhang beanspruchen jene Untersuchungen nur insofern Interesse, als es bei der analytischen Untersuchung der *Gastrophilus*-Larven dem Verfasser

zum ersten Male gelang, den Nachweis zu führen, daß in einem Parasiten ein tierisches Gift vorhanden sein kann, das neben allgemeinen toxischen Eigenschaften eine anämisierende Wirkung entfaltet, ohne an und für sich im Reagenzglas die Erythrozyten zur Auflösung zu bringen, und daß demgegenüber die in vitro zwar hämolytischen Lipoidsubstanzen (Seifen) einen ubiquitären, für die Entstehung der perniziösen Anämie irrelevanten Bestandteil darstellen. Um dieses Verhältnis von Lipoiden und Blutgift (Östrin) der Gastrophiluslarven zu demonstrieren, sei hier erwähnt, daß z. B. das Östrin von 10—20 Gastrophiluslarven zur Erzeugung einer schweren Anämie beim Kaninchen genügt, daß es demgegenüber erst mit den „Lipoiden“ aus über hundert Larven gelang, eine gewisse „sekundäre“ Anämie zu erzielen. Die Anwendung der in diesen Östrinuntersuchungen ausgearbeiteten Versuchstechnik ermöglichte dann, wie bereits geschildert, den Nachweis einer analog wirksamen toxischen und anämisierenden Substanz im Bothriocephalus, des Bothriocephalus.

Von besonderem Interesse wäre es, hier der Frage nachzugehen, wie die anämisierende Wirkung eines an und für sich nicht hämolytischen Giftes zu erklären ist. Daß es erst im Tierkörper zum Blutgift wird, legt die Möglichkeit nahe, daß vielleicht im Organismus eine komplementäre Ergänzung durch Blut- oder Gewebsbestandteile des Organismus stattfindet. Diesbezügliche Versuche, sowohl das Östrin als auch das Bothriocephalin durch Zusatz von Serum, Organextrakten usw. in vitro gewissermaßen zu komplementieren und eine direkte hämolytische Wirksamkeit zu manifestieren, blieben erfolglos. So bestehen außerdem die weiteren Möglichkeiten, daß diese Gifte erst im Körper zu Blutgiften chemisch modifiziert werden oder aber zur Bildung von hämolytischen Substanzen von seiten des Körpers selbst Veranlassung geben. Es liegt wohl nahe, zum Vergleich hierfür die allerjüngsten Erfahrungen anderer Autoren über den Wirkungsmechanismus von gewissen, chemisch bekannten Blutgiften, wie z. B. des Pyrodins, gewisser Nitrobenzolverbindungen usw. heranzuziehen. Sicherlich sind das Östrin und das Bothriocephalin — das konnte nachgewiesen werden — keine Methämoglobinbildner. Vielleicht drängt sich aber die Vermutung auf, daß hier ähnliche Prozesse eine Rolle spielen können, wie sie von Lipschütz jüngst für einige Nitrobenzolverbindungen experimentell klargestellt werden konnten. Vielleicht beansprucht auch die vom Verfasser gemachte Beobachtung Interesse, daß sich fast immer im Verlauf einer akuten tödlichen Vergiftung mit dem Östrin und dem Bothriocephalin — desgleichen mit anderen Parasiten- und Bakteriengiften (s. unten) — eine sehr ausgesprochene Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen in kürzester Zeit einstellt<sup>1)</sup>. Vielleicht bietet dies einen Hinweis nach der Richtung, daß die anämisierende Wirkung durch die genannten Blutgifte ihren Weg über eine derartige Erythrozytenschädigung nimmt, die ihrerseits dann einen gesteigerten Hämolyseprozeß in der Milz und Leber zur Folge hat. Denn an der gesteigerten Hämolyse durch diese Gifte ist nicht zu zweifeln. Die Schädigung des Knochenmarks allein — wenngleich eine solche ebenfalls eintritt (s. oben) — ist zwar für die Entstehung des eigenartig

<sup>1)</sup> Nicht publizierte Versuche. Es ergab sich übrigens, daß diese Resistenzverminderung der Erythrozyten durch die genannten Parasitengifte nicht auch in Reagenzglasversuchen eintritt, analog der ebenfalls im Reagenzglasversuch ausbleibenden Hämolyse.

veränderten Blutbildes (Anisozytose, Megaloblastose, Megalozytose) nicht jedoch für die Gene e der Anämie verantwortlich zu machen. Im einzelnen soll diese Frage bei der Besprechung der bakteriellen Blutgifte nochmals aufgerollt werden.

### b) Blutgifte aus Tänien.

Die Frage, ob auch in anderen Darmparasiten des Menschen Gifte von analoger Wirkung nachweisbar sind, mußte besonders für solche Parasiten von Interesse sein, die unter Umständen, wenn auch in ganz seltenen Fällen, ebenfalls zur Entwicklung einer perniziösen Anämie führen. Im Gegensatz zum *Bothriocephalus* sind die übrigen Zestoden, vor allem *Taenia saginata* und *solium*, nur in ganz vereinzelt Fällen in einen kausalen Zusammenhang mit schweren anämischen Zuständen gebracht worden. Vermutungsweise äußerte schon Runeberg (1887), der als einer der Ersten Fälle von *Bothriocephalus*anämie beschrieben hat, daß dem *Bothriocephalus* wohl keine spezifische Wirkung zukommt, sondern „daß andere Darmparasiten analoge Wirkungen hervorrufen können“. In den folgenden Jahren sind in der Tat, wenn auch nur selten, Fälle von perniziöser Anämie durch Tänien hervorgerufen, beschrieben worden, so von Naegeli, Eisenlohr, Nonne, Friedeldij, Becker, Reckzeh, Andréé, Dirksen, Schreiber, Rossi (*Taenia nana*, 2 Fälle). Die von den letzteren drei Autoren beschriebenen Fälle gingen nach Abtreibung der Bandwürmer in völlige Heilung über. Der Blutbefund zeigte im wesentlichen die Hauptmerkmale der perniziösen Anämie. Wenngleich die Entstehung schwerer Anämie durch Tänien demnach feststeht, ist doch bemerkenswert, daß das Vorkommen derartiger Fälle von Tániaanämie eine relative Seltenheit darstellt.

Daher ist man geneigt gewesen, den Tänien im Vergleich mit dem *Bothriocephalus* eine toxische Wirkung abzusprechen. Verschiedene Autoren, u. a. Tallquist, suchten dies auf Grund experimenteller Versuche zu erhärten. Tallquist gelang es nicht, aus den frischen Parasiten hämolytische Substanzen zu gewinnen. G. Guerrini stellte aus verschiedenen Zestoden Nukleoproteide dar und fand, daß dieselben keine Giftwirkung auf Versuchstiere ausüben. Ebenso konnten Cao, Boycott, Jammes und Mandoul, Le Dantec, Bernabo, G. Bussano keine spezifische Giftwirkung der Tänien nachweisen. Lynch und Blanchard fanden ebenfalls, daß die gewöhnlichen Zestoden keine toxischen Substanzen enthalten. Andererseits beobachteten Messineo und Calamida, Mingazzini, Pomella, Bedson, S. Philipps, Brian, Paulian, Rachmanow eine toxische Wirkung ihrer Tánienextrakte. Daß die Resultate zum Teil widersprechend ausgefallen sind, ist sicher auf die verschiedene Versuchstechnik, zum Teil auch auf die verschiedene Fragestellung der einzelnen Autoren zurückzuführen. Die Frage z. B., ob *in vitro* hämolytische Substanzen in den Parasiten enthalten sind, braucht, wie sich aus dem Beispiel des Östrins und des *Bothriocephalus* ergibt, nicht in direkter Beziehung zur Genese der Anämie zu stehen.

Es lag nach Auffindung eines „*Bothriocephalus*“ im *Bothriocephalus* nahe, unter Anwendung der gleichen Arbeitsmethoden auch die Tänien auf die Anwesenheit eines durch Alkohol fällbaren Blutgiftes zu untersuchen. Zur Verarbeitung gelangte zunächst von den Zestoden des Menschen nur *Taenia saginata*. Aus an anderer Stelle wiedergegebenen Versuchen ergab sich, daß

sich auch aus diesem Parasiten in analoger Weise wie aus den *Gastrophilus*-Larven und dem *Bothriocephalus*, getrennt von den „Lipoidsubstanzen“ durch Alkohol-fällung eine toxisch wirkende Fraktion gewinnen läßt, der die charakteristische Eigenschaft zukommt, daß sie die roten Blutkörperchen im Glase nicht auflöst, im Tierkörper hingegen zur Entwicklung einer Anämie führt. Erst eine Reindarstellung der diese Wirkung besitzenden toxischen Substanz kann Aufschluß über weitere chemische Eigenschaften und Natur dieses Giftes bringen. Der Kürze halber wurde letzteres vorläufig als Tāniin bezeichnet. Zunächst läßt sich nur sagen, daß es sich um eine kolloide, nicht dialysierbare, in Wasser und 50%igem Alkohol lösliche, in höheren Konzentrationen Alkohol unlösliche Substanz handelt.

Im Zusammenhang mit Obigem erscheint es von Interesse, daß neuerdings von veterinärmedizinischer Seite eine gehäuft auftretende progrediente chronische Anämie bei Pferden als Folge einer Zestodeninvasion, speziell von *Anoplocephala perfoliata* (Goetze) nachgewiesen werden konnte. Stroh in Augsburg fand, daß in einem bestimmten Teile Südbayerns, insbesondere in mehreren Nebentälern des Lech Hand in Hand mit einer außer-gewöhnlichen Verbreitung der Pferde-zestoden eine schwere Anämie bei einem Teil der diese Zestoden beherbergenden Pferde auftritt. Histologische Untersuchungen ergaben, daß es dabei ähnlich wie bei der durch die *Gastrophilus*-Larven erzeugten Pferdeanämie zu hochgradiger myeloider Metaplasie und sehr starker Hämösiderose in der Leber und Milz kommt.

Es erinnert diese Anämie in ihrer Beziehung zum gehäuften Auftreten von Zestoden außerordentlich an die *Bothriocephalus*-Anämie des Menschen, hier wie dort erkrankt nur ein Teil der Parasiten-Träger an schwerer Anämie. Gewisse hämatologische und histologische Unterschiede dieser beiden Anämien erklären sich wohl zum Teil aus der Verschiedenheit der Spezies der Wirte (Mensch—Pferd) resp. der Parasiten (*Bothriocephalus*-*Anoplocephala*). Es wurde derartiges Pferde-Tāniinmaterial (in der Ausgurger Gegend nach Stroh bei 54% der Schlachtpferde!) in ähnlicher Weise wie die oben genannten Parasiten vom Verfasser auf ein „Blutgift“ untersucht. In der Tat ließ sich auch aus dem Pferde-zestodenmaterial ein „Tāniin“ resp. eine ein Tāniin enthaltende Fraktion getrennt von den Lipoiden gewinnen, die ebenso wie das Östrin, *Bothriocephalin* und das Tāniin aus *Taenia saginata* toxisch wirkt, die roten Blutkörperchen im Glase nicht auflöst, im Tierkörper (Kaninchen) jedoch zu schwerer Anämie führt. Auch hier bleibt der Färbeindex gleich 1, und es kommt zu mehr oder minder ausgedehnter extramedullärer Blutbildung und Hämösiderose in der Leber und Milz der Versuchstiere.

Wir begegnen also sowohl in der human- als in der veterinärmedizinischen Pathologie dem Auftreten schwerer Anämien bei Zestodenträgern. Nur ein gewisser relativ geringer Prozentsatz aller Zestodenträger erkrankt an der Anämie. Dort wo die Zestoden endemisch gehäuft vorkommen, begegnet man daher auch dem häufigeren Auftreten der Anämie.

Im Gegensatz zum *Bothriocephalus* und den Pferdetāniin ist ein derartig gehäuftes Auftreten bei der *Taenia saginata* in Europa nicht die Regel. Die Verbreitung dieses Parasiten ist eine gleichmäßigere, der Prozentsatz des Vorkommens um ein Vielfaches geringer. (In Abessinien sollen infolge des dort üblichen Genusses von rohem Fleisch fast alle Einwohner Tāniin beherbergen; klinische Beobachtungen über das Auftreten von Anämie daselbst liegen nicht vor.) Wenngleich sich bis zu einem gewissen Grade aus dieser mehr sporadischen Verbreitung der Tāniin des Menschen die relative Seltenheit von Tāniinanämien erklären dürfte, spielen sicher auch noch andere Momente eine Rolle, die den *Bothriocephalus* und die Tānia in ihrer kausalen Beziehung zur Genese einer Anämie unterscheiden lassen.

Vielleicht kommt in dieser Hinsicht der Beobachtung des Verfassers eine gewisse Bedeutung zu, daß nämlich im Tierversuch das *Bothriocephalin* die

Wirksamkeit des Tāniins übertrifft. Zahlreiche Kaninchenversuche betreffs der peroralen Wirksamkeit des Tāniins sprachen in dem Sinne, daß das Tāniin, und das gleiche gilt von Bothriozephalin, von der normalen Magendarmschleimhaut aus nicht oder nur in geringem Grade resorbiert wird. Bei intakter Schleimhaut bleibt die Anämie aus, die mit der gleichen Menge Giftes bei intravenöser Verabreichung erzielt wird.

### c) Askariden-Blutgifte.

Viel umstrittener ist die Frage, ob auch die Askariden zur Entstehung einer perniziösen Anämie führen können. Obwohl die Spulwürmer zu den weitverbreitetsten menschlichen Parasiten gehören, begegnet man einer Anämie nur ganz selten als Folgezustand der Anwesenheit dieser Parasiten. In der Literatur finden sich nur vereinzelte Fälle von Anämie beschrieben, die mit einiger Sicherheit auf die Intoxikation der Spulwürmer bezogen werden können (Leichtenstern, Baelz, Demme, Aronade, Gomeß). In größerer Zahl als aus der humanen Pathologie liegen derartige Erfahrungen in der veterinärmedizinischen Literatur vor. Neben schweren Verdauungsstörungen, Kolikanfällen, komatösen Schwächezuständen und nervösen Störungen kommt es hier bei den verschiedensten Tierarten nicht selten zur Entwicklung mehr oder minder schwerer Anämien, deren exakte Analysierung als echte perniziöse Anämien allerdings meistens aussteht.

Wiederholt wurden die Askariden einer chemischen Verarbeitung auf toxisch und hämolytisch wirkende Substanzen unterzogen, zuletzt und am eingehendsten durch F. Flury, der ca. 30 kg dieser Parasiten zwecks umfassender Analyse verarbeitete. Insbesondere die Frage nach dem Entstehungsmodus der erwähnten anämischen Zustände veranlaßte zahlreiche Untersuchungen auf hämolytische Substanzen. Die Verschiedenheit der Resultate erklärt sich aus der verschiedenen Technik der einzelnen Autoren. Während Whipple in seinen *Ascaris lumbricoides*-Extrakten keine, Weinberg nur selten eine schwache hämolytische Wirksamkeit fand, gelang Schimmelpfennig und Flury der Nachweis intensiv hämolytisch wirksamer Substanzen, die von letzterem im wesentlichen als ungesättigte Fettsäuren identifiziert werden konnten. Flury vermutet wohl zu Unrecht: „Ebenso wie bei der Bothriozephalusanämie, welche von Faust und Tallquist als eine chronische Vergiftung durch stark hämolytisch wirkende Ölsäure angesprochen wurde, spielt vielleicht auch bei den durch *Ascaris* bedingten anämischen Zuständen diese ungesättigte Säure eine wichtige Rolle“.

Nachdem der Nachweis gelungen war, daß in den obigen vom Verfasser untersuchten Parasiten neben den lipoidartigen, meist Fettsäurecharakter ausweisenden, *in vitro* hämolysierenden Substanzen Gifte enthalten waren, denen ein lösender Einfluß auf die roten Blutkörperchen im Reagenzglas nicht zukommt, die jedoch nach ihrer Einführung in den Tierkörper unter Umständen als Blutgifte wirken und zur Anämie führen, lag es nahe, auch die Askariden auf derartige Substanzen zu untersuchen. Die Untersuchungstechnik war im wesentlichen die gleiche wie bei den früher untersuchten Parasiten. Aus diesen Versuchen ging hervor, daß auch in den Askariden eine toxisch wirkende Substanz enthalten ist, die zwar die roten Blutkörperchen nicht *in vitro* auflöst, im Tierkörper dagegen zu einer Senkung der Hämoglobin- und Erythro-

zytenwerte, d. h. zur Hämolyse führt. Eine weitere chemische Untersuchung der in Frage kommenden Substanz wurde nicht vorgenommen. Es ergab sich nur, daß sie relativ hitzebeständig, nicht dialysierbar (durch Schilfschläuche) ist, durch Erwärmen mit Alkalien unwirksam wird. Die Vergiftungserscheinungen und pathologischen Organveränderungen, sowie auch die wenigen untersuchten chemischen Eigenschaften sprachen bis zu einem gewissen Grade dafür, daß es sich dabei um die Wirkung des von Flury beschriebenen „Kapillargiftes“ der Askariden handelt. Insbesondere bei der Vergiftung am Hund tritt seine Wirkung im Sinne eines Kapillargiftes deutlich zutage.

Klinisch sehr fraglich ist die Beziehung weiterer Darmparasiten zur perniziösen Anämie. Hier wäre der Vollständigkeit halber noch *Trichocephalus dispar* zu nennen. Nach der Auffassung Naegelis handelt es sich hierbei stets um „sekundäre“ Anämien, während von anderer Seite (Theodor, Moosbrugger, Becker, Sandler u. a.) die Entwicklung einer perniziösen Anämie unter Umständen in kausalen Zusammenhang mit der Anwesenheit dieser Parasiten zu bringen ist.

Dagegen sind sich heute fast alle Autoren darüber einig, daß die durch *Anchylostomum duodenale* hervorgerufene Anämie den Typus der „sekundären“, d. h. hypochromen Anämie aufweist, gleichgültig ob diese nur durch die blutsaugende resp. zu blutenden Erosionen führende Tätigkeit der Parasiten oder aber auch durch Giftbildung entstanden zu denken ist.

Weder auf *Trichocephalus dispar* noch auf *Anchylostomum duodenale* konnten wegen Materialmangels die oben geschilderten Untersuchungen des Verfassers ausgedehnt werden. Das chemisch-analytische Studium dieser letztgenannten Parasiten von diesem Gesichtspunkte neu aufzunehmen, würde von großem Interesse sein.

Wie ein roter Faden erstreckt sich durch sämtliche bis dahin untersuchten Parasiten das Vorkommen von tierischen Giften, die zunächst bei der akuten Vergiftung als reine Nervengifte resp. Parenchym- und Kapillargifte erscheinen und sich erst bei häufig wiederholter, parenteraler Verabreichung als echte Blutgifte erweisen. Nach ihren chemischen und pharmakologischen Eigenschaften, soweit Verfasser sie bisher ermitteln konnte, handelt es sich um Gifte, die vielleicht in ein und dieselbe pharmakologische Gruppe einzureihen sind. Ihr Charakter als Blutgifte wurde bisher nicht erkannt, weil die gesamte Forschung darauf eingestellt war, als Ursache der Anämien Substanzen zu suchen, die zunächst im Reagenzglase die roten Blutkörperchen auflösen. Das tun diese echten Blutgifte nicht, sie wirken als solche erst im Tierkörper. Sie verhalten sich in dieser Beziehung ähnlich wie die experimentellen, künstlichen Blutgifte, das Pyrocin, Toluylendiamin usw. Diese lösen rote Blutkörperchen ebenfalls im Glase nicht auf!

Die schon seit längerem schwankende Theorie von der Rolle der Lipide, insbesondere der Fettsäureverbindungen bei der Genese der perniziösen Anämie parasitären Ursprungs, dürfte durch diese hier kurz geschilderten Resultate abgetan sein. **Die oben beschriebenen echten Blutgifte sind als die eigentliche Ursache der perniziösen Anämien parasitären Ursprungs anzusehen.**



### III. Die kryptogenetische, perniziöse Anämie.

(Die Biermersche Anämie.)

Heißumstritten war von jeher seit den ersten Publikationen Biermers die Frage nach der Ursache dieser eigenartigen Anämie. Eine fast unübersehbar gewordene Fülle von Einzelarbeiten der letzten Jahrzehnte liegt aufgestapelt in allen medizinischen Archiven. Wertvolle Detailarbeit, begründete und rein spekulative Theorien, leidenschaftliche Debatten und nüchternes, exaktes Experimentieren wechseln sich ab. Was von alledem der Kritik hat standhalten können, und somit den Stand unseres heutigen Wissens über die Probleme dieser Krankheit darstellt, findet sich projiziert in den anfangs erwähnten Einzelmonographien über die perniziöse Anämie aus der Feder berufener Autoren aus der jüngsten Zeit.

Es liegt nicht im Rahmen dieses Referates, lückenlos die Literatur der letzten Jahrzehnte (seit 1900 sind es deren ca. 800 geworden) zu kompilieren und dabei etwa zu den einzelnen Ergebnissen und Theorien persönliche Stellung zu nehmen. Es soll vielmehr versucht werden, in Fortsetzung der obigen Darstellung über die Bothriocephalus- und die übrigen Parasitenanämien hier speziell auch der Frage nach der Ursache der kryptogenetischen perniziösen Anämie unter Verwertung eigener experimenteller Untersuchungsresultate erneut nachzugehen. Nur insoweit es dem Zweck dieser fortlaufenden Darstellung entspricht, wird dabei die Literatur, wie gesagt leider nicht erschöpfend, herangezogen werden.

Die Beurteilung, die noch Biermer selbst der perniziösen Anämie zugrunde legte, daß nämlich die Gesamtheit der klinischen Symptome einschließlich des Fiebers, der etwaigen Nervensymptome, Hautblutungen, Netzhautblutungen, und andererseits die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die Verfettung der Herzmuskulatur, Blutungen auf den serösen Häuten (Endokard, Perikard) alles in allem direkte Folgen der Blutalteration seien, diese Beurteilung — in Wirklichkeit ein Vorurteil — erblickte in der Blutveränderung das primäre Moment, von dem sich alle anderen Symptome ableiten lassen sollten. Die an sich ebensogut vorstellbare Möglichkeit, daß etwa ein, wenn auch zuerst unbekannt bleibendes Gift, einerseits zu den bekannten Blutveränderungen führen, andererseits analog zellschädigend die allgemeinen Parenchymdegenerationen bewirken könnte, stand jahrelang außerhalb der Diskussion. Als dann später kasuistische Mitteilungen folgten, daß mit einer gewissen Regelmäßigkeit in einigen Fällen Schwangerschaft und Wochenbett, in anderen Fällen angeblich Karzinom und evtl. Lues zur Entwicklung einer echten perniziösen Anämie führten, wurde die Unsicherheit bezüglich der Ätiologie immer größer, zumal die größte Mehrzahl aller Fälle von Karzinom, Lues usw. einen derartigen Zusammenhang vermissen ließen. Und die Erkenntnis, daß echte perniziöse Anämie auch durch den Bothriocephalus „ausgelöst“ werden kann, und nach Beseitigung dieser „Ursache“ zur Ausheilung gelangt, gab neue Rätsel auf und wurde die Quelle der verschiedensten Hypothesen.

Paradox mußte es scheinen, daß ein und dieselbe Krankheit, ein und derselbe charakteristische Symptomenkomplex durch ganz verschiedene, divergente Ursachen zur Entwicklung gelangen sollte. War es denkbar, daß so grundverschiedene „auslösende Momente“ an der gleichen Stelle im

Organismus einsetzen und das erste Glied ein und derselben Reihe ablaufender pathologischer Veränderungen wurden? Je schärfer die Eigenheit dieses Symptomenkomplexes, vor allem je eingehender die Spezifität der Blut- und Organveränderungen erkannt wurde, um so fester begründet wurde die bis in die feinsten Einzelheiten reichende Übereinstimmung der ätiologisch verschiedenen „Perniziösen Anämien“ untereinander. Der Spekulation: warum diese Vielgestaltigkeit der „auslösenden Momente“? blieben alle Wege offen und auch die Frage nach der eigentlichen Ursache der an Zahl überlegenen Fälle von perniziöser Anämie ohne sichtbare Ätiologie mußte immer wieder Halt machen vor der Grenze, die klinischer und auch experimenteller Erforschung beschieden blieben.

Aber wenn auch dieses Dunkel nicht gelichtet werden konnte, so wurde doch durch strengen Analogieschluß unter exakter Verwertung aller klinischen Einzelkenntnisse die Beurteilung der Biermerschen Anämie in ganz bestimmte Bahnen gelenkt. War einmal die Erkenntnis, daß Gifte (zunächst unbekannter Natur) eines Darmparasiten (des *Bothriocephalus*) tatsächlich zur Entwicklung einer perniziösen Anämie führen können, absolut sicher gestellt, so erschien in der Tat der Analogieschluß berechtigt, daß auch hier bei der kryptogenetischen Anämie ein — wenn auch mutmaßliches — Gift die Ursache der letzteren darstellt.

Und von dieser Auffassung ist Naegeli beherrscht, wenn er schreibt: „die Lösung liegt in der Auffassung, daß der perniziösen Anämie eine ganz charakteristische einheitliche und scharf ausgeprägte Funktionsstörung des Knochenmarks zugrunde liegt, die freilich durch verschiedene Ursachen geschaffen werden kann. Es kann mithin das Leiden zwar nicht als Krankheitseinheit, wohl aber als eine einheitliche Organläsion aufgefaßt werden, also eine klinische und pathogenetische Einheit, aber eine ätiologische Vielheit“.

Aus dieser konsequenten Auffassung leitet sich — und damit soll zu den eigenen experimentellen Arbeiten der Anschluß wieder gewonnen werden — die Forderung ab, daß auch das Experiment, das Anspruch auf Geltung gewinnen will, zu der gleichen Schlußfolgerung kommen muß, daß nämlich nachweisliche Gifte hier (*Bothriocephalus*) wie da (Biermersche Anämie) — ihrer Natur zwar wesensverschieden, in ihrer toxischen Wirkung auf Blut und Organe jedoch völlig analog — zur Entwicklung des perniziös-anämischen Symptomenkomplexes führen. Nur experimentelle Untersuchungen, die in konsequenter Anlehnung an diese — mit Naegeli formulierte — grundlegende Beurteilung des Problems eine Bestätigung der letzteren bedeuten, können ernster Kritik standhalten.

#### a) „Lipoide“ als mutmaßliche Ursache.

Von dieser Vorstellung ausgehend, daß bei der *Bothriocephalus*- und bei der Biermerschen Anämie analoge Gifte wirksam sein müssen, ist bereits wiederholt von verschiedenen Autoren versucht worden, die Erfahrungen mit dem *Bothriocephalus*blutgift auf die Biermersche Anämie zu übertragen. Zumal als man glaubte, in den Ölsäureverbindungen des *Bothriocephalus* das kausale Moment gefunden zu haben, lag es nahe, auch hier bei der Biermerschen Anämie

nach analogen „Lipoidsubstanzen“ zu fahnden. Daß diese Annahme der Lipoidrolle schon beim Bothriocephalus irrig war, wurde oben auseinandergesetzt, daß auch die Übertragung dieser fälschlichen Fragestellung auf die Biermersche Anämie keine Lösung des Problem es zeitigen konnte, war danach zu erwarten.

Es war kein Zufall, daß gerade jener Forscher, der die Lipoids substanz im Bothriocephalus zuerst als Ursache der Anämie beschuldigt hatte, daß nämlich Tallquist in konsequentem Vorgehen nach analog wirksamen hämolytischen Lipoids substanz en im Organismus des an Biermerscher Anämie Erkrankten fahndete. Und er fand solche hämolytischen Lipoids substanz en in der Magenschleimhaut — er mußte sie finden, da sie sich ja, wie wir oben gesehen haben, in allen tierischen Organen als ein ubiquitärer, aber für die Anämie irrelevanter Bestandteil nachweisen lassen.

Berger und Tsuschiya stellten dann aus der Magendarmschleimhaut bei perniziöser Anämie besonders stark hämolytische „Toxolezithide“ dar. Die mit den betreffenden Extrakten erzeugten Anämien waren jedoch unbedeutend und durchaus nicht charakteristisch. Analoge Untersuchungen von anderen Autoren, wie z. B. von C. A. Ewald und E. Friedberger, führten zu abweichenden Resultaten. E. Bloch prüfte ätherische Fäzes extrakte auf ihre hämolytische Wirksamkeit, vermochte aber ebensowenig wie vor ihm F. Kuelbs zwischen den Fäzes stark anämischer und gesunder einen nennenswerten Unterschied zu finden. Endlich erhielt William Fletcher Mc. Phedran bei der Verarbeitung der Organe von Kranken mit perniziöser Anämie keine Fettsäuren von stärkerem hämolytischem Vermögen, als es der Ölsäure zukommt. Er findet — ebensowenig wie ferner R. v. Steyskal — keinen Grund zu der Annahme, daß letztere, die auch im gesunden Körper stets in größerer Menge entsteht, in der Pathogenese der perniziösen Anämie eine Rolle spielt.

Seitdem verlor<sup>1)</sup> sowohl für die Bothriocephalus- als für die Biermersche Anämie mangels experimenteller Beweise und auch auf Grund theoretischer Überlegungen die ursprüngliche Annahme, daß Seifen oder andere lipoidartige hämolytische Substanzen das spezifisch anämisierende Prinzip seien, immer mehr an Wahrscheinlichkeit. Von diesem Gesichtspunkte aus fanden auch die experimentellen Untersuchungen von Lüdke und Fejes über die Beziehung der Darmbakterienlipoid e zur perniziösen Anämie keine Anerkennung.

#### b) Eigene Untersuchungen.

Sicherlich war der Schluß, daß der bei der Biermerschen perniziösen Anämie kausal wirkende Intoxikationsprozeß mit jenem bei der Bothriocephalusanämie eine weitgehende Analogie darbieten müsse, berechtigt. Schon Ehrlich hatte sich dahin geäußert, daß „alle Kapitel der Pathologie der perniziösen Anämien aus den Beobachtungen an der Bothriocephalusanämie allergrößten Nutzen schöpfen werden“. Und das gilt vor allem sicherlich zu Recht für die Frage nach der Natur der toxischen Ursache.

Lipoids substanz en waren es beim Bothriocephalus nicht, und Lipoid e konnten es daher auch bei der Biermerschen Anämie nicht sein.

Nachdem vom Verfasser im Bothriocephalus als kausales anämisierendes Moment ein Gift dieses Parasiten nachgewiesen war, das zwar in vitro keine

<sup>1)</sup> Cf. Internisten-Kongreß 1910 (Gerhardt, Klemperer, Morawitz).

Hämolyse bewirkt, mit dem sich aber bei parenteraler Einverleibung am Versuchstiere neben allgemeiner neurotoxischer Wirkung eine perniziöse Anämie erzielen läßt, lag es jetzt nahe, auch die Frage nach der Ursache der Biermerschen perniziösen Anämie von dieser neuen Grundlage aus neu zu formulieren und experimentell zu untersuchen.

Hatte sich bei der Suche der obengenannten Autoren nach der fraglichen hämotoxischen Substanz des *Bothriozephalus* die Fragestellung nach in vitro hämolytischen Substanzen als irrig erwiesen, und hatte sich vielmehr zeigen lassen, daß dieses hämotoxisch wirkende Gift gar keine Hämolyse in vitro bewirkt, sondern erst im Körper selbst zur Hämolyse führt, so ergab sich jetzt für die analoge Frage nach der Ursache der Biermerschen Anämie die Aufgabe, festzustellen, ob auch bei der kryptogenetischen perniziösen Anämie analog wirkende, in vitro nicht hämolytische Blutgifte eine Rolle spielen.

Im folgenden sollen nur in Kürze die einzelnen Etappen dieser eigenen Untersuchungen berührt werden. Zum Ausgang wurden zunächst die Fäzes des an Biermerscher Anämie Erkrankten gewählt. Mittels einer Methode, die sich in ihrem Prinzip eng an die obenerwähnte Darstellungsweise der Parasitenblutgifte anlehnte, gelang es, auch hier durch Alkoholfällung getrennt von den in Lösung bleibenden, in vitro hämolytisch wirksamen Lipoidstoffen (in erster Linie Fettsäuren) eine in Wasser kolloidal lösliche Fraktion zu erhalten, die die roten Blutkörperchen im Reagenzglas nicht auflöst, sich aber im Tierversuch (Kaninchen) bei intravenöser Injektion als „Blutgift“ erweist, d. h. zu einer schweren Anämie führt. Dabei war auch hier Hand in Hand mit der Einwirkung auf das Blut eine mehr oder minder ausgesprochene Giftwirkung auf das Zentralnervensystem bemerkenswert. Per os verabreicht erwies sich die gleiche Fraktion völlig unwirksam.

Und nun stellte sich weiter heraus, daß diese in vitro nicht hämolytisch wirkende Blutgiftfraktion in gleicher Weise sowohl in den Fäzes des perniziös-anämischen als auch des gesunden Menschen nachweisbar ist. Wenn auch zunächst hierdurch die genetische Bedeutung des Befundes zweifelhaft erscheinen mochte, gaben weitere Untersuchungen über Herkunft und Art der Giftfraktion nähere Aufschlüsse und die Möglichkeit, Wesen und Ursache der perniziösen Anämie von einem neuen Gesichtspunkte aus zu betrachten.

In gemeinsamer Arbeit mit Dr. phil. Curt Noack ließ sich zeigen, daß die aus den Fäzes nach dem oben angedeuteten Verfahren gewonnenen Giftstoffe aus den Darmbakterien stammen. Über die Einzelheiten der Technik, insbesondere der Darstellung der Fraktionen und der Art der Wirksamkeit im Tierversuch muß an dieser Stelle auf die Originalarbeit im Deutschen Archiv (126. 128) ve wiesen werden. Im ganzen wurde zunächst bei 30 Kaninchen die Einwirkung der Fäzesgifte von 10 Patienten auf das Blut untersucht. Die experimentellen Anämien, die sich im Anschluß an die wiederholten intravenösen Injektionen einstellten — im allgemeinen betrug der Trockenrückstand der einzelnen Injektion nicht mehr als wenige Milligramme — wiesen in allen Einzelheiten die Kriterien der perniziösen Anämie auf, d. h. eine deutliche Anisozytose, Megalozytose und Polychromasie bei erhöhtem Färbeindex stellten sich nach den ersten Injektionen ein. Und fernerhin fanden sich oft zahlreiche

kernhaltige rote Blutkörperchen und zwar neben den Normoblasten auch nicht wenige Megaloblasten.

Die histologische Untersuchung ergab neben allgemeiner Parenchymschädigung eine ausgesprochene Hämosiderose in der Leber und vor allem in der Milz der Versuchstiere.

Genau die gleiche Anämie ließ sich experimentell aus den Reinkulturen der verschiedensten Darmbakterien unter Verwendung der analogen Fraktionierungstechnik erzielen. Untersucht wurden mehrere Stämme von *Bacterium coli*, *Bacterium alcaligenes*, *Bacterium typhi* u. a. Aus all diesen Bakterien ließen sich die in vitro hämolysierenden Substanzen (von Lipoidnatur) von den in vitro nicht hämolysierenden, dagegen anämisierenden Bakteriengiften trennen. Die Wirkung trat auch hier nur bei parenteraler, vor allen intravenöser, nicht hingegen bei peroraler Einverleibung auf. Die tödliche Menge dieser Koligiftfraktion z. B. betrug nur ca. 0,002—0,005 g pro Kaninchen. Die mit den Giften aus den genannten Reinkulturen dargestellten experimentellen Anämien waren in jeder Hinsicht völlig analog mit jenen mit Fäzesgift erzielten. Und ebensowenig wie bei der Verarbeitung der Fäzes ein wesentlicher Unterschied in der Giftigkeit des Materials vom gesunden Menschen einerseits und vom perniziösanämischen andererseits nachweisbar war, ebenso verhielten sich auch die verschiedenen Kolistämme vom gesunden und perniziösanämischen bezüglich ihres Giftgehaltes quantitativ gleich.

Die Kritik dieser hier zunächst gewonnenen Resultate hatte vor allem zu berücksichtigen, ob denn diese mit den Darmbakteriengiften erzielten experimentellen Anämien bezüglich ihres Entstehungsmodus und ihrer hämatologischen sowie histologischen Einzelheiten in eine Analogie mit den oben geschilderten experimentellen *Bothriocephalinanämien* zu bringen seien.

In der Tat erstreckte sich diese Analogie bis in die feinsten Einzelheiten. Hier wie da handelt es sich um Gifte, die an und für sich die roten Blutkörperchen in vitro nicht auflösen, sondern erst im Tierkörper selbst zu einer Hämolyse führen. Hier wie da sind es Gifte, deren Wirkung sich nicht nur auf das Blut, sondern auch auf das Knochenmark in analoger Weise erstreckt (*Normoblastose* nach Einzelinjektion), und hier wie da sind es außerdem bezüglich ihrer toxischen Wirkung Parenchym- und Nervengifte. Der Charakter der hyperchromen, mit Anisozytose, vor allem Megalozytose einhergehenden, experimentellen Anämien war hier wie da der gleiche. Endlich wiesen die histologischen Veränderungen die gleiche Analogie auf.

Es glichen sich demnach die mit dem *Bothriocephalin* einerseits und die mit den Darmbakterien andererseits erzielten experimentellen Anämien in der gleich entsprechenden Weise, wie sich auch die *Bothriocephalusanämie* des Menschen in nichts von der kryptogenetischen perniziösen Anämie unterscheidet. Weiterhin war ausschlaggebend für die Beurteilung dieser Resultate, daß die mit den Darmbakteriengiften gewonnenen experimentellen Anämien tatsächlich zur perniziösen Anämie des Menschen in Parallele zu setzen sind. Das einzige Symptom, das im Experiment nicht mit der Regelmäßigkeit auftrat, wie sie bei der perniziösen Anämie des Menschen beobachtet wird, ist die Leukopenie. Eine solche trat allerdings stets im unmittelbaren Anschluß an die Einzelinjektion all der genannten Gifte ein, um dann nach wenigen Stunden einer reaktiven polymorphkernigen Leukozytose Platz zu machen. Abgesehen vom

Östrin, bei dem eine dauernde Leukopenie regelmäßig eintrat, entwickelte sich eine solche bei den übrigen genannten Giften erst im extremen Stadium der Anämie und bedeutete dann wohl den Ausdruck einer weit vorgeschrittenen Knochenmarksinsuffizienz. Demgegenüber erstreckte sich die Analogie bezüglich der übrigen Blut- und Organsymptome bis in die weitgehendsten Einzelheiten.

Es muß zunächst noch hervorgehoben werden, daß es sich bei der Wirkung der oben erwähnten Darmbakteriengifte nicht etwa um die Wirkung von artfremdem Eiweiß handelt. Es geht vielmehr aus den Versuchen des Verfassers in Gemeinschaft mit Noack hervor, daß es sich hier um echte Gifte handelt. Es ergab nämlich die ganz analoge Untersuchung von Reinkulturen nicht-pathogener Bakterien, wie z. B. von *Bacillus subtilis* und vor allem von Hefe, daß, obwohl sich auch hier eine alkoholfällbare Fraktion gewinnen läßt, diese keine Spur von Giftigkeit im Tierexperiment in Erscheinung treten läßt. Wir haben also hierin etwas ganz prinzipiell Verschiedenes im Vergleich zu jenem überall verbreiteten Vorkommen der Lipoidsubstanzen zu erblicken. Im Gegensatz zu diesen finden sich die genannten echten Blutgifte nur in gewissen, pathogenen Bakterien und lassen sich auch hier wiederum von den in vitro hämolytisch wirksamen Lipoiden trennen.

Ziehen wir das Fazit aus diesen Untersuchungen, so ergibt sich hier für die experimentellen Untersuchungen bei der Biermerschen Anämie ein völlig analoges Resultat, wie es die Untersuchungen bezüglich der Bothriocephalus-anämie gezeitigt hatten. Auch hier erwiesen sich Lipoidsubstanzen als der in vitro zwar hämolytische Bestandteil. Perniziöse Anämie ließ sich aber hier wie da mit diesen Lipoiden nicht erzielen. Dem Bothriocephalin stellen sich als ganz analog wirksame Blut- und Knochenmarksgifte die oben erwähnten Darmbakteriengifte gegenüber. Auch hier erhebt sich eine Frage, die schon beim Bothriocephalin besprochen worden ist, nämlich die, wie die anämisierende Wirkung dieser an und für sich nicht hämolytisch wirksamen Gifte zustande kommt. Auch hier erinnert dieser Vorgang an die analoge Wirkung des Pyrodins und der übrigen experimentellen Blutgifte, die bekanntlich ebenfalls in vitro keine Hämolyse bewirken, dagegen im Tierversuch eine Anämie verursachen, und diese Anämie kam von allen experimentellen Anämien, die bisher überhaupt erzielt werden konnten, der perniziösen Anämie des Menschen bezüglich ihrer Symptomatik am nächsten. Aber doch nicht so nahe wie jene mit dem Bothriocephalin, den übrigen Parasitengiften und diese mit den Darmbakteriengiften experimentell erzeugten Anämien. Es muß dies hier besonders hervorgehoben werden. Denn was die Blutgiftanämien, die z. B. mit Pyrocin, Toluyldiamin usw. erzielt werden können, sehr wesentlich von der perniziösen Anämie des Menschen unterscheidet, wie z. B. die Bildung von Heinzkörpern oder von Methämoglobin, diesen prinzipiellen Unterschied boten demgegenüber die oben erwähnten experimentellen Anämien des Verfassers nicht. Weder Heinzkörper noch Methämoglobinbildung wurden bei den erwähnten Parasiten- resp. Darmbakteriengiftanämien beobachtet.

Ähnlich wie beim Bothriocephalin lassen sich auch bezüglich des eigentlichen Entstehungsmodus der experimentellen Anämien mit Darmbakteriengiften zunächst nur Vermutungen äußern. Einerseits weisen auch hier die charakteristischen Veränderungen im Blutbild, vor allen das gehäufte Auftreten von kernhaltigen Elementen, darunter zahlreichen Megaloblasten darauf hin,

daß durch die genannten Gifte eine ganz spezifische für sich eigenartige toxische Schädigung des Knochenmarks bedingt wird. Andererseits kommt die Anämie selbst wohl sicher nicht durch diese Knochenmarksschädigung, sondern durch eine gesteigerte Hämolyse zustande. Dafür spricht nicht nur die oben wiederholt erwähnte Häm siderose, sondern vor allem auch die fast stets beobachtete erhöhte Urobilin- und Urobilinogenausscheidung im Urin der Versuchstiere. Einen endgültigen Beweis hierfür würde allerdings erst der Nachweis einer entsprechenden Vermehrung der Bilirubinausscheidung in der Galle eines Versuchshundes sein, eine Beweisführung, wie sie der von Eppinger z. B. für das Toluyldiamin inaugurierten Methode entspricht.

Wie wir uns die Umwandlung der genannten Blutgifte, mögen sie aus Parasiten- oder Darmbakteriengiften stammen, im Organismus selbst vorzustellen haben, das bleibt zunächst völlig unklar. Was bereits oben beim Bothriocephalin geschildert wurde, nämlich eine sehr ausgesprochene Verminderung der Resistenz der roten Blutkörperchen gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen im Anschluß an die jeweilige Injektion einer tödlichen oder nahezu tödlichen Dosis, das ließ sich auch in zahlreichen (bisher noch nicht publizierten) Versuchen für die genannten Darmbakteriengifte nachweisen. Es ist dies übrigens wiederum eine völlig analoge Erscheinung, wie sie auch im Anschluß an die Injektion der chemisch bekannten experimentellen Blutgifte beobachtet worden ist (cf. Handrick, daselbst Literatur). Diese im Experiment rasch eintretende Resistenzverminderung tritt auch hier, z. B. mit Koligift, ebenso wie mit dem Bothriocephalin ausschließlich im Tierversuch, nicht dagegen im Reagenzglasversuch auf. Ob diese Erscheinung vielleicht in dem Sinne zu deuten ist, daß unter dem Einfluß der Gifte die roten Blutkörperchen in ihrer normalen Widerstandsfähigkeit geschädigt werden und dann in gesteigertem Maße der Hämolyse in der Milz und in der Leber anheimfallen, muß zunächst mangels weiterer Beweisführung noch offen bleiben. Auch die an und für sich wichtige Frage, inwieweit die toxische Wirkung, vor allem der anämisierende Effekt all der genannten Parasiten- und Darmbakteriengifte auch beim milzlosen Tier ausgelöst werden kann, wurde vom Verfasser noch nicht untersucht.

Aus den obigen Mitteilungen geht — um zu der klinischen Pathogenese der perniziösen Anämie zurückzukehren — hervor, daß es gelungen ist, dem Bothriocephalin völlig analog wirksame Gifte zur Seite zu stellen, deren Anwesenheit im Darmkanal des an der Biermerschen Anämie Erkrankten außer Frage steht. Die mit diesen Darmbakteriengiften erzielten experimentellen Anämien gleichen der experimentellen Bothriocephalinanämie in allen Einzelheiten genau so, wie diesbezüglich die Biermersche perniziöse Anämie sich von der Bothriocephalusanämie in nichts unterscheidet. Diese in den obigen Experimenten bestätigte Tatsache des Nachweises von völlig analog hämotoxisch wirkenden Substanzen — bei der Bothriocephalusanämie einerseits und bei der Biermerschen Anämie andererseits — bildet die Grundlage zu einer experimentellen Bestätigung jener zu Anfang dieses Kapitels erörterten, a priori zu erwartenden Forderung, daß nämlich — und dafür sprechen alle Hinweise der klinischen Erfahrung — bei der Bothriocephalusanämie und bei der Biermerschen Anämie ganz analoge Blutgifte eine kausale Rolle spielen müssen.

Neben diesem experimentellen Nachweis war jedoch eine neue Menge wichtiger Fragen entstanden, denn manches schien auch jetzt unverständlich oder unwahrscheinlich. Die Frage, die sich vor allen aufdrängte, war die nach einer Erklärung dafür, warum jeder einzelne Mensch die oben beschriebenen Darmgifte bakterieller Natur in seinem Darm beherbergt, und warum von der Gesamtheit dieser Menschen nur ein derart minimaler Teil an der perniziösen Anämie erkrankt. Diese Frage barg zunächst viel Unwahrscheinlichkeit für den Zusammenhang der perniziösen Anämie mit einer normalerweise bei jedem Menschen vorhandenen Giftquelle im Darm in sich. Die Verfolgung dieser wichtigen Frage unter weiterer Heranziehung des Experimentes führte den Verfasser zu Ergebnissen, die nicht nur die Richtigkeit der oben erwähnten, aus den Experimenten gezogenen Schlußfolgerung bestätigten, sondern auch die besonderen Verhältnisse der Pathogenese der Biermerschen Anämie von einem neuen Gesichtspunkte aus beurteilen lassen.

Im Grunde genommen war ja dieses Problem, warum nur wenige Giftträger einer Giftwirkung erliegen, in gleicher Weise bei der Bothriocephalusanämie in den Vordergrund getreten. Im Prinzip würde es nur einen quantitativen Unterschied bedeuten, wenn im einen Falle, bei der Bothriocephalusanämie, von allen Bandwurmträgern einige wenige pro Mille, andererseits bei der Biermerschen Anämie ein noch viel geringerer Teil aller Giftträger, d. h. aller Menschen überhaupt, erkrankt. Gewisse Unterschiede mußten allerdings bei dieser Gegenüberstellung von vornherein auffallen: Im Falle des Bothriocephalus trat ein normalerweise nicht anwesendes Gift (das Bothriocephalin) im Dünndarm auf. Im Falle der Biermerschen Anämie kamen als Giftquelle demgegenüber die bei jedem einzelnen Individuum im Dickdarm vorhandenen Darmbakterien in Betracht. Dieser Unterschied ist an und für sich von vornherein auffallend und läßt vielleicht sogar die Richtigkeit der geschilderten Auffassung fraglich erscheinen. In der Tat ist auch dieser Einwand an und für sich berechtigt. Im Laufe der weiteren Darstellung wird sich nämlich ergeben, daß auch im Falle der Biermerschen Anämie ganz analog wie bei der Bothriocephalusanämie im Bereich des Dünndarms ein normalerweise hier nicht vorhandener Darmbakteriengiftgehalt die primäre, kausale Noxe darstellt. Es wird gezeigt werden, daß ebenso wie von allen Bothriocephalusträgern nur ein ganz kleiner Teil an der Anämie erkrankt, auch bei der Biermerschen Anämie die Verhältnisse ganz analog liegen. Auch hier erkrankt von allen Individuen mit pathologisch vermehrtem Bakteriengiftgehalt im Dünndarm nur ein kleiner Bruchteil an der schweren Anämie. Es sei dies vorweggenommen, um die Schilderung der folgenden Versuche in rascherem Tempo zum Ziel gelangen zu lassen.

Zu diesen Untersuchungen leitete die jetzt in den Vordergrund des Interesses gerückte Frage über: Aus welchem Grunde führt die Anwesenheit der Gifte im Darm bei Tausenden von Menschen nicht zu einer Erkrankung, während dem gegenüber nur einige wenige Individuen an der perniziösen Anämie erkranken?

A priori ließen sich zur Erklärung dieser Frage zwei Möglichkeiten erörtern: entweder es könnte ein normalerweise vorhandener Entgiftungsvorgang gestört sein, oder aber es könnten im einen Falle die im Darm befindlichen Giftstoffe durch die Darmwand hindurch gelangen und resorbiert werden im



Gegensatz zum normalen, wo die Beschaffenheit der Darmwand eine Passage verhindert.

Diese letztgenannte Möglichkeit, daß nämlich die Ursache der Giftwirkung nicht in der bloßen Anwesenheit des Giftes im Darm, sondern vielmehr in einer abnormen Durchlässigkeit der Darmwand für diese Gifte gelegen sein könnte, wurde bereits oben bei der Erörterung der Bothriocephalusanämie in Betracht gezogen. Vor allem sprach hierfür die experimentell nachgewiesene Tatsache, daß das Bothriocephalin im Kaninchenversuch bei peroraler Verabreichung nicht toxisch wirkt, in diesem Falle also nicht resorbiert wird, und daß die Giftwirkung nur unter Umgehung der Darmwand, d. h. bei parenteraler Verabreichung eintritt. Und auch hier — für die Pathogenese der Biermerschen Anämie von Bedeutung — hatte sich in den obigen Versuchen herausgestellt, daß auch die beschriebenen Darmbakteriengifte von der normalen Darmwand der Versuchstiere nicht resorbiert werden. Aus dieser und ähnlichen Erwägungen heraus gewann die oben erörterte Möglichkeit an Wahrscheinlichkeit, daß nämlich vielleicht ähnlich wie bei der Bothriocephalusanämie auch hier bei der Biermerschen Anämie als kausales Moment eine pathologische Durchlässigkeit der Darmwand für die normalerweise vorhandenen Darmbakteriengifte in Betracht zu ziehen ist.

### c) „Perniziosa-Gifte“ in den mesenterialen Lymphdrüsen.

Von dieser neuen Fragestellung ausgehend wurde jetzt in konsequenter weiterer Durchführung der bei der Untersuchung des Bothriocephalus sowie der Darmbakterien erprobten Extraktanalyse und Versuchstechnik experimentell festzustellen versucht, ob es gelingt, in irgendwelchen Organen des an Biermerscher Anämie verstorbenen Menschen außerhalb des Bereichs der Darmwand die gleichen Giftstoffe nachzuweisen, wie sie aus dem Darminhalt selbst nachgewiesen werden konnten. Ließe sich die Anwesenheit dieser Gifte im Organismus des an Biermerscher Anämie Verstorbenen im Gegensatz zum Fehlen solcher Gifte in den Organen der übrigen an anderen Krankheiten verstorbenen Menschen nachweisen, so würde dies unter Umständen den Schluß gestatten, daß in der Tat im Falle der Biermerschen Anämie Gifte, die aus dem Darm stammen, resorbiert werden.

Diese Untersuchungen, die an anderer Stelle in extenso publiziert werden sollen, ergaben, daß sich bei fünf bis jetzt daraufhin untersuchten Sektionsfällen von Biermerscher (perniziöser) Anämie in den mesenterialen Lymphdrüsen die gleichen Blutgifte auffinden ließen, die sich sonst nur aus dem Darminhalt selbst, d. h. aus den Darmbakterien darstellen lassen. In der gleichen Weise wurden die mesenterialen Lymphdrüsen einer großen Anzahl Menschen untersucht, die an anderen Krankheiten verstorben war. In keinem dieser Fälle gelang es, durch Extraktion dieser Drüsen analoge Gifte zu gewinnen. Dabei soll auch hier hervorgehoben werden, daß zu diesen Kontrolluntersuchungen mehrere Krankheitsfälle herangezogen wurden, bei denen von vornherein eine zum Teil extreme Vergrößerung der mesenterialen Lymphdrüsen bestand. Es waren dies u. a. zwei Fälle von Status thymolymphaticus und ein Fall von lymphatischer Pseudoleukämie. In diesen drei Fällen kamen gewaltige Lymphdrüsen-

tumoren zur chemischen Verarbeitung. Aber weder hier noch bei etwa 10 an den verschiedensten Krankheiten ad exitum gekommenen Patienten ließen sich irgendwelche Gifte finden.

Die Technik der Verarbeitung dieses Lymphdrüsen-Materials war, wie gesagt, die völlig gleiche, wie sie bereits bei der Verarbeitung der oben genannten Parasiten und der Darmbakterien-Reinkulturen zur Anwendung gelangt war. Auch hier wurde in 50%igem Alkohol extrahiert, und dieser filtrierte Extrakt tropfenweise der doppelten Menge 96%igen Alkohols hinzugefügt. Der dabei sich im Laufe von 24 Stunden bildende weißliche, feinflöckige Niederschlag wird auf ein gehärtetes Filter gebracht, hier mit 96%igem Alkohol gewaschen und dann in physiologischer Kochsalzlösung durch Schütteln gelöst (bei 10 g Drüsensubstanz berechnet: 100 ccm physiologische Kochsalzlösung). Diese Lösung bewirkte in vitro keine Spur von Hämolyse, führte hingegen nach wiederholten intravenösen Injektionen beim Kaninchen zu einer hyperchromen Anämie von perniziös-anämischem Charakter.

Das aus den mesenterialen Lymphdrüsen von Patienten mit Biermerscher Anämie gewonnene Gift verhält sich chemisch-physikalisch und bezüglich seiner biologischen Wirkung in allen Einzelheiten völlig analog wie das Bothriozephalin und wie die Darmbakteriengifte. Es löst an und für sich die Blutkörperchen nicht auf. Es führt im Tierkörper zur Entwicklung einer hyperchromen, perniziösen Anämie mit allen Einzelheiten, wie sie auch mit den oben genannten Giften erzielt werden.

Wenngleich dieser Befund nur an einem Material von fünf Biermerschen Anämiefällen erhoben werden konnte, so hatte immerhin dem gegenüber die analoge Untersuchung bei einer dreifachen Menge von Nicht-Anämischen ein Fehlen dieser Gifte mit absoluter Regelmäßigkeit ergeben. Jedenfalls scheinen diese Versuche dafür zu sprechen, daß in der Tat im Falle der kryptogenetischen perniziösen Anämie die im Darm befindlichen bakteriellen Gifte durch die Darmwand hindurch gelangen und die Entstehung der perniziösen Anämie verursachen. Dem gegenüber findet eine solche Resorption dieser Gifte aus dem Darm beim normalen Menschen nicht statt. Es muß dabei zunächst die Frage, wie man sich diesen Vorgang der abnormen Resorption im einzelnen vorzustellen hat, offen bleiben. Später wird diese Frage nochmals in den Bereich dieser Diskussion gezogen werden müssen, wenn gewisse klinische Beobachtungen mit diesen im Experiment gewonnenen Vorstellungen in Zusammenhang gebracht werden.

#### d) Kolon-Ausschaltung bei perniziöser Anämie.

Von einer anderen Seite wurde dann vom Verfasser in weiterer Verfolgung dieses Gedankenganges, daß bei der Biermerschen perniziösen Anämie bakterielle Gifte im Darm die Quelle der chronischen Intoxikation darstellen, das Problem in Angriff genommen. Es lag nahe, der Frage näher zu treten, ob es etwa gelingt, durch operative Ausschaltung desjenigen Darmteils, der in erster Linie als Giftquelle in Betracht kam, den Verlauf der perniziösen Anämie zu beeinflussen. Auf Grund unserer Kenntnisse über die Bakterienverteilung im gesamten Darm kam hierfür nur der Dickdarm in Betracht. Im Gegensatz zum Dünndarm, wo die bakteriologische Untersuchung in der Regel nur einige wenige Keime nachweisen läßt, besteht bekanntlich der Inhalt des Dickdarms in seinem größten Teil aus Bakterien. In der Absicht,

diese Bakteriengiftquelle völlig auszuschalten, wurde im Bereich des Colon ascendens, nahe an seinem Anfangsteile, ein Anus praeternaturalis operativ angelegt. Diese Operation wurde im ganzen bei fünf Patienten mit Biermer-scher Anämie ausgeführt<sup>1)</sup>.

Alle fünf Patienten befanden sich in einem extremen Stadium der Anämie. Die Zahl der roten Blutkörperchen betrug weniger als  $1\frac{1}{2}$  Millionen im Kubikmillimeter, in zwei Fällen sogar unter 1 Million. Die Hämoglobinwerte lagen zwischen 15 und 30%. Zwei dieser Patienten waren in ihrem Allgemeinzustand bereits so schwach, daß sie als dem Exitus nahe bezeichnet werden mußten. Diese beiden Patienten verstarben in den ersten Stunden nach der Vorlagerung des Kolons (erster Teil der immer zweizeitig ausgeführten Operation).

Die übrigen drei Fälle nahmen einen zum Teil überraschenden Verlauf. Und aus dem Ausgang dieser drei Fälle dürften sich für die oben geschilderte Auffassung von der Pathogenese der perniziösen Anämie vielleicht gewichtige Beweisgründe ableiten lassen. Nur soweit es für die Durchführung dieses Gedankenganges an dieser Stelle erforderlich ist, mögen Einzelheiten aus dem Verlauf dieser Fälle hier Erwähnung finden.

Die beiden Patienten Hi. und Ha., die beide seit längeren Wochen beobachtet waren und auf die üblichen Behandlungsmethoden (Arsen, Tierkohle, Bluttransfusion usw.) nicht reagiert hatten, waren in ihrem Allgemeinzustand extrem heruntergekommen. Der Appetit lag völlig brach. Die Patienten lagen völlig apathisch in ihren Betten. Bei beiden Patienten trat im unmittelbaren Anschluß an die Anlegung des Anus praeternaturalis und die darauf täglich ausgeführten Dickdarmspülungen (mit leichten Desinfizientien) ein ganz auffallender Umschwung zur Besserung auf. Bereits wenige Tage nach der Operation stellte sich der schon seit Monaten völlig darniederliegende Appetit wieder ein, und nun vollzog sich in den darauffolgenden Wochen eine ganz beträchtliche Besserung nicht nur des Allgemeinbefindens, wie vor allem auch des Körpergewichts, sondern auch die Hämoglobin- und Erythrozytenwerte und, was besonders wichtig erscheint, auch die Leukozytenwerte besserten sich zusehends. Beim Patienten Hi. nahm in der Zeit von 12 Wochen das Körpergewicht um 8 kg zu, während in der gleichen Zeit das Hämoglobin von 30% auf 73% und die Zahl der roten Blutkörperchen von 1 100 000 auf 3 350 000 anstieg (cf. Kurve).

Der Umschwung nach dem Anlegen des Anus praeternaturalis war im zweiten Falle (Frau Ha.) besonders ausgesprochen. Die Symptome von seiten des Magendarmkanals, besonders die im Vordergrund stehende Übelkeit, Appetitlosigkeit und Neigung zum Erbrechen verschwanden vollkommen. Patientin aß mit einem ausgesprochenen Heißhunger alles, was man ihr vorsetzte, und schon in den ersten beiden Wochen nahm Patientin um ca. 3 kg an Körpergewicht zu, und nun setzte auch ein deutlicher Anstieg von Hämoglobin- und Erythrozytenwerten ein; die extreme Blässe der Haut und Schleimhaut wich allmählich einem natürlichen Kolorit, und wie aus der wiedergegebenen Kurve in einwandfreier Weise hervorgeht, entwickelte sich eine nahezu

<sup>1)</sup> In der chirurgischen Klinik in Göttingen (Direktor Professor Dr. Stich). Ausführliche Publikation bei H. Th. Lerch, Beeinflussung der kryptogenetischen perniziösen Anämie durch Kolonausschaltung. Inaug.-Diss. Göttingen 1921.

völlige Restitutio ad integrum. Auch in den Blutausstrichen machte sich dieser Umschwung ganz besonders deutlich geltend: die extreme Anisozytose verschwand fast völlig, nur hier und da sichtbare Mikrozyten verrieten noch vier Monate nach der Operation die abgelaufene schwere Blutkrankheit.

In beiden Fällen wurde nach Ablauf von fünf resp. sieben Monaten der Anus praeternaturalis wieder geschlossen. Bei beiden Patienten trat auch jetzt wiederum, wie in einem Experimente, ein völliger Umschwung auf, das alte schwere Bild der chronischen Intoxikation kehrte wieder

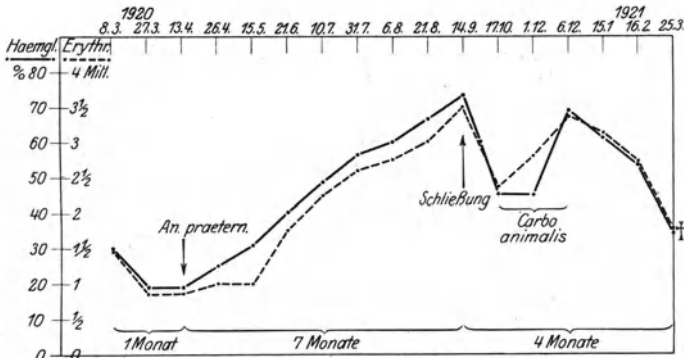


Abb. 1. Fall Hi.

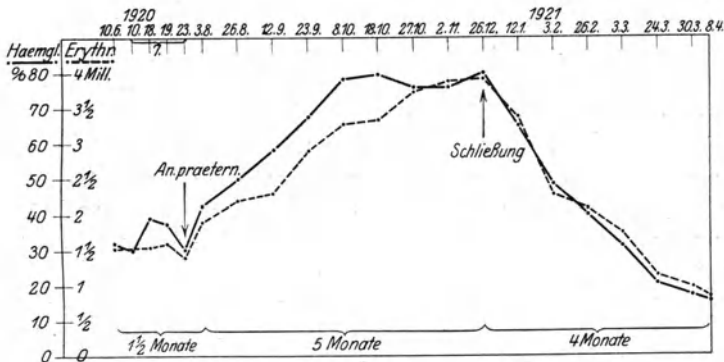


Abb. 2. Fall Ha.

und die Blutwerte sanken von neuem auf extrem niedrige Werte. Und obwohl es bei einem Patienten (Fall Hi.) durch Verabreichung von Tierkohle, d. h. durch Adsorption der Giftstoffe, gelungen war, eine vorübergehende Besserung zu erzielen (cf. Kurve), kam wenige Monate später dieser Patient zum Exitus, und das gleiche Schicksal ereilte die andere Patientin (Fall Ha.).

Wenngleich es sich hier zunächst nur um zwei Fälle handelt, bei denen die Ausschaltung des Kolons einen unerwarteten plötzlichen Umschwung im Sinne einer Besserung gezeitigt hatte, so dürften, wenn auch zunächst mit Vorbehalt, gewisse Schlüsse hieraus gezogen werden. Und dies erscheint ganz besonders berechtigt deswegen, weil, wie beschrieben, in beiden Fällen auch nach der Schließung des Anus praeternaturalis im unmittelbaren Anschluß

die neue Verschlimmerung des Leidens einsetzte. Zunächst erscheint es wohl bis zu einem gewissen Grade berechtigt, aus dem Ausfall dieser Versuche auf eine kausale Bedeutung des Kolons als Giftquelle zu schließen. Daß der Schluß in dieser Form nicht zu Recht besteht, daß wir bei der perniziösen Anämie vielmehr die Giftquelle nicht nur im Kolon allein zu suchen haben, daß vielmehr auch, vielleicht in erster Linie, der Bakterieninhalt des Dünndarms eine bedeutende Rolle spielt, ließ sich erst aus weiteren Beobachtungen folgern, die ihren Ausgang bei dem oben erwähnten dritten Fall von operativer Kolonausscheidung nahmen (Fall Be.).

Da die Beobachtung des dritten Falles (Fall Be.) für die Pathogenese der perniziösen Anämie vielleicht neue Gesichtspunkte gewinnen ließ, möge das Wesentliche dieses Falles hier kurz beschrieben werden:

Auch diese Patientin, bereits im vorgerückten Alter von 60 Jahren, bot klinisch ein besonders darniederliegendes Krankheitsbild. Nach Anlegung des Anus praeternaturalis stellte sich zunächst auch bei ihr eine deutliche Wendung zur Besserung ein. Der Appetit kehrte wieder und auch die Blutkörperchen nahmen einen geringen Anstieg. Aber schon nach kurzer Zeit hörte diese Besserung auf, und unter Abnahme aller Kräfte, unter dauernder Verminderung der Blutwerte und unter fortnehmender Verschlimmerung des Leidens trat trotz der Anlegung des Anus praeternaturalis der Tod ein.

Warum war in diesem Falle die Kolonausscheidung im Gegensatz zu den beiden anderen Fällen erfolglos geblieben?

Die Antwort auf diese Frage ergab sich unschwer aus der genauen Untersuchung der bakteriologischen Verhältnisse. Im Vergleich zu den beiden ersten Fällen (Fall Hi. und Fall Ha.) gestaltete sich hier (Fall Be.) das bakteriologische Bild des aus dem Anus praeternaturalis dauernd entleerten Dünndarmstuhls völlig abweichend. Während bei den beiden ersten Fällen der aus dem Anus praeternaturalis entfließende Darminhalt — zwar in den beiden ersten Tagen noch übelriechend, fäkulent und massenhaft Bakterien, vor allem *Bact. coli*, enthaltend — vom dritten Tage ab keine Spur von bakterieller Zersetzung mehr aufwies, sondern im Gegenteil nicht mehr fäkulent, sondern leicht säuerlich, etwa wie frischer Mageninhalt roch, und fast keinerlei Bakterien enthielt, gestaltete sich im Falle Be. das Bild völlig entgegengesetzt: Der aus dem Anus praeternaturalis abfließende Dünndarminhalt — schon am ersten Tage nach der Operation ganz besonders zersetzt und übelriechend — ließ in der folgenden Zeit keinerlei Abnahme dieser Zersetzungs Vorgänge erkennen. Der widerliche fäkulente Geruch, sowie der übermäßige Reichtum an Bakterien, vor allem *B. coli*, bestanden vermindert fort bis zum Tode.

Die bakteriologische Untersuchung der einzelnen Teile des Darmes unmittelbar nach dem Tode dieser Frau bot dementsprechend ein ganz eigenartiges, für die Beurteilung der pathogenetischen Verhältnisse der perniziösen Anämie besonders wichtiges Bild. Es fand sich nämlich, daß das durch die Anlegung des Anus praeternaturalis ausgeschaltete Kolon in seiner ganzen Ausdehnung völlig steril war. Im Gegensatz hierzu war der ganze Dünndarm vom Magen abwärts bis zur Ileozökalklappe von einem dichten Bakterienrasen durchwachsen, und auch hier dominierte wiederum *B. coli*.

In gemeinsamen Untersuchungen mit Dr. A. Oelsner wurde daraufhin bei allen zur Verfügung stehenden Sektionen von perniziöser Anämie ein besonderes Augenmerk auf die Verhältnisse der Bakterienflora im Bereich des Dünndarms gerichtet. Wenngleich die Zahl der daraufhin untersuchten Fälle zunächst noch beschränkt ist, so ließ sich doch in völliger Übereinstimmung mit den im Falle Be. angestellten Beobachtungen die Feststellung machen, daß in all diesen Fällen der gesamte Dünndarm mit einer üppigen Bakterienflora, vor allen *B. coli*, überwuchert war. Es ist dies ein fundamentaler Gegensatz zu den Verhältnissen beim gesunden Menschen, wo in der Regel nur einzelne wenige Keime angetroffen werden.

Auch bei den beiden obengenannten Patienten, bei denen die Anlegung des Anus praeternaturalis den beschriebenen Umschwung zur Besserung gezeitigt hatte, bestand vor der Anlegung des Anus praeternaturalis eine Überwucherung des Dünndarms mit *B. coli*. Da diese letztere im Anschluß an die Anlegung des Anus praeternaturalis verschwand, liegt die Vermutung nahe, daß als Quelle für diese Infektion des Dünndarms mit *B. coli* das Kolon in Betracht zu ziehen ist. Durch die Ausschaltung des Kolons wurde in diesen beiden Fällen der weiteren Möglichkeit einer vom Kolon zum Dünndarm ascendierenden Bakterieninvasion der Boden entzogen. Nach der Ausschaltung des Kolons trat in diesen beiden Fällen ein unmittelbarer Umschwung der Bakterienflora des Dünndarms auf. Durch dieses Verschwinden der giftproduzierenden Bakterien aus dem Dünndarm erklärt sich für diese beiden Fälle der plötzlich einsetzende Umschwung zur Besserung.

Im Gegensatz hierzu blieb im Falle der Frau Be. ein solcher Umschwung der Bakterienflora im Dünndarm aus, die Bakterien ließen sich nicht verdrängen, und von hier aus erfolgte nach wie vor infolge einer abnormen Resorption dieser Gifte durch die Dünndarmwand die chronische Intoxikation, die zum letalen Ausgang führte.

Durch diese Beobachtungen gewinnt die Möglichkeit, daß auch bei der kryptogenetischen perniziösen Anämie ganz analog wie bei der Bothriozephalusanämie die Giftquelle im Bereich des Dünndarms zu suchen ist, eine gewisse Wahrscheinlichkeit. Es darf hierbei allerdings nicht außer acht gelassen werden, daß die Zahl der hierbei zugrunde gelegten Beobachtungen nicht ausreichend erscheint, um diese Schlußfolgerungen als absolut sichere Tatsachen hinstellen zu können. Immerhin sind es gleichzeitig mehrere Beobachtungen, die alle in der Richtung der erwähnten Annahme zu deuten sein dürften. Der Umstand, daß ausschließlich bei der perniziösen Anämie, nicht hingegen bei anderen Krankheiten (soweit untersucht), in den mesenterialen Lymphdrüsen die obenerwähnten Gifte angetroffen werden, der weitere Umstand, daß gerade bei der perniziösen Anämie ein abnormer Bakterienreichtum im Dünndarm anzutreffen ist, und endlich das geschilderte verschiedene Verhalten der mit operativer Kolonausschaltung behandelten Fälle, all diese Momente deuten nach der Richtung, daß die Ursache der perniziösen Anämie in einer abnormen Resorption von bakteriellen Giften aus dem Dünndarm, vielleicht allerdings auch gleichzeitig aus dem Dickdarm, zu sehen ist.

### e) Die Achylia gastrica.

Das Problem der Biermerschen perniziösen Anämie erscheint jetzt in Verfolgung dieses Gedankenganges in völlig gleichem Licht wie das der Bothriozephalusanämie. Bei beiden Formen der perniziösen Anämie erscheint jetzt die Frage in den Vordergrund gerückt: aus welchem Grunde kommt es nur bei einem Teil aller Individuen, die im Bereich ihres Dünndarms „Perniziosagifte“ beherbergen, zur Entwicklung der perniziösen Anämie? Auch für die Biermersche perniziöse Anämie liegt es nahe, anzunehmen, daß die erwähnte Überwucherung des Dünndarms mit einer wohl aus dem Dickdarm stammenden, vor allem aus *Bact. coli* bestehenden Bakterienflora nicht ausschließlich im Fall der perniziösen Anämie auftritt. Es hat vielmehr den Anschein, daß z. B. gewisse Sekretionsstörungen der Magensaftdrüsen im Sinne einer Herabsetzung der Sekretion zur Entwicklung eines abnormen Bakteriengehalts in dem sonst sterilen Dünndarm führen können. Diese Frage hat vor allem in der letzten Zeit von seiten der Pädiater ein erhöhtes Interesse gefunden. Diese neuesten Untersuchungen deuten darauf hin, daß gewisse schwere Intoxikationen des Säuglingsalters, bedingt durch eine abnorme Bakterienflora im Bereich des Dünndarms, in kausalen Zusammenhang zu der gleichzeitig bestehenden Achylia gastrica zu bringen sind. Auch über die Frage, ob beim erwachsenen Menschen ein ähnlicher Zusammenhang zwischen Achylia gastrica und Bakteriengehalt des Dünndarms besteht, liegen wenn auch nur wenige Arbeiten in der Literatur vor. Es erscheint in diesem Zusammenhang dringend nötig, daß eingehendste Untersuchungen über diese Frage an einem größeren Material neu aufgenommen werden. Es ist klar, daß jetzt die Frage nach der Bedeutung der Achylia gastrica für die Pathogenese der Biermerschen Anämie auf Grund der obigen experimentellen Untersuchungen und ihrer Schlußfolgerungen von einem völlig neuen Gesichtspunkte aus in die Diskussion eintritt. Es läge nahe, die Pathogenese der Biermerschen perniziösen Anämie jetzt dahin zu formulieren, daß es bei den meisten Individuen mit Achylia gastrica zu einer Überwucherung des Dünndarms mit Dickdarmflora (*B. coli*!) kommt. Bei einem geringen Teil dieser Individuen tritt ein neuer Faktor hinzu, der die toxische Wirkung dieser Bakteriengifte vermittelt. Dieser Faktor, der bei der Bothriozephalusanämie gegenüber dem Bothriozephalus der gleiche sein dürfte, besteht in einer abnormen Durchlässigkeit der Dünndarmwand für diese bakteriellen Gifte. Die Membran der Dünndarmwand ist gewissermaßen undicht geworden, vielleicht durch Giftwirkung, und läßt diese Gifte hindurchpassieren (experimenteller Nachweis der Gifte in den mesenterialen Lymphdrüsen!). Die Möglichkeit, ob allerdings wirklich in diesem Sinne die Achylia gastrica das primäre kausale Moment für die Entwicklung der abnormen Bakterienflora im Dünndarm darstellt, ob vielmehr nicht aus anderen unbekanntem Ursachen diese letztere zustande kommt, muß mit dem gleichen Rechte in Erwägung gezogen werden<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> In diesem Zusammenhange gewinnen jene Fälle eine neue Beurteilung, in denen sich infolge einer Dünndarmstenose (Tbc.) eine perniziöse Anämie entwickelte (Fälle von Barker, Faber u. a. zit. nach Tallquist, Zeitschr. f. klin. Med. 61. 1907. 434 u. 516). Es ist offenbar hier infolge der Stenose zu Stauung und sekundärer Bakterien-Wucherung (*Koli*!) im Dünndarm gekommen, die zur Resorption von „Perniziosa-Giften“ geführt hat.

Die Achylia gastrica wäre im letzteren Falle nur der Ausdruck einer sekundären Darmwandschädigung, etwa hervorgerufen durch den toxischen Einfluß der bakteriellen Invasion in den Dünndarm, d. h. es würde sich in der Wand des Magens ein analoger Prozeß abspielen wie in der Wand des Dünndarms, und gerade im Bereich des letzteren würde sich dieser analoge, etwa als Toxinschädigung aufzufassende Prozeß bis zur abnormen Durchlässigkeit, Undichte der Wand steigern.

Das „dispositionelle“ Moment, dessen kausale Mitbeteiligung nicht nur bei der Bothriocephalus-, sondern auch bei der kryptogenetischen perniziösen Anämie von den meisten Autoren ganz besonders hervorgehoben wird, wäre in diesem Falle in einer von Haus aus mehr oder minder ausgesprochenen Insuffizienz der Darmwand zu erblicken. Man könnte sich vorstellen, daß sowohl bei der Bothriocephalusanämie, als auch bei der kryptogenetischen perniziösen Anämie nur jene Individuen erkranken, deren Dünndarmwand dem Einfluß der von ihr eingeschlossenen toxisch einwirkenden Giftmenge nicht den normalerweise zu erwartenden Widerstand entgegensetzen können. In diesem Zusammenhang würde die Achylia gastrica selbst als eine Teilerscheinung dieser Giftwirkung erscheinen, und somit würde ihre übliche Beurteilung als besonderes dispositionelles Moment auch in diesem Falle zu Recht bestehen bleiben. Erblickt man andererseits in der Achylia gastrica das primäre kausale Moment, so erscheint die Bakterieninvasion im Dünndarm als eine Folge dieser Achylie, und die toxische Schädigung der Dünndarmwand eventuell bis zur Durchlässigkeit der Darmgifte wäre dann in diesem Falle, da sie ja nur in einem Teil der Fälle auftritt, wiederum durch einen besonders ausgesprochenen Mangel an natürlicher Resistenz bedingt. Gleichgültig, ob man in der Achylia gastrica das primäre Moment oder andererseits nur einen Folgezustand erblickt, kann man sich des Eindrucks nicht verwehren, daß jedenfalls Achylia gastrica einerseits und Darmwandschädigung bis zur Durchlässigkeit (für Gifte) andererseits: beide den Ausdruck einer besonderen Insuffizienz im Magen-Darmkanal darstellen. Hierbei nun eine besondere konstitutionelle Degeneration anzunehmen, erscheint in diesem Zusammenhang sehr wohl berechtigt. In letzterem Sinne spricht auch, wie dies vor kurzem von P. Morawitz und R. Cobet ausgeführt worden ist, die regelmäßig anzutreffende Atrophie der Zungenschleimhaut (s. Literatur dortselbst!).

Für die Beurteilung dieser Frage ist es vor allem wichtig, das Verhalten der Achylia gastrica in der Bothriocephalusanämie zu berücksichtigen. Es ist dies ein Moment, das von den Anhängern der Lehre von der primären kausalen Bedeutung der Achylia gastrica zu wenig berücksichtigt wird. Dabei ist freilich zuzugeben, daß zwischen diesen beiden Formen der perniziösen Anämie hierin in Wirklichkeit ein Gegensatz bestehen kann. Schauman und Levander fanden, daß die Anwesenheit des breiten Bandwurms an sich keine Herabsetzung der Salzsäureabsonderung zu bewirken braucht. Schauman fand ferner unter 57 Fällen von Bothriocephalusanämie 10 mal freie Salzsäure im Magen. Aus dieser und anderen Beobachtungen<sup>1)</sup> geht einwandfrei hervor, daß eine Bothriocephalusanämie ohne Achylia gastrica bestehen kann.

<sup>1)</sup> Cf. Fr. Herzog, Münch. med. Wochenschr. 1920. 1383.



Es überrascht einigermaßen, daß man bezüglich des Vorkommens der Achylia gastrica bei der kryptogenetischen perniziösen Anämie in der Literatur auf ganz gegensätzliche Anschauungen trifft. So haben besonders amerikanische Forscher in recht vielen Fällen von perniziöser Anämie freie Salzsäure im Mageninhalt gefunden, Stockton fand in 24 Fällen 6mal freie Salzsäure, Friedenwald und Morison in 57 Fällen 15mal, Cabot fand unter 150 Fällen in einem Sechstel der Fälle freie Salzsäure, desgleichen Lichty unter 30 Fällen 6mal freie Salzsäure. In schroffem Gegensatz zu diesen Mitteilungen steht die von Weinberg in Fortsetzung gleichsinniger Martiuscher Forschung vertretene Auffassung, daß die Achylie in jedem einzelnen Fall von perniziöser Anämie bestanden habe. Bei über 203 Kranken (zum Teil der Klinik in Rostock) fand Weinberg (mit Ausnahme von 1 bis 2 Fällen) als konstantes Symptom der Anämie die Achylie. Dabei kommt er dazu, alle Beobachtungen der Literatur, die freie Salzsäure aufweisen, als sichere perniziöse Anämie abzulehnen. Naegeli, der unter seinem großen Material nur in ca. zwei Fällen das Auftreten geringer Mengen freier Salzsäure beobachtete, schließt sich dieser Meinung an, daß die Achylia gastrica einen regelmäßigen Befund darstelle. Naegeli ist allerdings seinerseits nicht geneigt, in dieser Achylia gastrica eine gewissermaßen kausale, primäre, konstitutionelle Minderwertigkeit des Organismus zu erblicken. Es ist in der Tat, wie Naegeli schreibt, gar nicht einzusehen, wieso die hochcharakteristische perniziöse Anämie im einen Falle durch gewisse Toxine (Bothriocephalus, Lues, Gravidität), im anderen Falle hingegen aus einer einfachen Schwäche der Konstitution entstehen soll. Untersuchungen des Verfassers an dem Material der Straßburger, Münchener und Göttinger Kliniken führten ebenfalls zu dem Ergebnis, daß die Achylia gastrica in der kryptogenetischen perniziösen Anämie einen absolut regelmäßigen Befund darstellt. Im Zusammenhang mit den oben gewonnenen Vorstellungen von der pathogenetischen Bedeutung bakterieller Gifte im Dünndarm drängt sich wiederum die Vermutung auf, daß vielleicht die Achylia gastrica als ein primärer Faktor zu der Darmbakterienwucherung im Dünndarm führt. Eine wichtige Beobachtung Weinbergs gewinnt in diesem Zusammenhang vielleicht eine besondere Bedeutung: Weinberg fand, daß sich auch bei Achylikern ohne perniziöse Anämie in einer Reihe von Fällen charakteristische Veränderungen am roten Blutbild nachweisen lassen: erhöhter Färbeindex, Leukopenie, Normoblasten und auch Megalozytose. Weinberg spricht hier direkt von einer „latenten perniziösen Anämie“. Liegt es nicht nahe, im Zusammenhang mit den oben gewonnenen Untersuchungsergebnissen anzunehmen, daß die Bakterieninvasion im Dünndarm als Folgezustand der Achylia gastrica bereits bei einem gewissen Teil von „gesunden Achylikern“ eine gewisse Giftresorption und somit die von Weinberg geschilderten Erscheinungen einer „latenten perniziösen Anämie“ zur Folge hat? Eine solche Annahme, unterstützt von eindeutigen experimentellen Untersuchungsergebnissen, erscheint wohl anschaulicher und verständlicher als jene Auffassung Weinbergs, daß „zu dem einen konstitutionellen Moment, der Achylie, eine konstitutionelle Minderwertigkeit des Knochenmarks hinzukommt“. Ganz die gleiche Beobachtung ist übrigens auch bei Bothriocephalusträgern gemacht worden (Becker u. a.). Auch hier wurde angeblich fast immer eine Annäherung des Blutbildes an die

perniziöse Anämie beobachtet. Es entspräche dies der analogen Vorstellung, daß es bei fast allen Bothriocephalusträgern zur Resorption gewisser Mengen des Bothriocephalins kommt und somit auch zur partiellen Entwicklung gewisser typischer Blutveränderungen. Es besteht somit auch auf Grund der rein klinischen Beobachtungen ein Parallelismus zwischen der Anwesenheit des Bothriocephalus im Dünndarm einerseits und der Achylia gastrica als Ursache der Bakterienwucherung im Dünndarm andererseits, und ein solcher Parallelismus hatte sich bereits aus der fortlaufenden Reihe der obigen experimentellen Untersuchungen ergeben.

Allerdings mußte diese wichtige Frage, ob die Achylie in der Pathogenese der kryptogenetischen perniziösen Anämie ein primäres, kausales Moment oder aber nur einen sekundären Folgezustand darstellt, zunächst offen bleiben. Es soll aber in diesem Zusammenhang auf eine bereits wiederholt beschriebene Tatsache hingewiesen werden, nämlich auf das Auftreten einer Achylia gastrica im Anschluß an eine Ruhrerkrankung. So hat z. B. Schröder aus der Erich Meyerschen Klinik in Straßburg beschrieben, daß man im Anschluß an Ruhr in einem sehr großen Prozentsatz der Fälle das Auftreten einer Achylia gastrica beobachten kann. Es kann also unter Umständen eine bakterielle Toxinschädigung, die in einem vom Magen weit entfernten Teile des Darmes einsetzt, zu einem Versiegen der Salzsäuresekretion der Magendrüsen führen. Dieser Zusammenhang ist nicht nur an sich für die besprochenen Anschauungen von Bedeutung, sondern er gewinnt auch dadurch ein besonderes Interesse, daß, wie vom Verfasser bereits in zwei Fällen beobachtet worden ist, im Anschluß an eine (im Felde) durchgemachte Ruhr eine kryptogenetische, perniziöse Anämie auftreten kann<sup>1)</sup>. Man kann sich sehr wohl vorstellen, daß vielleicht dieser Übergang seinen Weg über die Achylie genommen hat, und daß die Achylie ihrerseits dann zu einer Bakterienüberwucherung des Dünndarms und weiterhin zu der von hier aus erfolgenden Intoxikation geführt haben kann.

In gleichem Sinne sprechen auch allerdings ganz wenige Beobachtungen, daß die Achylie in einem Teil der Fälle von perniziöser Anämie bereits sichergestellt werden konnte, bevor die Anämie sich durch greifbare Symptome bemerkbar gemacht hatte. Solche Fälle sind u. a. von Schauaman, Naegeli, Lichty, K. Faber, Queckenstedt und anderen beschrieben worden. Interessant ist ferner die von Schauaman und Levander erhobene Statistik, daß von 635 Fällen mit negativer Kongoreaktion 49 an perniziöser Anämie litten. Das bedeutet also, daß von allen mit Achylie behafteten Menschen 7,7% an perniziöser Anämie erkrankten. Es ist dies, wenn überhaupt ein solcher Vergleich gestattet wäre, ein außerordentlich viel höherer Prozentsatz als jener, der das Verhältnis von Bothriocephalusträgern zu Bothriocephalusanämischen wiedergibt (cf. S. 396). Dieser Vergleich ist aber schon deswegen als roh zu bezeichnen, weil in Wirklichkeit die Zahl der Achyliker um ein unbekanntes Vielfaches größer ist; denn von allen Achylikern kam ja nur jener geringe Teil mit besonders ausgesprochenen subjektiven Beschwerden zum Arzt und somit in den Bereich der Statistik. Trotz all dieser Erwägungen, die eine kausale Bedeutung der Achylia gastrica für das Zustande-

<sup>1)</sup> Die eingehende Beschreibung dieser Fälle erfolgt an anderer Stelle.

kommen der Biermerschen perniziösen Anämie wahrscheinlich machen, muß doch zunächst daran festgehalten werden, daß die bisher vorliegenden Beobachtungen einschließlich der eigenen des Verfassers über den Zusammenhang zwischen Achylie und Dünndarm-Bakterienflora noch nicht hinreichen, diese Frage mit Sicherheit zu entscheiden.

### f) Die Rolle der Darmwand in der Pathogenese der Biermerschen Anämie.

In den oben geschilderten fortlaufenden Untersuchungen glaubt Verfasser eine experimentelle Grundlage für die Annahme geschaffen zu haben, daß die kryptogenetische perniziöse Anämie ganz analog wie die Bothriocephalusanämie als Folgezustand einer abnormen Resorption von „Perniziosagiften“ aus dem Dünndarm aufzufassen ist. Diese „Perniziosagifte“ — in einem Falle das Bothriocephalin, im anderen Falle bakterielle Giftstoffe (*Bact. coli*) — finden sich nur bei einem relativ geringen Teil aller Menschen im Dünndarm. Die Achylia gastrica kommt vielleicht als Ursache für die Bakterieninvasion des Dünndarms in Betracht, wenn sie nicht doch als Teilerscheinung der toxischen Darmwandschädigung aufzufassen ist. Von allen Individuen erkrankt infolge einer abnormen Durchlässigkeit der Dünndarmwand (Toxinschädigung, konstitutionelle Momente?) wiederum nur ein ganz geringer Prozentsatz an der perniziösen Anämie.

Es sollen an dieser Stelle nicht alle jene Autoren herangezogen werden, die sich für die Bedeutung einer enterogenen Intoxikation vom Darm aus bei der Entstehung der Biermerschen Anämie ausgesprochen haben. Ihre Zahl ist nicht gering und ihre Argumentation stützt sich einerseits auf klinische Beobachtungen, zum Teil auf Stoffwechselfersuche und andererseits auf experimentelle Untersuchungen<sup>1)</sup>. Für die letzteren muß zugegeben werden, daß sie als ein Beweismaterial für die Auffassung einer enterogenen Intoxikation nicht in Betracht gezogen werden können. Weiterhin muß zugegeben werden, daß eine große Anzahl jener von Grawitz beschriebenen Fälle, bei denen eine Heilung durch Darmdesinfektion erfolgte, in Wirklichkeit keine perniziösen Anämien waren.

Überblickt man die außerordentlich zahlreichen Einzelarbeiten, in denen die Möglichkeit einer enterogenen Intoxikation abgehandelt wurde, so kommt man zu dem Schluß, daß eigentlich nur der völlig negative Ausfall aller bisherigen darauf hingerichteten, experimentellen Untersuchungen Veranlassung zu der heute wohl allgemein ablehnenden Haltung der Autoren geworden ist. Weil man in den meisten Fällen von perniziöser Anämie keine Vermehrung des Indikans, der Ätherschwefelsäuren, der flüchtigen Fettsäuren oder der Ptomaine nachweisen konnte, schloß man eine intestinale Intoxikation aus. Weil man die Fäzesextrakte des Perniziösanämischen nicht toxischer fand, als die des gesunden Menschen (E. Bloch), oder weil man keine Erhöhung des urotoxischen Koeffizienten feststellen (Strauß) und weil man auch sonst

<sup>1)</sup> Cf. Zusammenstellung z. B. E. Bloch, Dtsch. Arch. d. klin. Med. 77.

experimentell keinerlei Anhaltspunkte gewinnen konnte, mußte von diesen Autoren „logischerweise“ die Möglichkeit einer intestinalen Intoxikation fallen gelassen werden. Auch die Tatsache, daß durch die Bothriocephalusanämie das klassische Beispiel der Genese einer perniziösen Anämie durch intestinale Intoxikation gegeben war, vermochte diese ablehnende Haltung nicht zu beeinflussen. Und alle jene Autoren, die auch die kryptogenetische perniziöse Anämie als Folgezustand einer Intoxikation auffassen, verlegten diese Quelle der Intoxikation in irgendwelche innere Organe, bestimmte oder unbestimmte, ohne allerdings auch hierfür nur den Schatten eines Beweises erbringen zu können. Es ist wichtig, im Zusammenhang mit den obigen Darstellungen darauf hinzuweisen, daß diese ablehnende Kritik gegenüber der Möglichkeit einer intestinalen Intoxikation fast ausschließlich auf dem negativen Ausfall aller bisherigen experimentellen Untersuchungen basiert. Es ist nur eine logische Konsequenz dieser Autoren, wenn sie dann die im Vordergrund des klinischen Bildes stehenden Erscheinungen von seiten des Magendarmkanals als Folgezustand der schweren Anämie ansehen oder annehmen, „daß Toxine von ganz anderen Organen aus gleichfalls sekundär dyspeptische Symptome machen können“ (Naegeli). Selbstverständlich ist eine derartige Annahme theoretisch wohl denkbar, aber durch nichts bewiesen. Sie muß sogar in dem Moment fallen gelassen werden, wo es gelingt, auch für die kryptogenetische perniziöse Anämie dem Bothriocephalin analog wirksame Giftstoffe im Darmkanal experimentell als Ursache sicherzustellen. Daß die Existenz solcher analoger Blutgifte nicht nur theoretisch denkbar ist, sondern in Wirklichkeit die Ursache der Biermerschen Anämie darstellt, für diese Annahme ist in den oben geschilderten experimentellen Untersuchungen des Verfassers eine gewisse Grundlage geschaffen worden.

Es sollen hier nun kurz jene verschiedenen Arbeiten, die sich mit der histologischen Untersuchung der Schleimhaut des Magens und des Darms bei der Biermerschen Anämie befaßt haben, angedeutet werden. Ebenso verschieden wie die Resultate dieser einzelnen Untersuchungen, ebenso verschieden ist auch die Stellungnahme der einzelnen Autoren zu der Frage, ob sich auf Grund gewisser histologischer Veränderungen der Magendarmschleimhaut irgendwelche Rückschlüsse auf die Pathogenese dieser Krankheit ziehen lassen. Eine besonders eingehende Bearbeitung hat die Magenschleimhaut erfahren. War doch durch die regelmäßig beobachtete Achylia gastrica die Aufmerksamkeit in erster Linie speziell auf dieses Organ gerichtet worden. Man lernte bald, bei diesen Untersuchungen nicht etwa kadaverösen Veränderungen zum Opfer zu fallen, indem man Magen und Darm unmittelbar nach dem Tode mit Formalin injizierte. Dabei stellte sich als regelmäßiger Befund heraus, daß eine Atrophie der drüsigen Elemente der Magenschleimhaut angetroffen wird. Herzberg (unter Jores) fand, daß „diese Atrophien nicht als reine Folge primärer Entzündungen aufzufassen sind, sondern es ist wahrscheinlich, daß die Noxe die drüsigen Elemente und das interstitielle Gewebe gleichzeitig trifft“. Über diesen wie gesagt von verschiedenen Autoren mit Regelmäßigkeit erhobenen Befund urteilt Naegeli: „Der Anadenia ventriculi kann an sich keine Bedeutung beigelegt werden; denn diese Affektion ist auch sonst nicht selten ohne jede Anämie.“ Nach Ansicht des Verfassers dürfte diese Atrophie der Magendrüsen als morphologischer Ausdruck der Achylia

gastrica in ihrer Bedeutung für die Entstehung der Anämie heute noch ebenso ungeklärt bleiben müssen, wie die Bedeutung der Achylie selbst (cf. Kapitel Achylia gastrica).

Ein wichtiges Argument haben lange Zeit hindurch die Beobachtungen über angebliche Atrophien der Darmdrüsen und Follikel bei der Biermerschen Anämie gebildet. Nach den Untersuchungen von Faber und Bloch müssen derartige Veränderungen nur als Folge kadaveröser Prozesse gedeutet werden. Auch die von Schläpfer gemachte Beobachtung von lipoid oder fettig degenerierten Zellen im Darm von perniziöser Anämie wurde später von Aschoff dahin richtiggestellt, daß sich diese von seinem Schüler J. E. Schmidt beschriebenen Zellen regelmäßig im Dünn- und Dickdarm bei Kindern und Erwachsenen finden lassen.

Die Frage nach derartigen etwa nachweisbaren histologischen Veränderungen im Bereich der Darmwand beansprucht im Rahmen der obigen Darstellung einer enteralen Genese der Biermerschen Anämie ein besonderes Interesse. Es muß dabei berücksichtigt werden, daß die kritische Beurteilung etwaiger hier erhobener Befunde ganz besonders schwierig ist. So sind z. B. gewisse Veränderungen wie die von D. v. Hanse mann, M. Mosse, V. Schläpfer beschriebenen Vergrößerungen der Lymphfollikel überhaupt nicht einwandfrei zu deuten. Es ist von manchen Autoren wiederholt darauf aufmerksam gemacht worden, daß man häufig allerdings nicht immer bei der Sektion von Biermerscher Anämie schon makroskopisch eine ausgesprochen zarte und dünne Beschaffenheit der Darmwand antrifft. Zumal wenn man sein Augenmerk besonders darauf richtet, trifft man diese Erscheinung, wie sich Verfasser an zahlreichen Sektionen überzeugen konnte, häufiger als man es wohl erwartet. Es wäre ganz außerordentlich schwierig, einen solchen Vergleich bezüglich des Durchmessers der Darmwand gegenüber der Norm in Einzeluntersuchungen durchzuführen. Und nicht nur angesichts dieser unüberwindbaren Schwierigkeiten, sondern auch aus anderen, theoretischen Überlegungen heraus wäre ein solcher Versuch zwecklos.

Kehren wir zu jenem Moment zurück, dem nach der Ansicht des Verfassers für die Pathogenese der Biermerschen Anämie die allergrößte Bedeutung zuzusprechen ist, nämlich zu der Frage einer abnormen Durchlässigkeit der Darmwand für die in Frage kommenden bakteriellen Giftstoffe: Es ist von vornherein klar, daß ein derartiger abnormer Diffusionsvorgang, der sich im Bereich der Molekularkomplexe der Darmzellenwand abspielt, sicherlich nicht seinen Ausdruck in einer makroskopisch oder histologisch wahrnehmbaren Gestaltsänderung der Darmwand finden muß. Und dabei ist noch nicht einmal gesagt, daß diese physikalisch-chemische Zustandsänderung in der ganzen Ausdehnung des Dünndarms resp. des Dickdarms bestehen muß. Man könnte sich sehr wohl vorstellen, daß derartige Zellveränderungen nicht generell, sondern etwa stückweise oder inselweise auftreten können. Aus dem Umstand, daß wir für eine derartige abnorme Durchlässigkeit, Undichte der Darmmembran keine histologisch sichtbare Veränderung nachweisen können, darf selbstverständlich nicht auf das Fehlen einer solchen überhaupt geschlossen werden. „Ein wenige Tausendstel Millimeter starker Epithelwall steht als Schutzwehr zwischen der ergiebigen Giftquelle des Dickdarms und dem Blut bzw. Gewebe des Körpers“ (von Noorden).

Mancherlei Beispiele ließen sich dafür anführen, daß unter Umständen für gewisse Gruppen von Substanzen einzelne, wenige Individuen eine abnorme Durchlässigkeit ihrer Darmwand aufweisen. Während z. B. die normale Schleimhaut nur Peptide resorbiert, können unter Umständen bei solchen Menschen artfremde Albumosen durch die Darmwand aufgenommen werden. v. Noorden schreibt mit Recht: „Was alles von krankhaften Symptomen, die bei Magendarmstörungen leichter und ernster Art auftreten, dazu gehört, läßt sich noch nicht übersehen.“ Und weiterhin: „Bei solchen Menschen treten enterogene Dermotoxikosen nach Genuß ganz bestimmter, für die große Mehrzahl harmloser Nahrungsmittel auf (z. B. nach Krebsen, Erdbeeren, Eiern): Wahrscheinlich beruhen diese sogenannten „Idiosynkrasien“ auf konstitutionell bedingter Durchlässigkeit der Epithelschicht für ganz bestimmte Stoffe<sup>1)</sup>. Auch dies sind abnorme Resorptionsvorgänge, deren Ursache in einer dem Auge nicht sichtbar zu machenden physikalisch-chemischen Veränderung der Zellstruktur gelegen ist. Und diese gleiche Erwägung gilt auch für die abnorme Resorption von Fäulnisprodukten des Proteins, die abnorme Resorption von Körpern aus der aromatischen Reihe und von Aminen (cf. v. Noorden l. c.). v. Noorden führt in überzeugender Weise aus, daß eine derartige individuelle abnorme Resorption in der gleichen Weise auch für Bakterien- und Helminthentoxine anzunehmen ist. Er hebt mit Recht besonders hervor, daß es „gänzlich verkehrt wäre, anzunehmen, solche Bakterientoxine würden nur von pathogenen Keimen gebildet, etwa von Cholera vibriolen, von Typhus-Ruhrbazillen“. Er betont, daß sie „vielmehr auch in ganz gewöhnlichen Darmbewohnern entstehen, und gerade in bezug auf diese Toxine war der oben zitierte Satz gerechtfertigt, daß nur eine dünne Epithelschicht den Organismus von der Brutstätte starker Gifte trenne“. Und v. Noorden kommt in diesem Zusammenhang unter Heranziehung der oben im Auszug geschilderten Untersuchungen des Verfassers und jener im gleichen Sinne sprechenden von Magnus-Alsleben sowie von L. Heß und H. Müller zu der Überzeugung, daß nichts gegen, sondern vielmehr alles für die Möglichkeit einer enterogenen Entstehung schwerster Anämie spreche. Ein wie hochgradig komplizierter Mechanismus es ist, der die normalerweise bestehende Undurchlässigkeit der Darmzellen für derartige im Darm in Massen vorhandenen Bakteriengifte sichert, wird besonders anschaulich aus den weiteren diesbezüglichen Erörterungen v. Noordens: „Eine weitere Schutzmauer errichtet sich der Körper selbst durch Bildung von Immunstoffen bzw. Abwehrfermenten, so daß den Toxinen der gewöhnlichen Darmbewohner gegenüber eine gewisse Giftfestigkeit erworben bzw. schon kongenital mitgegeben wird. Es sei an das Gesundbleiben der Bazillenträger von Typhus-, Ruhr- und Cholera keimen erinnert, auch daran, daß den eigenen Kolistamm das Blut immer am stärksten agglutiniert“. Diese bemerkenswerten Ausführungen v. Noordens gipfeln in dem Satz: „Wir halten es für einen Pharasäismus der Exaktheit, wenn man enterogene Intoxikation nur deshalb nicht anerkennen will, weil es unmöglich ist, das Gift im Reagenzglas nachzuweisen und chemisch zu charakterisieren.“

<sup>1)</sup> Hier sei auf die Theorie Cederbergs hingewiesen, der die perniziöse Anämie als einen Folgezustand dauernder abnormer Resorption artfremden Eiweißes (Anaphylaxie) betrachtet.

Wofür sich histologisch keine Anhaltspunkte hatten gewinnen lassen, war durch die oben beschriebenen Untersuchungen des Verfassers, nämlich durch den Nachweis von „Perniziosagiften“ in den mesenterialen Lymphdrüsen bei Biermerscher Anämie sichergestellt worden.

Ein besonderes Interesse bietet daher die Frage nach dem pathologisch-anatomischen Verhalten dieser Lymphdrüsen. Über diese Frage liegen in der Literatur ganz verschiedenartige Angaben vor. Naegeli schreibt z. B.: „Die Lymphknoten sind völlig normal, der histologische Bau intakt; einzig ist eine Schwellung der Mesenterialdrüsen dann anzutreffen, wenn starke gastrointestinale Störungen im Leben bestanden hatten.“ Hier liegt offenbar die Erklärung eingeschlossen, daß ebenso wie die Magendarmstörungen, ebenso auch Schwellungen der Mesenterialdrüsen eine untergeordnete, sekundäre Rolle spielen. Eine derartige, oft nicht unbeträchtliche Schwellung und zugleich auch Rötung der mesenterialen Lymphdrüsen ist übrigens von den verschiedensten Autoren beschrieben worden, so z. B. von Grawitz, Eichhorst, Quincke, Bloch, Schauman, Eppinger u. a. Nach den mikroskopischen Untersuchungen Eichhorsts erwiesen sich diese Schwellungen als reine Hyperplasie. Interessant ist, daß Ehrlich bereits in seiner Monographie (Nothnagels Handbuch) auf eine Erörterung dieser Verhältnisse einging: „Welche Beziehungen diese Lymphdrüsenanschwellungen zu dem Krankheitsprozeß haben, ob sie lediglich mit lokalen Störungen im Darmtraktus im Zusammenhang stehen oder mit der gestörten bzw. abnormen Funktion des Knochenmarks, ist nicht zu entscheiden.“ Der unter den neuesten Veröffentlichungen besonders hervorzuhebenden Arbeit Ossian Schaumans („Perniziöse Anämie, Konstitution und innere Sekretion“) entnehmen wir hierüber: „Ferner wird eine Anschwellung der solitären Follikel des Darmes sowie der mesenterialen Lymphdrüsen angetroffen. Und auch ein ausgesprochener Status lymphaticus kommt mitunter vor (Türk, Stoerk, eigene Beobachtungen). Leider gibt es aber in der vorliegenden Krankheit keine methodischen, an einem größeren Material ausgeführten Untersuchungen über die Häufigkeit dieser wichtigen Konstitutionsanomalie.“ Dieser letztgeäußerten Ansicht Schaumans möchte sich Verfasser durchaus anschließen. Verfasser hat im Zusammenhang mit den oben geschilderten experimentellen Untersuchungen besonders auf diese Verhältnisse sein Augenmerk gerichtet, wobei sich gerade beim quantitativen Sammeln dieser Drüsen zwecks chemischer Verarbeitung der Vergleich gegenüber den normalen Verhältnissen aufdrängte. Dabei fiel es auf, daß die Vermehrung des lymphatischen Apparates im Bereich des Mesenteriums sowie im periaortitischen Gebiet in jedem einzelnen Falle in ausgesprochenem Maße vorhanden war. Vor allem traten jene auch als Hämolymphtdrüsen bezeichneten rötlich schimmernden Lymphdrüsen in den Vordergrund. Bemerkenswert war unter den beobachteten Fällen ganz besonders einer, bei dem das gesamte Mesenterium von einer Unmenge ca. stecknadelkopfgroßer Follikelanschwellungen in miliärer Ausdehnung durchsetzt war, ein Anblick, der im ersten Moment an eine miliäre Aussaat einer Bauchfelltuberkulose denken ließ. Es war dies eine Frau, deren klinisches Krankheitsbild durch eine hochgradige Pigmentierung der Haut ausgezeichnet war, und auch diese genannten miliären Lymphfollikel in dem Mesenterium wiesen zum größten Teil eine dunkle

Pigmentierung auf. Über diese Frage sind weitere Feststellungen nötig, denen sich ergänzende Untersuchungen über die Frage nach dem Giftgehalt dieser Drüsen anschließen müssen.

### g) Die Remissionen.

Für den Verlauf der Biermerschen Anämie sind ganz besonders die oft unerwartet eintretenden Remissionen charakteristisch. Morawitz schreibt hierüber: „Es scheint, daß die Remissionen zur Zeit, als Biermer die Erkrankung beschrieb, seltener gewesen sind als jetzt. Möglicherweise ist die jetzt wohl fast allgemein eingeführte Arsentherapie die Ursache der Änderung des Krankheitsverlaufes.“ Es ist sehr wohl denkbar, daß dies zutrifft, wenngleich man tatsächlich zuweilen ganz unerwartet eine gewaltige Remission sich entwickeln sieht, die in keinem Verhältnis zu der Therapie zu stehen scheint. Während die Mehrzahl der Fälle nach der zweiten und dritten Remission einem tödlichen Rezidiv erliegen, sind Fälle beschrieben worden, die 9 Remissionen durchmachten (Hirschfeld). Und Naegeli erwähnt Fälle, die erst im zehnten Jahre ihrer perniziösen Anämie verstorben sind. Demgegenüber bedeuten jene Fälle, die in wenigen Wochen zum Tode führen, eine Seltenheit.

Über die Ursache der Remissionen wurden in der Literatur die verschiedensten Vermutungen aufgestellt. Und diese Vermutungen waren selbstverständlich wiederum abhängig von der jeweiligen Stellungnahme der betreffenden Autoren zur Pathogenese dieser Krankheit. Jene heute in der Mehrzahl befindlichen Anhänger der Intoxikationstheorie nehmen zum größten Teil an, daß unter dem Einfluß des Arsens z. B. die Knochenmarkstätigkeit in dem Maße gesteigert wird, daß, wenn auch die gesteigerte Hämolyse bestehen bleibt, diese durch die gesteigerte Produktion von roten Blutkörperchen übertroffen wird.

Es ist in diesem Zusammenhang angebracht, auf die bekannten Untersuchungen von Rosenquist<sup>1)</sup> hinzuweisen, dem wir eingehendere Stoffwechseluntersuchungen bei dieser Krankheit, vor allem bei der Bothriocephalusanämie verdanken. Rosenquist fand, daß ähnlich wie der Krankheitsverlauf ein variabler ist, ebenso auch der Stickstoffwechsel erheblichen Schwankungen unterliegt. Er kann sich von Tag zu Tag ändern, bald positiv, bald negativ sein. Perioden mit positiver N-Bilanz werden wiederum abgelöst von solchen mit hohem N-Verlust. Es ist besonders bemerkenswert, daß, wie Rosenquist fand, ein Parallelismus zwischen N-Bilanz und jeweiliger Blutbeschaffenheit nicht besteht. Eine negative N-Bilanz kann selbst in Zeiten, wo eine merkliche Blutbesserung einsetzt, wenn auch nur meist von kurzer Zeit, fortbestehen. Diese Beobachtungen, die im wesentlichen auch von anderen Seiten bestätigt worden sind (cf. E. Bloch), sprechen in dem Sinne, daß tatsächlich während der Zeit der Remissionen die Intoxikation selbst nicht sistiert, daß vielmehr der Giftstrom mehr oder minder kontinuierlich weiter fließt. Die erwähnte Schwankung der N-Bilanz fand Rosenquist in ganz analoger Weise wie bei der Biermerschen Anämie auch bei der Bothriocephalusanämie. Vielleicht sind diese Erscheinungen in dem Sinne zu deuten, daß die Insuffizienz der Dünndarmwand, die abnorme Durchlässigkeit derselben, die ja an und für

<sup>1)</sup> Cf. Untersuchungen von E. Grafe.



sich keine absolute, sondern nur eine relative ist, offenbar von noch unbekanntem Faktoren in verstärkendem oder vermindertem Sinne beeinflusst wird. Daß dabei auch gewisse immunisatorische Vorgänge eine gewisse Rolle spielen und das Bild verschleiern können, mag hier nur vermutungsweise Erwähnung finden.

In den obigen Fällen von Remissionen, die durch experimentelle Ausschaltung des Kolons herbeigeführt waren, wurde leider von dem Verfasser die N-Bilanz nicht untersucht. Dagegen ließ sich feststellen, daß im unmittelbaren Anschluß an die Anlegung des Anus praeternaturalis die Ausscheidung von Urobilin mit dem Urin völlig aufhörte. Nur ganz geringe Mengen von Urobilinogen wurden hier und da noch ausgeschieden. In diesen Fällen war die Remission sicher bedingt durch eine primäre Ausschaltung der die Anämie bedingenden Giftquelle im Darm. Mit der Wiederherstellung der normalen Darmpassage stellte sich die Überwucherung des Darms mit Bakterien sofort wieder her, die abnorme Resorption der bakteriellen Giftstoffe setzte jetzt von neuem ein, und im Urin wurde die Urobilin- und vor allem auch die Indikanprobe stark positiv. Es gelingt eben nicht, durch vorübergehende Ausschaltung des Kolons jene Insuffizienz der Darmwand „zur Ausheilung“ zu bringen.

Betrachten wir das Wesen der Remissionen von diesem Standpunkt der enteralen Intoxikation aus, so liegt es wohl zwar nahe, z. B. die Arsenwirkung in dem oben erwähnten Sinne aufzufassen, daß die Knochenmarksreizung und die daraus resultierende Überproduktion von roten Blutkörperchen eine noch gesteigert bleibende Hämolyse ausgleicht und um ein Vielfaches übertrifft. Daneben muß aber doch vielleicht auch mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß unter der Einwirkung des Arsens jener Zustand der abnormen Durchlässigkeit der Darmwand in irgend einer Weise beeinträchtigt werden kann. Und eine derartige Beeinträchtigung im Sinne einer „Dichtung der Darmwand“ (natürlich rein bildliche Begriffe), kann unter Umständen aus unbekanntem Gründen, die im Organismus selbst gelegen sind, theoretisch denkbar plötzlich einsetzen. Und so wären vielleicht jene Fälle mit abnormen langdauernden Remissionen zu „erklären“, vorausgesetzt, daß während dieser Zeit die im Darm (Dünndarm!) vorhandene Giftmenge die gleiche bleibt.

## h) Klinische Intoxikations-Symptome.

Neben dieser hier geschilderten, oft sehr ausgesprochenen Steigerung des N-Stoffwechsels, die an sich als Folge einer Giftwirkung aufzufassen ist, deuten noch mehrere Symptome in dieser Richtung, Symptome, die man lange Zeit geneigt war, als Folgeerscheinungen der schweren Anämie zu betrachten. Die Autoren, die die Möglichkeit einer intestinalen Intoxikation als ausgeschlossen erachten (Naegeli), beurteilen dementsprechend auch jene Symptome, die auf den Intestinaltraktus selbst hindeuten. Sie vertreten die Ansicht, daß jene schweren dyspeptischen Erscheinungen nur als eine Folge der durch die schwere Anämie bedingten allgemeinen physischen Erschöpfung aufzufassen seien. Andererseits verschieben wiederum andere Autoren die Beantwortung dieser Frage in andere Richtung, wenn sie in diesen allgemeinen dyspeptischen Symptomen nur den Folgezustand der bestehenden Achylia gastrica erblicken. Und dabei braucht ja wiederum die Achylia gastrica ihrer-

seits nicht die Ursache der perniziösen Anämie zu sein. Sie kann ja zum Beispiel, wie oben dargetan wurde, nach der Ansicht mancher Autoren Folgezustand der Anämie sein oder gar einer primären Knochenmarksinsuffizienz koordiniert sein (?). Nimmt man ohne Vorurteil die Anamnese der Patienten über diesen Teil ihrer subjektiven Beschwerden auf, so erfährt man in der allergrößten Mehrzahl der Fälle, daß die ersten Symptome der Krankheit, wie z. B. völliges Versiegen des Appetits, Widerwillen gegen Speisen, vor allem Fleisch, Zungenbrennen, Unregelmäßigkeit der Stuhlentleerung, Durchfälle, von Obstipationen abgewechselt, usw., auf den Magen-Darmtraktus hindeuten. Forscht man genauer, so erfährt man oft absolut eindeutig, daß zur Zeit der ersten subjektiven Beschwerden noch keinerlei Blutarmut dem Patienten oder seiner Umgebung aufgefallen war. Es ließen sich aus der Literatur zahlreiche Beispiele hierfür anführen. In diesem Zusammenhang muß noch einmal an jene beiden Fälle erinnert werden, bei denen unmittelbar an die Ausschaltung des Kolons der bis dahin brachgelegene Appetit zurückkehrte, die schwere Unlust und Übelkeit verschwand, die bis dahin das subjektive Krankheitsbild der Patienten beherrscht hatten, und wie nach der Schließung des Anus praeternaturalis die intestinale Intoxikation wieder einsetzte, und nun mit einem Schlage, von einem Tag auf den anderen, die oben geschilderten subjektiven Beschwerden von seiten des Magen-Darmkanals wiederum in den Vordergrund traten. Vergleicht man hiermit übrigens den analogen Umschwung, der sich, wenn auch nicht mit dieser Gesetzmäßigkeit, bei einer z. B. durch Arsen bedingten Remission einstellt, so möchte man in diesem Zusammenhang geneigt sein, anzunehmen, daß vielleicht während der Remission infolge einer vorübergehenden Restituierung der Darmwandepithelien die abnorme Resorption von Giften sistiert oder eingeschränkt wird, ein Vorgang, der andererseits von der oben erwähnten gesteigerten Knochenmarkstätigkeit unterstützt wird.

Zu den Symptomen, die wohl auch auf das Bestehen einer chronischen Intoxikation hinweisen, ist dann weiterhin das Fieber zu rechnen. Wenngleich manche Fälle völlig fieberfrei verlaufen, bei anderen, einzelnen Patienten hohes kontinuierliches Fieber besteht, verlaufen die meisten Fälle in der Weise, daß in längeren, unregelmäßigen Intervallen hier und da geringe Temperatursteigerungen auftreten. Dabei gehen Schwere des Falles und Temperatursteigerung in der Regel nicht Hand in Hand. Naegeli hebt besonders hervor, daß mitunter sehr hohe Temperaturen (40 bis 40,5°) unter schweren klinischen Erscheinungen für ganz kurze Zeit zur Beobachtung kommen, die zur Verschlimmerung und Tod, manchmal aber auch zur definitiven Heilung führen und dann wie Krisen aufgefaßt werden müssen. Daß diese Beobachtungen über die Temperatursteigerungen in ganz gleicher Weise bei Bothriocephalus- und bei Biermerscher Anämie erhoben werden, ist eine weitere Bestätigung dafür, daß hier wie da eine analoge Giftwirkung — vom Dünndarm aus — das kausale Moment darstellen muß.

Aber auch weitere, hier in diesem Zusammenhang nur kurz aufzuführende klinische Symptome deuten auf die Wirkung eines Giftes hin und finden sich ebenfalls in der gleichen Weise bei der Bothriocephalus- wie bei der Biermerschen Anämie ausgesprochen. Dazu gehören die Veränderungen im Augenhintergrund und die charakteristischen Läsionen des zentralen Nervensystems. Die Retinalblutungen hat schon Biermer beschrieben und auch in diagnostischer

Hinsicht verwertet. Sie fehlen bekanntlich bei perniziöser Anämie fast nie, und es zeigt sich meistens ein Parallelismus zwischen der Stärke der Blutungen und der Schwere der Erkrankung (Hesse).

Die Veränderungen des zentralen Nervensystems bei der Biermerschen Krankheit sollen in diesem Zusammenhang nur insofern Erwähnung finden, als auch sie wohl als direkte Folge einer Giftwirkung aufzufassen sind. Während anfangs verschiedene Autoren diese Veränderungen als Folgeerscheinung der Anämie (schlechtere Durchblutung) betrachten wollten, geht heute die allgemeine Auffassung dahin<sup>1)</sup>, die funikuläre Myelitis mit der Anämie (erstere kann auch vor der letzteren auftreten) zu koordinieren, in beiden die Wirkung der gleichen Noxe zu erblicken. Niemals führt klinisch z. B. eine chronische Verblutungsanämie zu analogen Rückenmarksveränderungen. Auch im Tierversuch ist letzteres nicht gelungen (v. Voß). Dagegen vermochten M. Mosse und M. Rothmann in Tierversuchen durch Injektionen von Toluylen-diamin analoge Veränderungen am zentralen Nervensystem zu erzeugen<sup>2)</sup>. Analoge experimentelle Untersuchungen unter Verwendung der als „Perniziosagifte“ erkannten Darmbakteriengifte sind vom Verfasser bereits begonnen worden.

Die Menge der Argumente, die sich im Sinne einer bei der Biermerschen Anämie bestehenden Intoxikation verwerten lassen, ließe sich noch sehr wesentlich vermehren, aber nicht im beschränkten Raume dieses Referates<sup>3)</sup>.

#### IV. Perniziöse Anämie durch „bekannte Ursachen“.

(Karzinom, Lues, Gravidität, Puerperium.)

Im Zusammenhang mit der oben durchgeführten Begründung einer intestinalen Intoxikation als Ursache der Biermerschen perniziösen Anämie erscheint es geboten, die oben entwickelten Vorstellungen von der Pathogenese dieser Anämie in Beziehung zu den in der Literatur festgelegten Kenntnissen über die perniziösen Anämien mit „bekannter Ursache“ zu bringen. Auch hier kann nur in großen Zügen auf Bekanntes hingewiesen werden, und nur unter Andeutung einer Beweisführung altbekannte Tatsachen vielleicht in ein neues Licht gerückt werden.

##### a) Karzinom und perniziöse Anämie.

Allein über diese Frage des Zusammenhangs zwischen Karzinom und perniziöser Anämie hat sich eine umfangreiche Literatur angehäuft. Während die einen Autoren annehmen, daß das Karzinom, wenn es sich mit einer perniziösen Anämie vergesellschaftet findet, nur einen nebensächlichen Gelegenheits-

<sup>1)</sup> Cf. die ausführliche Literaturübersicht bei R. Henneberg in Lewandowsky, Handbuch der Neurologie, Bd. 2, S. 769.

<sup>2)</sup> Es beobachteten beim Menschen zahlreiche Autoren das Auftreten von Rückenmarkssymptomen vor Ausbruch der Anämie! (zit. bei Tallquist, Ztschr. f. klin. Med. 1907, Bd. 61, S. 495).

<sup>3)</sup> Cf. z. B. G. J. van Thienen: Nur bei perniziöser Anämie und nach Injektionen von Phenylhydrazin fand sich abnorm hoher sog. Katalaseindex, sonst bei keiner anderen Anämieform.

befund darstellt (Türk, Bloch, Lazarus, Naegeli, siehe daselbst ausführliche Literatur), halten demgegenüber wiederum andere Autoren (Hirschfeld, Pappenheim, Heinrichsdorff, französische und italienische Autoren) einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Karzinom und perniziöser Anämie für wahrscheinlich. Es ist Naegeli unbedingt Recht zu geben, wenn er dieser letzteren Ansicht entgegnet: „Die enorm hochgradige Krebsanämie schafft ein durchaus verschiedenes Blutbild.“

Bereits unzählige Male ist der Versuch unternommen worden, aus dem Karzinomgewebe Gifte darzustellen, in denen man die Ursache der Krebskachexie einschließlich der Krebsanämie erblicken konnte. Dies ist einwandfrei bis heute noch nicht gelungen<sup>1)</sup>. Bei dem nicht ganz seltenen Zusammenreffen von Karzinom und perniziöser Anämie war es von vornherein verführerisch, einen kausalen Zusammenhang zwischen Krebsgift und perniziöser Anämie anzunehmen. Und wenngleich man wußte, daß beim Karzinom sich in der Regel eine „sekundäre, hypochrome“ Anämie entwickelt, so besteht doch an und für sich die Möglichkeit, daß ein Karzinom, wenn auch unter besonderen nicht näher bekannten Verhältnissen, einmal eine perniziöse Anämie bedingt. Aus diesem Gesichtspunkte heraus war die Fragestellung außerordentlich interessant, ob sich unter Anwendung der oben beschriebenen Versuchstechnik des Verfassers aus dem Karzinomgewebe analog wirkende Blutgifte resp. überhaupt Gifte, wie z. B. das Bothriocephalin oder die beschriebenen Bakteriengifte gewinnen ließen. Verfasser hat in ausgedehnten Versuchen, über die a. a. O. berichtet werden soll, die verschiedensten Karzinomtumoren in ganz analoger Weise chemisch verarbeitet, wie früher den Bothriocephalus, die anderen Parasiten und die Bakterienreinkulturen. Und dabei hat sich herausgestellt, daß sich nach diesem Verfahren unschwer ein analoger Niederschlag gewinnen läßt, daß sich aber diese gewonnene Fraktion aus allen untersuchten Tumoren als völlig ungiftig erwies, und daß Injektion von Fraktionen in die Blutbahn von Kaninchen — abgesehen von einer geringen Veränderung des weißen Blutbildes — keinerlei pathologische Veränderung desselben, vor allem keine Spur einer Anämie bewirkte. Es sei hier hervorgehoben, daß sich in diesem Sinne Brust-, Magen- und andere Krebstumoren völlig analog verhielten. Verfasser selbst kommt auf Grund dieser experimentellen Untersuchungen zum Schluß, daß ein Karzinom an und für sich nicht zu einer perniziösen Anämie führen kann, und zwar in dem Sinne, daß das Karzinomgewebe keine Gifte enthält, mit denen sich perniziöse Anämie experimentell erzeugen ließe.

Dagegen besteht eine weitere Möglichkeit, die einen gewissen kausalen Zusammenhang zwischen Karzinom und perniziöser Anämie denkbar erscheinen läßt. Es ist ganz sicher kein Zufall, daß die Karzinomtumoren, die unter Umständen bei Patienten mit perniziöser Anämie angetroffen werden, fast ausschließlich Magenkarzinome sind. Unter Berücksichtigung dessen, was in früheren Kapiteln über die Bedeutung der Achylia gastrica in der Genese der perniziösen Anämie erörtert worden ist, kann in diesem Zusammenhang die

<sup>1)</sup> Die von zahlreichen Autoren (Kullmann, Bard, Tallquist u. a.) aus Karzinomgewebe dargestellten hämolytischen Substanzen von Lipoidnatur kommen für die Genese einer Anämie so wenig in Betracht, wie jene aus dem Bothriocephalus oder sonstigen Organen gewonnenen „Lipoid“.

Möglichkeit nicht von der Hand gewiesen werden, daß der Weg vom Magenkarzinom zur perniziösen Anämie über die Achylia gastrica führt. Erkennt man die Möglichkeit an, daß eine Achylie primär zu einer Überwucherung des Dünndarms mit Gift produzierenden Bakterien führen kann, und daß von all solchen Individuen mit Achylie und toxischer Bakterienflora im Dünndarm ein geringer Prozentsatz infolge einer abnormen Resorption erkrankt, so muß man hieraus den Schluß ziehen, daß jede Krankheit, die zu einer Achylie führt, in einem geringen Teil der Fälle auch zur Entstehung einer perniziösen Anämie führen kann. Oben wurde bereits des näheren ausgeführt, daß sich der Beweis für eine solche primäre Bedeutung der Achylie für die Pathogenese der Biermerschen Anämie heute noch nicht gewinnen läßt. Es wurde hervorgehoben, daß diese Achylie der Ausdruck einer besonderen Darmwandschädigung sein kann und daß diese primäre Schädigung (Bakterientoxinwirkung?) einerseits zur Achylie, andererseits zu einer abnormen Durchlässigkeit der Dünndarmwand für Bakterien führen kann. Auch wenn man also in der Achylie nicht das primäre Moment der perniziösen Anämie erblickt, könnte man annehmen, daß das Magenkarzinom direkt oder indirekt als ein darmwandschädigendes Moment — und dieses eben nur in einem ganz geringen Teil der Fälle unter besonderen Umständen, die wir nicht kennen — in Betracht zu ziehen ist. Diese wenigen Überlegungen lassen vielleicht das Problem eines Zusammenhangs zwischen Magenkarzinom und perniziöser Anämie in einem neuen Licht erscheinen. Vor allem ist durch die in einer ausführlichen Studie folgenden, näher darzulegenden experimentellen Untersuchungen des Verfassers eine experimentelle Basis für die Tatsache geschaffen, daß im Karzinomgewebe kein dem Bothriozephalin oder den bakteriellen „Perniziosagiften“ analoges Gift vorhanden ist.

## b) Perniziöse Anämie durch Lues, Gravidität und Puerperium.

Zieht man für die Pathogenese der Biermerschen Anämie als kausales Moment eine abnorme Durchlässigkeit der Dünndarmwand in Betracht, erblickt man die Ursache dieser Krankheit in einer durch irgendwelche Momente bedingten Darmwandschädigung, die zur abnormen Resorption von in den Dünndarm gelangten bakteriellen Giften die Möglichkeit gibt, so erscheint es a priori verständlich, daß eine auf solche Weise entstehende Krankheit klinisch verschiedene Ursachen haben kann. Es ist dann die Darmwandschädigung, die abnorme Durchlässigkeit der Darmwand, der Ausgangspunkt, von dem aus sich das gleiche klinische Bild der perniziösen Anämie infolge dieser eigenartigen Intoxikation entwickelt, und zu diesem Ausgangspunkt können klinisch ganz verschiedene Momente führen. Eine derartige Überlegung läßt sich in der gleichen Weise auch durchführen, wenn man z. B. die Achylia gastrica als ein primäres Moment betrachtet. In diesem Falle würde der Weg von den verschiedensten klinischen Ursachen zur Achylie führen, und diese Achylie ihrerseits würde in dem gewissen kleinen Prozentsatz aller Fälle auf dem oben wiederholt geschilderten Wege zur Entwicklung des klinischen Bildes der perniziösen Anämie führen.

Die Lues ist unter den Infektionskrankheiten sicher diejenige, die unter den allerverschiedensten Bildern auftreten kann. Friedrich Müller hat zum

ersten Male beobachtet, daß ein kausaler Zusammenhang zwischen Lues und perniziöser Anämie bestehen kann. Wiederholte Beobachtungen (Naegeli, dortselbst Literatur!) haben ergeben, daß durch spezifische Behandlung der Lues eine perniziöse Anämie in definitive Heilung übergehen kann. Es ist sehr schwierig, zu der Frage des kausalen Zusammenhangs zwischen Lues und perniziöser Anämie Stellung zu nehmen. Es wäre ja denkbar, daß auch die Spirochäten „Perniziosagifte“ enthalten, wie diese aus anderen pathogenen Bakterien dargestellt werden konnten, aber dann müßte die Lues viel häufiger zur perniziösen Anämie führen. Die in Wirklichkeit bestehende Seltenheit dieses Zusammenhanges erinnert an die analogen Verhältnisse beim Karzinom, wo ja auch nur bei bestimmter Lokalisation (Magen!) und auch hier nicht durch direkte Giftwirkung, sondern auf indirektem Wege (Achylie?, Darmwand-schädigung?) eine perniziöse Anämie entsteht. Vielleicht liegen für jene Luesfälle mit perniziöser Anämie analoge Verhältnisse vor. Zunächst läßt sich diese Frage nicht entscheiden.

Die Möglichkeit des Zusammenhangs zwischen Gravidität resp. Puerperium und Biermerscher Anämie wird wohl heute von allen Autoren als sicher bestehend angenommen. Seit den ersten Beobachtungen von Gusserow sind außerordentlich zahlreiche Fälle beschrieben worden (Literatur bei Naegeli). Es wird heute allgemein die Ansicht vertreten, daß hier als kausales Moment toxische Substanzen in Frage kommen müssen, die vom Embryo auf die Mutter übergehen. Irgend eine experimentelle Grundlage für die wirkliche Existenz solcher Gifte gibt es nicht. Naegeli führt drei Fälle an, in denen sich puerperale perniziöse Anämien in den folgenden Schwangerschaften nicht wiederholten. Er schreibt darüber, daß hierfür ein ganz bestimmtes Toxin, nicht dagegen eine konstitutionelle Anlage als kausales Moment in Frage komme. Es ist heute ausgeschlossen, über den eigentlichen pathogenetischen Zusammenhang zwischen Gravidität und perniziöser Anämie eine sichere Vorstellung zu gewinnen. Es muß auch hier wiederum analog wie im Beispiel der Lues auf die theoretisch ebensogut vorstellbare Möglichkeit hingewiesen werden, daß auch die Gravidität eventuell nicht als direkte Giftquelle in Betracht kommt, sondern vielleicht beim konstitutionell minderwertigen Weibe indirekt — vielleicht auch hier auf dem Wege über eine Achylie? — eine in der Darmwand lokalisierte Schädigung setzt. Verfasser ist weit davon entfernt, der letztgenannten Möglichkeit den Vorzug vor jener anderen Auffassung, einer Resorption von Toxinen aus dem Embryo oder besser gesagt aus dem graviden Uterus zu geben. Aus dem Beispiel der Bothriocephalusanämie einerseits und der Biermerschen Anämie andererseits wissen wir, daß in der Tat bezüglich ihrer Herkunft ganz verschiedene, bezüglich ihrer Einwirkung auf das Blut ganz analog toxisch wirkende Gifte das gleiche Symptomenbild, d. h. eine perniziöse Anämie verursachen können. So erscheint es a priori wohl verständlich, daß noch weitere Gifte als die bisher dargestellten und oben beschriebenen ebenfalls zu einer perniziösen Anämie führen. Daß eine solche Möglichkeit in der Tat besteht, ergibt sich aus den allerjüngsten Forschungen über eine in den Tropen vorkommende Krankheit:

## V. Die Sprue.

Die Schilderung dieses ausschließlich in den Tropen, vor allem in Indien vorkommenden Krankheitsbildes reiht sich an die obige fortlaufende Begründung einer intestinalen Ätiologie der Biermerschen Anämie als ein weiteres wichtiges Glied in der Kette der Beweisführung an. Durch die neueren Darstellungen dieser Krankheit durch V. Schilling-Torgau und H. Dold sind uns die in der Literatur zerstreut liegenden Kenntnisse über Klinik, Blutpathologie, Ätiologie näher gebracht worden<sup>1)</sup>. Diese Krankheit erinnert in vieler Hinsicht außerordentlich lebhaft an das Bild der Biermerschen Anämie. Sie beginnt immer mit allgemeinen dyspeptischen Störungen: Druckgefühl im Magen, Appetitlosigkeit, schmerzhaftes Gefühl an der Zunge, zuweilen daselbst vorübergehende Entzündungen und hin und wieder Durchfälle. Später wird das Allgemeinbefinden schlechter, die subjektiv-dyspeptischen Klagen nehmen immer mehr zu. Schließlich stehen im Vordergrund des klinischen Bildes schwere Durchfälle von hellgelber schäumiger Beschaffenheit und von penetrantem Geruch, eine von kleinen Bläschen resp. Geschwüren besetzte Zunge (namentlich am Rande!) und endlich eine mehr oder minder schwere Anämie, die in der Regel das Blutbild der Biermerschen Anämie in reiner Form aufweist. V. Schilling schreibt über den Unterschied zwischen Sprue und Biermerscher Krankheit, daß dieser bei der Sprue „neben der charakteristischen territorialen Verteilung und der typischen Diarrhöe in dem etwas chronischeren Verlauf, dem Mangel stärkerer Blutkrisen und in der Heilbarkeit durch sorgfältige Diätregelung liege“. Nach der Zusammenstellung von Schilling wird bei der Sprue dieses echte Blutbild der Biermerschen Anämie erst bei schwerer Kachexie angetroffen. Es kommt zwar hier in der Regel nicht zu plötzlichen Remissionen mit Ausschwemmung von Megaloblasten usw. Die Anämie entwickelt sich schleichend. Sie ist ausgesprochen hyperchrom und weist Anisozytose, Megalozytose und regelmäßig auch eine Leukopenie auf. Letztere erweist sich als relative Lymphozytose. Das Leukozytenbild ist geradezu typisch das des „Morbus Biermer“. Der Färbeindex ist, wie gesagt, immer größer wie eins. Die Blutplättchenzahl ist vermindert. Die Eosinophilen sind in den schweren Fällen überall vermindert oder fehlen völlig. Aus dieser kurzen Zusammenstellung geht hervor, daß es sich bezüglich des Blutbefundes, wenigstens in den schweren Fällen, um eine „perniziöse Anämie“ handelt. Im Zusammenhang mit dem Obigen bietet die Ätiologie dieser Krankheit ein besonderes Interesse. Es steht nämlich heute völlig außer Zweifel, daß die Sprue als eine chronische, intestinale Intoxikation aufzufassen ist. Wenngleich es noch nicht völlig geklärt ist, was für Mikroorganismen es sind, die jene abnorme, mit saurer Gärung einhergehende Zersetzung bewirken — H. Dold beschuldigt hierfür Blastomyzeten und Oidium —, so ist doch an der Tatsache, daß die Krankheit durch eine Resorption von Bakteriengiften aus dem Darm entsteht, nicht zu zweifeln. Ein wirklicher Beweis hierfür ist in der definitiven Heilung zu sehen, der diese Fälle durch eine zweckmäßige Diätbehandlung meist zugeführt werden können. Diese Heilung setzt ein, wenn infolge einer besonders eiweißreichen, fett- und kohlehydratarmen Nahrung die abnorm

<sup>1)</sup> Cf. auch von Noorden und A. Schmidt, Klinik der Darmkrankheiten, S. 309.

saure Reaktion des Stuhles in die normale alkalische umschlägt und dabei jene die starke Gärung erzeugenden Blastomyzeten und Oidien aus dem Stuhle verschwinden. Es kommt demnach infolge einer durch besondere Diät bedingten Umwandlung der Bakterienflora im Dünndarm zur völligen Ausheilung dieser schweren Anämie, die nicht nur klinisch, sondern vor allem hämatologisch die allergrößte Ähnlichkeit mit der Biermerschen Anämie aufweist.

Es ließe sich dieser Vergleich zwischen der Sprue und der Biermerschen Anämie noch auf weitere Einzelheiten ausdehnen, deren Erörterung bei der Sprue die analogen Beziehungen bei der Biermerschen Anämie von einer neuen Seite beleuchtet. Interessant ist z. B. in diesem Zusammenhang die Tatsache, daß bei der Sprue die mesenterialen Lymphdrüsen meistens vergrößert sind. In ganz charakteristischer Weise kommt es hier zu einer submukösen Entzündung des Darms — vor allem des Teiles von der Mundhöhle bis zum Ende des Ileums — die zu einer Atrophie der Muskulatur und anscheinend der epithelialen Schichten führt. Am stärksten treten diese Prozesse im Ileum hervor. Der Darm kann hier infolge schlaffer Dehnung und durch die Atrophie fast zottenlos, papierdünn und durchscheinend sein. Vor allem auch die atrophischen Prozesse an der Zunge erinnern außerordentlich lebhaft an jene analogen Veränderungen bei der Biermerschen Anämie.

Es ist klar, daß die eigenartige Veränderung der Darmflora bei der Sprue für sich etwas Besonderes darstellt. Aber wenngleich die bakteriologischen Verhältnisse im Darm bei der Sprue einerseits, bei der Biermerschen Anämie andererseits völlig verschieden sind<sup>1)</sup>, so gewährt doch das Beispiel der Sprue einen näheren Einblick in die Pathogenese einer perniziösen Anämie als Folgezustand einer chronischen bakteriellen Darmintoxikation. Weitere experimentelle Erforschung der Biermerschen Anämie muß die gründliche Kenntnis der hier nur angedeuteten Einzelheiten der Sprue voraussetzen lassen.

### Epikrise.

In der obigen Darstellung der Pathogenese der Biermerschen Anämie ist der Versuch unternommen worden, unter kritischer Würdigung des bekannten klinischen Tatsachenmaterials und unter Voranstellung eigener experimenteller Untersuchungen die kryptogenetische perniziöse Anämie, den „Morbus Biermer“, als eine chronische Intoxikation intestinalen, bakteriellen Ursprungs zu zeichnen. Der Analogieschluß, den schon rein klinische Beobachtung ziehen mußte, daß nämlich die verschiedenartigen perniziösen Anämien, d. h. die verschiedenen Anämien mit perniziös-anämischem Blubild ätiologisch durch analoge Gifte hervorgerufen werden müssen — diese rein theoretisch geforderte Übereinstimmung im Wirkungsmechanismus der einzelnen kausalen Blutgifte — fand eine experimentelle Grundlage in den oben geschilderten Untersuchungsergebnissen des Verfassers. Das Bothriozephalin

<sup>1)</sup> Dies steht wohl mit der ausschließlich vegetarischen Ernährung des Inders und der hierdurch von der des Europäers grundverschiedenen Darmflora im Zusammenhang; cf. Rabindranath Tagore, Sādhanā (S. 16): „dies ist der Grund, warum in Indien ein ganzes Volk, das sich einst von Fleisch nährte, diese Nahrung aufgab, aus dem Gefühl der Liebe zu allem Lebenden — eine Tatsache, die einzig dasteht in der Geschichte der Menschheit“.



und die übrigen dargestellten Parasitengifte bewirken im Tierversuch „perniziöse Anämie“. Es sind Gifte, die im Reagenzglas die Blutkörperchen nicht auflösen. Beim „Morbus Biermer“ finden sich im Dünndarm ganz analog wirksame Gifte, die den Darmbakterien entstammen (*B. coli* etc.). Auch sie lösen die roten Blutkörperchen außerhalb des Tierkörpers nicht auf. Die experimentellen Anämien, die man mit ihnen erzeugt, gleichen jenen durch das Bothriocephalin hervorgerufenen, wie die kryptogenetische perniziöse Anämie ihrerseits der Bothriocephalusanämie. Gifte von ganz verschiedener Herkunft, jedoch von absolut analog toxischer Wirkung, führen zur Entwicklung hier wie da des gleichen Krankheitsbildes, einschließlich des charakteristischen, perniziös-anämischen Blutbildes. Die Annahme, daß eine Bakterieninvasion im Dünndarm bei der Biermerschen Anämie das primäre Moment in der Entstehung darstellt, wurde durch die oben geschilderten Untersuchungen zu erhärten versucht. Das alte Problem, warum unter Tausenden von Bothriocephalusträgern nur einige wenige an der perniziösen Anämie erkranken, kehrt hier bei der Biermerschen Anämie in der gleichen Fragestellung bezüglich der abnormen Bakteriengifte im Dünndarm wieder.

Die ursprünglich als Arbeitshypothese gedachte Annahme, daß eine abnorme Durchlässigkeit der Dünndarmwand hierfür die Erklärung abgibt, wurde durch den Nachweis von „Perniziosagiften“ in den mesenterialen Lymphdrüsen von Biermerscher Anämie zu bekräften versucht. Dieses „Undichtwerden“ der Darmwand ließ sich entweder als Ausdruck einer besonders weitgehenden, toxischen Epithelschädigung oder aber als Ausdruck einer besonderen „Disposition“ hinstellen. In welcher Weise in diesem Zusammenhang die Rolle der Achylia gastrica zu bemessen ist, wurde eingehend geschildert. Vor allem wurden jene Momente, die in ihr den Ausdruck einer konstitutionellen Minderwertigkeit erblicken lassen können, gewürdigt. Endlich wurde über experimentelle Untersuchungen des Verfassers berichtet, die den endgültigen Nachweis liefern, daß im Karzinomgewebe keine „Perniziosagifte“ enthalten sind. Daß der Weg vom Karzinom des Magens zur perniziösen Anämie möglicherweise über die Achylia gastrica und von hier aus zu einer abnormen Dünndarmflora führt, wurde in Erwägung gezogen, aber nicht als Tatsache betrachtet. Die Möglichkeit, daß Lues, Gravidität und Puerperium nicht durch direkte Bildung eigener Gifte, sondern indirekt etwa auf dem Wege über eine Darmwandschädigung zur Entwicklung der perniziösen Anämie führen können, wurde ebenfalls erörtert und zur Diskussion gestellt. Die in jenen Fällen bei Kolonausschaltung gemachten Beobachtungen dürften der Ausgangspunkt weiterer experimenteller Untersuchungen werden, die Auffassung von der intestinalen Pathogenese der Biermerschen Anämie zu bestätigen.

In der Auffassung von der Entstehung der perniziösen Anämie ist Verfasser im Verlauf der obigen fortlaufenden Darstellung auf Grund seiner in Kürze geschilderten experimentellen Untersuchungen in einen gewissen Gegensatz zu den bestehenden Anschauungen getreten. Im Grund genommen bezieht sich dieser Gegensatz weniger auf die allgemein wichtige Frage, ob überhaupt eine Intoxikation der perniziösen Anämie kausal zugrunde liegt, als vielmehr auf die spezielle Frage, wo die Quelle dieser Intoxikation zu suchen ist.

Es mag hier zum Schluß kurz einmal die gegensätzliche Auffassung der einzelnen Autoren über die Genese der perniziösen Anämie ins Auge gefaßt werden. Es sei dabei nicht des näheren auf die Ansicht jener in der Minorität befindlichen Autoren eingegangen, die die Auffassung vertreten, daß die perniziöse Anämie eine idiopathische Erkrankung des Knochenmarks darstelle, ohne daß dabei etwa irgendeine toxische Ursache in Betracht komme (Bloch, Helly u. a.). Demgegenüber vertritt die Mehrzahl der Autoren, an ihrer Spitze Lazarus, Naegeli, Erich Meyer, Morawitz, Hirschfeld u. a. den Standpunkt, daß eine Toxinwirkung als primäre Ursache der Krankheit anzunehmen ist. Naegeli lehnt dabei die Möglichkeit einer intestinalen Intoxikation grundwegs ab. Auf seine Argumentation wurde bereits an anderer Stelle Bezug genommen. Demgegenüber gibt Morawitz in seiner Monographie theoretisch die Möglichkeit zu, „daß die Gifte, die zum Bilde der Biermerschen Anämie führen, im Intestinaltraktus entstehen“. Er fügt indessen hinzu: „Gewiß ist das aber bisher keineswegs. Unsere Kenntnisse sind also noch ganz unbefriedigend. Weder die Natur noch der Entstehungsort der toxischen Substanzen ist bekannt. Das einzige, was einigermaßen sicher steht, ist die Existenz solcher Gifte.“

Einen Streitpunkt für sich bildete von jeher die weitere spezielle Frage, ob diese mutmaßlichen Gifte durch eine direkte oder indirekte Hämolyse oder aber durch eine toxische Schädigung des Knochenmarks, oder aber vielleicht durch beides gleichzeitig zur Entwicklung der schweren Anämie führen. Aus der verschiedenen Beurteilung dieser speziellen Frage sind besonders umfangreiche Diskussionen hervorgegangen. Lazarus hat wohl als erster die Möglichkeit einer gleichzeitigen Schädigung der Blutzellen und der Knochenmarkszellen hervorgehoben, oder mit anderen Worten angenommen, daß das mutmaßliche Gift nicht nur myelotoxisch, sondern auch hämolysierend resp. hämotoxisch wirke. Heute stehen sich als Vertreter zweier divergenter Ansichten Naegeli und Morawitz gegenüber: Naegeli vertritt die Auffassung, daß das mutmaßliche Gift in erster Linie ein Knochenmarksgift ist, daß demgegenüber der Hämolyse nur eine sekundäre Bedeutung zukommt. Letztere könne man eventuell als eine indirekte Folge der primären Knochenmarksschädigung auffassen. Morawitz andererseits sieht in einer hämolytischen Wirkung des mutmaßlichen Giftes das primäre Moment für die Genese der Anämie. Andere Autoren haben in dieser Frage teils keinen bestimmten Standpunkt vertreten, teils auch ihre Meinung über diese Frage gewechselt. Zum Beispiel hat Türk einmal die Hämolyse als das Wesentliche, ein anderes mal die Knochenmarksschädigung als das primäre Moment bezeichnet. Und Pappenheim, der wohl von allen Autoren über das Wesen der perniziösen Anämie die umfangreichsten Beiträge geliefert hat, änderte wie in so vielen anderen Spezialfragen so auch hier wiederholt seinen Standpunkt. Die letzte Meinungsäußerung Pappenheims über diese Frage (Fol. haemat. Bd. 23, S. 149) weist ebenfalls gewisse gegensätzliche Widersprüche im Rahmen derselben Abhandlung auf. An einer Stelle legt er den Hauptwert auf die primäre Hämolyse (Abs. 8), an anderer Stelle wiederum (Abs. 9) schreibt er: „Die perniziöse Anämie ist nach vorstehendem eine toxogene Myelopathie (Myelotoxikose) mit koordinierter Hämotoxikose (Pappenheim-Lazarus)“.

Pappenheim kommt dann weiterhin in dieser gleichen Abhandlung zur Entwicklung der Auffassung, daß der Bothriocephalus zum Beispiel nicht infolge Giftbildung die Ursache einer perniziösen Anämie wird, sondern nur ein „auslösendes Moment“ darstelle, das bei einem Individuum mit „besonderer Disposition“ zur Bildung eines Organgiftes von seiten dieses Organismus führe. Erst dieses seiner Natur und seinem Entstehungsort nach unbekanntes Gift, vom Organismus selbst gebildet, führe durch Hämolyse und Knochenmarkschädigung zur Entwicklung des perniziös-anämischen Symptomenkomplexes. Die anzunehmende Notwendigkeit dieser Disposition beziehe sich auf eine angeborene, ererbte oder erworbene Schwäche eines bestimmten, bisher noch unbekanntes inneren Organes. Bei der spekulativen Betrachtung, welches Organ hier in Betracht gezogen werden könnte, kommt er auf dem Wege der Beobachtung, daß bei der perniziösen Anämie das Fettpolster meist erhalten bleibt, zu der Vermutung, daß es sich „um Erkrankung, krankhafte Funktion, Ausfall eines Organes handelt, das irgendwie mit dem Fettstoffwechsel zu tun hat, dieses reguliert und ihm vorsteht.“ Dabei denkt er an das endokrine Organsystem. Auf Grund von Überlegungen, auf die hier nicht eingegangen werden kann, kommt er zu der Hypothese, daß vielleicht die Nebennieren für die Blutgiftbildung in Betracht kommen.

In ähnlicher Weise, wenn auch auf Grund anderer Überlegungen, ist auch O. Schau man der Möglichkeit, daß eine Störung im endokrinen System, daß insbesondere eine Funktionsstörung der Nebennieren als ätiologisches Moment der perniziösen Anämie in Betracht käme, näher getreten.

An und für sich ist es eigentlich verwunderlich, daß die Gedankengänge auf der Suche nach der Ursache der perniziösen Anämie auf ein derartig hypothetisches Gebiet geführt haben und daß dabei auch der Bothriocephalus nicht mehr als die Giftquelle, sondern nur als ein „auslösendes Moment“ angesehen wurde. In den Vordergrund der Diskussion trat überwertig die Idee einer besonderen „inneren Disposition“.

Verfolgt man die genetische Entwicklung der einzelnen Theorien, so erkennt man leicht die einzelnen Momente, die die Frage nach der Ursache der perniziösen Anämie von vornherein in ein rätselhaftes Dunkel versenken ließen. Es war vor allem die Tatsache, daß eben von Tausenden von Bothriocephalus-trägern nur einige wenige an der Bothriocephalusanämie erkrankten. Die ursprüngliche Auffassung, daß die Auflösung des Bothriocephalus im Dünndarm des betreffenden Menschen eine Vorbedingung für die Entstehung der Anämie darstelle, bestätigte sich nicht. Als man dann die von Faust und Tallquist dargestellten hämolytischen Substanzen des Wurmes (Lipide!) als ursächliches Moment mit Recht wieder verworfen hatte, so urteilte man auf Grund des negativen Befundes bei der Suche nach einem Blutgift im Bothriocephalus voreilig folgendermaßen: Der Bothriocephalus enthält kein Gift, dieser Wurm wird bei besonders disponierten (?) Individuen zum auslösenden Moment (?) für die Entstehung eines vom Organismus (wo?) gebildeten Organgiftes (?). Die nahe liegende Annahme der Möglichkeit, daß die elektive Giftwirkung bei einem so geringen Teil aller Bothriocephalus-träger durch eine im Einzelfalle abnorme Durchlässigkeit der Dünndarmwand für ein Bothriocephalusgift beruhen könnte, wurde nicht ernstlich diskutiert. Daß in der Tat im Bothriocephalus neben den Lipoidsubstanzen ein Knochenmark-

und Blutgift vorhanden ist, wurde erst durch die Untersuchungen des Verfassers dargetan.

Eine weitere zunächst rätselhafte Tatsache war die Beobachtung, daß ein Teil der Bothriocephalusanämien nach Abtreibung des Wurmes nicht ausheilt, sondern bestehen bleibt, daß wiederum ein anderer Teil auf kurze Zeit ausheilt und dann in eine kryptogenetische perniziöse Anämie übergeht. Diese Beobachtung konnte freilich logischerweise leicht in dem Sinne gedeutet werden — und diesen Gedankengang finden wir bei den nordischen Autoren und auch bei Pappenheim — daß tatsächlich der Wurm die Rolle eines auslösenden Momentes spielt, daß er als solches eine Giftbildung im Organismus selbst anregt, einen Giftbildungsprozeß, der nach Beseitigung des auslösenden Momentes ebenfalls sistieren kann, oder aber bei besonderer Disposition des Organismus für sich weiter bestehen kann.

An der Hand der oben ausgeführten Erörterungen läßt sich diese rätselhafte Tatsache ohne weiteres erklären. Die Möglichkeit einer solchen Tatsache muß sogar auf Grund dieser Überlegungen direkt gefordert werden: normalerweise heilt nach Entfernung der Giftquelle im Dünndarm, nach Abtreibung des Bothriocephalus, die Anämie aus. Bei einem Teil der Bothriocephalusanämiefälle entsteht, wie man sicher weiß, eine Achylia gastrica. Diese Achylie kann entweder kausal oder koordiniert mit einer Bakterieninvasion im Dünndarm einhergehen. Es können auf diese Weise die Bedingungen zur Entstehung einer Biermerschen Anämie gegeben werden. Die Dünndarmwandschädigung resp. Insuffizienz, die als solche zur Resorption des Bothriocephalusgiftes geführt hatte, führt jetzt aus dem gleichen Grunde zur Resorption eines analog toxisch wirkenden Giftes, das jetzt gewissermaßen an die Stelle des Bothriocephalins getreten ist und, wie oben ausführlich erörtert werden konnte, das völlig analoge perniziösanämische Blutbild verursacht. In dieser Weise lassen sich ungezwungen, ohne Verschiebung des Problems auf tote Geleise, diese oben erwähnten Beobachtungen vom Übergang einer Bothriocephalusanämie in eine perniziöse Anämie erklären.

Es wurde oben abgeleitet, wie es gerade bei der perniziösen Anämie zu solch hervorragender Bewertung des konstitutionellen Momentes für die Ätiologie dieser Krankheit gekommen ist. In der Tat ist die Beobachtung, daß von Tausenden von Bothriocephalusträgern nur einige wenige an der Anämie erkranken und die vom Verfasser als die Folge einer besonderen Insuffizienz der Dünndarmwand aufgefaßt worden ist, nur unter Würdigung einer besonderen Disposition des betreffenden Organismus im Sinne einer besonderen Hinfälligkeit allgemein verständlich. Es bleibt dabei rein theoretisch natürlich die Möglichkeit offen, daß zwar doch eine Resorption dieser Gifte in den meisten Fällen stattfindet, daß aber in einem Teil der Fälle ein mutmaßlicher Entgiftungsvorgang gestört ist. Die Tatsache, daß die „Perniziosagifte“ bei Biermerscher Anämie außerhalb der Darmwand, d. h. in den mesenterialen Lymphdrüsen nachgewiesen werden konnten, während beim normalen derartige Gifte hier nicht gefunden wurden, spricht vielleicht dafür, daß eine abnorme Resorption solcher Gifte das primäre Moment bei der Genese darstellt. Zur Entscheidung dieser Frage fehlen heute analoge Untersuchungen bei Bothriocephalusträgern einerseits und bei gesunden Menschen, die „Perniziosagifte“ im Dünndarm beherbergen, andererseits. Wie man sich

diese Insuffizienz der Dünndarmwand vorzustellen hat, diese Frage muß völlig offen bleiben. Es soll aber hier nochmals betont werden, daß ein solches Undichtwerden nicht von histologisch wahrnehmbaren Strukturveränderungen begleitet zu sein braucht. Und ob sie von Haus aus besteht oder erst unter dem Einfluß des Bothriocephalins resp. der bakteriellen „Perniziosagifte“, mag ebenfalls dahingestellt bleiben. Daß dabei in der Tat eine gewisse bestehende Minderwertigkeit, ein gewisser Mangel an Resistenzfähigkeit oder, um es in der üblichen Sprache auszudrücken, eine dispositionelle, konstitutionelle Organminderwertigkeit besteht, dies anzunehmen liegt nahe. Und es wurde oben schon erörtert, daß man sowohl bei der Bothriocephalusanämie als auch bei der Biermerschen Anämie die abnorme Durchlässigkeit der Dünndarmwand als den Ausdruck des Bestehens eines *Locus minoris resistentiae* betrachten muß. In diesem Sinne sind auch die zahlreichen Beobachtungen nordischer Autoren, vor allem von O. Sch a u m a n, über ein familienweises Auftreten von perniziöser Anämie zu deuten. Vor allem die von O. Sch a u m a n zusammengestellten zahlreichen Fälle eines familiären Auftretens von Bothriocephalus- und Biermerscher Anämie — beide durcheinander — dürften wohl dahin zu verwerthen sein, daß eine von Haus aus bestehende Insuffizienz der Dünndarmwand gegenüber der Anwesenheit von „Perniziosagiften“ — sei es Bothriocephalin oder bakterielle Gifte — besteht <sup>1)</sup>.

Es wurde zum Schluß auf diese Verhältnisse deswegen etwas ausführlicher eingegangen, weil es nützlich schien, einerseits die Entstehung gewisser an und für sich dunkler und völlig unbegründeter theoretischer Vorstellungen gewisser Autoren abzuleiten und andererseits an ihrem Beispiel zu zeigen, daß sich diese zunächst unerklärlich scheinenden Beobachtungen im Rahmen jener vom Verfasser oben entwickelten Vorstellungen ohne weiteres erklären lassen.

Die oben angeschnittene Frage, ob die bei der perniziösen Anämie kausal wirkenden Gifte primäre Knochenmarks- oder primäre Blutgifte darstellen, beantwortet sich auf Grund der experimentellen Untersuchungen des Verfassers über die Wirkungsweise des Bothriocephalins und der übrigen „Perniziosagifte“ und der als „Perniziosagifte“ erkannten bakteriellen Gifte, soweit natürlich die Beobachtung im Tierexperiment einen solchen Schluß gestattet, dahin, daß all diese genannten „Perniziosagifte“ sowohl das Knochenmark in ganz spezifischer Weise schädigen, als auch zu einer erhöhten Zerstörung von roten Blutkörperchen führen. Daß tatsächlich eine Knochenmarksschädigung in der Pathogenese der perniziösen Anämie eine bedeutende Rolle spielt, dafür sprechen ja vor allem jene bekannten Beobachtungen Naegelis, der eine typische perniziöse Veränderung des Blutbildes vor der Entwicklung einer Anämie in verschiedenen Fällen beobachtet hat. Diese typische Veränderung — Megalozytose, Hyperchromozytose, Anisozytose — deutet Naegeli wohl mit Recht als den Ausdruck einer bestehenden spezifischen Knochenmarksschädigung. In ganz analoger Weise läßt sich im Tierexperiment im Anschluß an intravenöse Injektionen, sei es von Bothriocephalin oder bakteriellen Blutgiften, eine ebenso charakteristische Blutveränderung erzeugen,

<sup>1)</sup> Cf. Neulengracht, E., Fünf Fälle von perniziöser Anämie in derselben Familie. Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 1332 (Ref.).

und zwar ohne daß es in diesem Stadium bereits zu einer Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen gekommen wäre. Dabei wird in diesem gleichen Stadium sehr häufig, fast regelmäßig eine Ausschwemmung von kernhaltigen roten Blutkörperchen, zum Teil Megaloblasten, aus dem Knochenmark beobachtet. Daß dem gegenüber eine Schädigung der roten Blutkörperchen als direkte oder indirekte Giftwirkung mit in Betracht zu ziehen ist, dafür dürften jene Beobachtungen des Verfassers sprechen, daß im direkten Anschluß an eine akute Vergiftung mit den genannten „Perniziosagiften“ im Experiment eine sehr ausgesprochene Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen auftritt. Und in diesem Sinne scheinen noch andere Momente zu sprechen, auf die hier nicht des näheren eingegangen werden soll.

Welche Rolle in diesem Zusammenhang die Milz in der Pathogenese der perniziösen Anämie spielt, ob sie speziell für jene durch die „Perniziosagifte“ vermittelte gesteigerte Hämolyse Bedeutung besitzt, muß zunächst noch offen bleiben (cf. S. 388). Für die Annahme, daß bis zu einem gewissen Grade die Milz hierbei mitspielt, sprechen vielleicht die wenn auch nur vorübergehenden Erfolge der von Eppinger und v. Decastello inaugurierten Therapie der Milzexstirpation. (Cf. über letztere die ausführliche, kritische Arbeit von H. Hirschfeld, daselbst Literatur.)

Es kam hier zum Schluß noch einmal darauf an, zu zeigen, daß die vom Verfasser entwickelte Auffassung einer intestinalen Intoxikation als Ursache der perniziösen Anämien mit den klinischen Beobachtungen einerseits nicht im Widerspruch steht, andererseits die bekannten Tatsachen in zwangloser Weise ohne Zuhilfenahme neuer Unbekannten einer einheitlichen Erklärung und Deutung zuführt.

Nur vorurteilsfreie, weitere experimentelle Forschung an einem umfassenderen Material, als es dem einzelnen zu Gebote steht, wird darüber zu entscheiden haben, ob der obigen Darstellung neuer kausaler Zusammenhänge ein nur heuristischer oder bleibender Wert beschieden sein wird.

# VIII. Die Behandlung der kruppösen Pneumonie mit Chinin und Chininderivaten.

Von

C. E. Cahn-Bronner-Frankfurt a. M., früher Straßburg i. E.

Mit 2 Abbildungen.

## Inhalt.

	Seite
Literatur . . . . .	420
I. Die verschiedenartigen Ziele und Methoden im Gebrauch der Chininkörper bei der Behandlung der Pneumonie . . . . .	424
II. Wieweit ist objektive Beurteilung eines therapeutischen Erfolges bei der kruppösen Pneumonie möglich? . . . . .	427
III. Die Chininbehandlung der Pneumonie, die verschiedenen Behandlungsmethoden, ihre Ergebnisse und deren Grenzen . . . . .	431
a) Die Spätbehandlung der Pneumonie mit subkutanen Chinininjektionen . . . . .	433
b) Die Frühbehandlung der Pneumokokkenlungenentzündung mit intramuskulären Chinininjektionen . . . . .	436
IV. Die Optochinbehandlung der Pneumonie, ihre experimentellen Grundlagen, ihre Ergebnisse und ihre Nebenwirkungen . . . . .	444
V. Die einheitliche Betrachtung der Chinin- und Optochinwirkung auf die Pneumokokkenpneumonie	
a) Die vorzeitige Entfieberung und die Mortalität . . . . .	454
b) Therapeutisch veränderter Krankheitsverlauf (abgesehen von der Verkürzung) . . . . .	455
c) Das Verhalten des anatomischen Prozesses und die Häufigkeit der Komplikationen . . . . .	456
d) Einwirkung auf das Zirkulationssystem . . . . .	457
e) Einwirkung auf die Leukozytose . . . . .	459
f) Schicksal des Alkaloides im Körper des Pneumonikers . . . . .	461
VI. Bemerkungen zum Mechanismus der Chinin- und der Optochinwirkung . . . . .	463

## Literatur.

1. Ahl, Beitrag zur Optochinbehandlung der Pneumonie. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. 10. 266.
2. Alexander, Zur Optochinbehandlung der Pneumonie. Berl. klin. Wochenschr. 1917. 31. 747.
3. Alwens, Zur Therapie der Grippe-Pneumonie. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. 23. 626.
4. van An del, Diskussionsbemerkung zum Vortrag: G. Giemsa, Über Chinininjektionen. Arch. f. Schiff- u. Tropenhyg. Beih. 1908. 197.

6. Aufrecht, Die Lungenentzündungen. Leipzig 1919.
7. — Nothnagels spez. Path. u. Therap. Die Lungenentzündungen. 14. 1899.
8. — Die Therapie der kruppösen Pneumonie und ihrer Komplikationen. Therap. Monatshefte. Februar 1919. 41.
9. Baermann, Über Pneumokokkenpneumonie und deren Chemotherapie. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. 1914. 15. 476.
10. Berger, Das Chinin. Zeitschr. f. Chemotherapie. 1913. Referate 2, 337 u. 577.
11. Bieling, Zur Behandlung der Pneumonie mit Optochinum hydrochlor. Therap. d. Gegenw. 1915. 203.
12. Binz, Chinin. Berlin 1875.
13. Böcker, Quantitative Versuche über das Verbleiben von chemotherapeutischen Mitteln in der Blutflüssigkeit behandelter Menschen und Tiere. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap., Orig. 24. 1916. 148.
14. Cahn-Bronner, Die Behandlung der Lungenentzündung mit subkutanen Chininjektionen. Zeitschr. f. klin. Med. 87. 1919. 292.
15. — Unterschiede im Verhalten des Chinins bei oraler und subkutaner Einverleibung in den menschlichen Körper. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. 20. 1919. 307.
16. Corrigan, *Dubl. hosp. gaz.* 1859. 24. Zit. nach Köhler.
17. Crämer, Über die Behandlung der Pneumonia crupposa mit Optochin. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 24. 853.
18. Curschmann, Zit. nach Petzold.
19. Dünner und Eisner, 100 Fälle von Pneumonie mit Optochin behandelt. Therap. d. Gegenw. 57. 1916. Februar. 41.
20. — — Die Behandlung der Pneumonie: Die Chininbehandlung per os. Therap. d. Gegenw. 57. 1916. Juli. 246.
21. — und Winkler, Zit. nach Aufrecht.
22. Dziembrowski, Über Optochin. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1915. Heft 53. 1571.
23. Engwer, Beitrag zur Chemo- und Serotherapie der Pneumokokkeninfektionen. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh.* 73. 1913. 194.
24. Finkler, Die akuten Lungenentzündungen als Infektionskrankheiten. Wiesbaden 1891. 539 ff.
25. Fränkel, A., Diskussionsbemerkung. *Berl. klin. Wochenschr.* 1912. 663.
26. — Optochin bei Pneumonie. *Therap. d. Gegenw.* Januar 1905. 1.
27. — Einiges über die Behandlung der Pneumonie. *Therap. Monatshefte.* 10. 1915. 531.
28. France, *Journ. de la soc. de méd. prat. de Montpellier.* 1844. Zit. nach Köhler.
29. Frank, E., Die Behandlung der Pneumonie mit Optochin. *Berl. klin. Wochenschr.* 1915. Nr. 16. 421.
30. Frank, G. V., Erfahrungen mit Optochin bei kruppöser Pneumonie. *Zentralbl. f. inn. Med.* 16. 1916. 265.
31. Fuld, Zur Behandlung der kruppösen Pneumonie. *Zeitschr. f. physik. u. diätet. Therap.* 20. 1916. 11. 321.
32. Gaglio, *Ärztliche Rundschau* 1899. Zit. nach Berger.
33. Giemsa und Schaumann, Pharmakologische und chemisch-physiologische Studien über Chinin. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Beihefte.* 1917. 119.
34. Giemsa, Aufspeicherung und Retention des Chinins im menschlichen Organismus. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Beihefte.* 1908. 178.
35. — und Prowazceck, Wirkung des Chinins auf die Protistenzelle. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Beihefte.* 1908. 188.
36. Giemsa, Über Chinininjektionen. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Beihefte.* 1908. 182.
37. Gordon, *Dublin of med. science Journ.* August 1856. Zit. nach Köhler.
38. Grimaux und Arnaud, *Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences* 112. 1891. 774 u. 114. 1892. 673.
39. Grisolle, *Traite de la pneumonie.* Paris 1864. 2. Edit.
40. Gutmann, Zur experimentellen Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion. *Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap.* 15. 1912. 625.
41. Hatiegan und Döri, Über die Behandlung der Pneumonie mit Optochin. *Wien. klin. Wochenschr.* 1917. Nr. 34. 1067.
42. de Hartogh, *Tijdschr. v. Geneesk. Nederlandsch.* 6. Oktober. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1917. Nr. 64. 1460.



43. Heß, Spezifische Pneumoniebehandlung mit Optochin. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 45. 1528.
44. v. Hippel, Die Gefahren der Optochinbehandlung der Pneumonie für das Sehorgan. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 36. 1089. Vgl. dazu noch Birch-Hirschfeld, Zeitschr. f. Augenheilk. 35. 1916. 1.
45. v. Huß, Die Behandlung der Lungenentzündung. Deutsch von Anger. Leipzig 1861. 179.
46. Jacob, Über die Behandlung der kruppösen Pneumonie mit Optochin. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 35. 1150.
47. v. Jürgensen, Ziemssens Handb. d. spez. Pathol. u. Therap. V. Krankheiten des Respirationsapparates.. II. 165.
48. Kaufmann, Zur Therapie der kruppösen Pneumonie. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 9. 291.
49. Köhler, Handb. d. spez. Therap. Tübingen 1867. 800.
50. Kohn, Bemerkungen zur Behandlung der Influenzapneumonie. Berl. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 8. 173.
51. Lange, Kurze Mitteilung über die subkutane Anwendung von Chinin im Kindesalter. Therap. Monatshefte. 10. 1919. 384.
52. Lapinski, Über die Wirkung des Optochins bei kruppöser Pneumonie. Therap. Monatshefte. 1915. 103.
53. Leick, 90 Fälle von Pneumonie, behandelt mit Optochin. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 48. 1710.
54. Leick, Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 46. 1509.
55. Lenné, Zur Behandlung der Pneumonie mit Äthylhydrokuproin und Pneumokokkenserum. Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 43. 1984.
56. Leschke, Die Dosierung des Optochins und seine Anwendung bei Pneumonie und anderen Pneumokokkeninfektionen. Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 46. 1359.
57. Levy, R., Experimentelle Chemotherapie der bakteriellen Infektionen. Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 53. 2486.
58. Lippmann, Studien an aleukozytären Tieren. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap., Orig. 24. 1916. 107.
59. Löwe und Meyer, Beitrag zur Pneumoniebehandlung mit Optochin. Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 39. 1018.
60. Mariani, Atti della societa per gli studi della malaria. 1904. 5.
61. Mendel, Zur Optochinbehandlung der Pneumonie. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 22. 740.
62. Meyer, Fr., Die Therapie der Lungenentzündung. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 45. 1373.
63. — Die Behandlung der Grippepneumonie. Dtsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 7. 173.
64. Moore, Journ. of exp. med. 22. 1915. 551.
65. Morgenroth und Halberstädter, Über die Beeinflussung der experimentellen Trypanosomeninfektion durch Chinin und Chininderivate. Sitzungsber. d. preuß. Akad. d. Wiss. 12. Januar 1911.
66. — und Levy, Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion. Berl. klin. Wochenschr. 1911. Nr. 34. 1560 und Nr. 44. 1980.
67. Morgenroth, a) Vortrag. Berl. klin. Wochenschr. 1912. 663. b) Die Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion. Berl. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 47. 1829 und Nr. 48. 1865. c) Zur Kenntnis der Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und chemotherapeutischer Wirkung. Berl. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 3. 35.
68. — und Kaufmann, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap., Orig. 18. 1913. 145. und 29. 1920. 217.
69. Morgenroth, Zur Dosierung des Optochins bei der Pneumoniebehandlung. Dtsch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 13. 388.
70. — Die Therapie der Malaria durch Chinaalkaloide und ihre theoretischen Grundlagen. Dtsch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 35 u. 36. 961 u. 988.
71. — und Kaufmann, Arzneifestigkeit bei Bakterien. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therap., Orig. 15. 1912. 610.
72. Moritz, Über Lungenerkrankungen im Kriege. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 11. 1915. 321.

73. Neufeld und Engwer, Zur Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion. Berl. klin. Wochenschr. 1912. 2381.
74. Neumann, Bemerkungen zur Behandlung der Lungenentzündung mit subkutanen Chinininjektionen. Zeitschr. f. klin. Med. 1920. 312.
75. Niemeyer, Prager Vierteljahrschr. 12. 4. 1855. 121.
76. Paeßler, Zit. nach Petzold.
77. Parkinson, A clinical trial of aethylhydrocuprein in pneumonia. Zeitschr. f. Chemotherap. 1914. Orig. 1.
78. Peiper, Über Optochinbehandlung der Pneumonie. Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 16. 397.
79. Pel, Volkmanns klinische Vorträge 83. Die Behandlung der kruppösen Pneumonie.
80. Petzold, Die Behandlung der kruppösen Pneumonien nach den vom 1. April 1897 bis 30. September 1900 beobachteten Fällen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 70. 1901. 373.
81. Plehn, Diskussionsbemerkung zu Vortrag Giemsa: Über Chinininjektionen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Beihefte. 1908. 197.
82. Rästруп, Zur Optochinbehandlung der Lungenentzündung. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 33. 1208.
83. Rose, C. W., Die Influenzaepidemie in einem Festungslazarett im Juni/Juli 1918. Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 44. 1041.
84. Rosenow, Über die spezifische Behandlung der Pneumonie mit Optochin. Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 16. 393.
85. — Über die Behandlung der Pneumonie mit Optochin. Dtsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 27. 791.
86. Rosenthal, Die Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion. Zeitschr. f. Chemotherap. Referate. 1. 1912. 1149.
87. — Zur Behandlung der fibrinösen Pneumonie im Frühstadium mit Optochin. Therap. d. Gegenw. 1915. 181.
88. Rosin, Zur Behandlung der Lungenentzündung mit Optochin. Therap. d. Gegenw. 6. 1917. 207.
89. Schiemann und Ishiwara, Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von chemotherapeutischen Präparaten und anderen Antiseptika auf Bakterien. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 77. 1914. 49.
90. Schottmüller, Vortrag. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 26. 886.
91. Sée, Die Krankheiten der Lungen. 2. Teil. Berlin 1886.
92. Schittenhelm, Der gegenwärtige Stand der Immun- und Chemotherapie der Infektionskrankheiten. 32. Congr. f. inn. Med. Dresden 1920.
93. Silbergleit, Ein Jahr Pneumoniebehandlung mit und ohne Optochin. Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 48. 1231.
94. Simon, Über die chemotherapeutische Behandlung der kruppösen Pneumonie mit Optochin. Deutsch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 22. 643.
95. Stortz, Zit. nach Finkler.
96. Uthoff, Beiträge zur Optochin-Amblyopie. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 57. 1916. 14. und Ein weiterer Sektionsbefund von vorübergehender Optochinamaurose. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 58. 1917. 1.
97. Vetlesen, Über die chemotherapeutische Behandlung einiger Fälle von Pneumonie mit Äthylhydrokuprein. Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 32. 1473.
98. Vorstmann, Diskussionsbemerkung zu Vortrag Giemsa: Über Chinininjektionen. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Beihefte. 1908. 197.
99. Waetzold, Die Augenstörungen nach Optochin und ihre Vermeidung. Therap. d. Gegenw. 1921. 96.
100. Warburg, Über die Behandlung der kruppösen Pneumonie mit Optochin. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 46. 1579.
101. Wright, Observations on the pharmaco-therapy of pneumococcus infections the lancet. 14. u. 21. Dezember 1912. 1634 u. 1702.
102. Zweig, Über die Optochinbehandlung bei Pneumonie. Wien. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 11. 319.

## I. Die verschiedenartigen Ziele und Methoden im Gebrauch der Chininkörper bei der Behandlung der Pneumonie.

Die Chinintherapie der Lungenentzündung zeigt eine Entwicklung, welche in dreifacher Beziehung lehrreich ist. Zunächst wird ihr Erfolg deshalb verschieden beurteilt, weil man bei der Darreichung des Chinins ganz verschiedenartige Ziele verfolgt hat und deshalb ganz verschieden vorgegangen ist; zweitens stellte sich allmählich heraus, daß der Weg, auf welchem das Alkaloid in den Körper eingeführt wird, für eine erfolgreiche Behandlung der Pneumonie von ausschlaggebender Bedeutung ist; und drittens ist es von Interesse zu verfolgen, wie sich in einer aus praktischer Erfahrung am Krankenbett hervorgegangenen Behandlungsmethode allmählich der Begriff der Chemotherapie verdichtet, schon lange bevor noch dieses Wort geprägt war, und wie sich dann die experimentelle Forschung diese klinischen Erfahrungen zu einem der Ausgangspunkte ihrer Laboratoriumsversuche nimmt, um sie in neuer Form, im Tierexperiment begründet, wieder der praktischen Medizin zuzuführen. Deshalb ist ein kurzer Überblick über die Entwicklung der Chinintherapie bei der kruppösen Pneumonie auch für die Frage der Ergebnisse dieser Behandlungsmethode bedeutungsvoll.

Als rein symptomatisches Mittel ist das Chinin in die Behandlung der Lungenentzündung eingeführt worden. In dem Handbuch von Köhler (49) [1867] wird es zusammen mit dem Eisen als **Tonikum** kurz angeführt und dort finden sich ältere Angaben über diese Art seiner Verwendung von France (28) [1844], Gordon (37) [1856] und Corrigan (16) [1859]; es wird besonders bei den asthenischen Pneumonien alter Leute und bei Zuständen von „Entkräftung und Blutleere“ nach dem Ablauf des Fiebers während der Lösung des Infiltrates gegeben. Eingehender spricht sich v. Huß (45) [1861] in demselben Sinne aus. Die Art der Dosierung entspricht seiner Absicht, das Mittel als Tonikum zu verabreichen; er gibt es per os in kleinen wiederholten Dosen von 0,06 bis 0,1 g 4—6 mal täglich und sieht besonders in der Kombination mit Phosphorsäure entsprechende Erfolge. Gerade für die Zeit nach der Krise ist ihm diese Wirkung des Chinins wertvoll, und er gibt ihm den Vorzug vor allen anderen tonisch wirkenden Mitteln.

v. Jürgensen (47) [1874] verfolgt einen anderen Zweck mit dem Chinin; er will **antipyretisch** wirken; deshalb ist seine Art der Verabreichung auch eine ganz andere. Um eine möglichst ausgiebige Herabsetzung des Fiebers zu erzielen, gibt er einmalige große Dosen; er wählt dazu, dem beim Abdominaltyphus herrschenden Schema folgend, die Zeit zwischen 6 und 8 Uhr abends, so daß die Chininwirkung mit der physiologischen Senkung der Temperatur zusammenfällt. Zur vollen Ausnützung des gewünschten Effektes soll das Chinin nicht täglich, sondern in 48stündigen Abständen gegeben werden. Seine Einzeldosen sind im Vergleich zu den heute üblichen sehr groß. Er beginnt mit 2 g und steigert diese Menge, wenn die Fiebersenkung ausbleibt, bei jedem Fall langsam vorwärts tastend, bis auf 5 g. Er betont, daß die subjektiven Beschwerden nach diesen großen Dosen nicht viel erheblicher seien, als nach den kleinen, und daß er niemals Schaden irgendwelcher Art gesehen habe. Sehr störend ist allerdings das häufige Erbrechen; er wiederholt dann die Einführung

in den Magen, bei hartnäckigem Erbrechen gibt er es als Klysma. Bei dieser Medikation in einmaligen, großen Dosen beobachtet er eine Fiebersenkung von mindestens 12 Stunden Dauer; das Minimum der Temperatur liegt 1,5 bis 2,5° unter dem Anfangswert. Sée' (91), der 1886 über recht eingehende Erfahrungen mit Chinin berichtet, macht einen Schritt vorwärts. Auch er will antipyretisch wirken, wobei er jedoch nicht über die Einzelgabe von 2,5 g hinausgeht. Seine Schlüsse gehen aber weiter wie bis zu der Temperatursenkung. Er betont den günstigen Einfluß des Chinins auf die Zirkulation. In der Besserung des Pulses und des Blutdrucks sieht er einen ebenso wertvollen Erfolg als in der ja nur vorübergehenden Herabsetzung des Fiebers. Stortz (95), der über die Erfahrungen mit Chinin an der Würzburger Klinik unter Gerhardt berichtet, sieht im Chinin ebenfalls noch lediglich das antifebrile Mittel. Er führt es entweder per os oder durch Inhalation ein; um einen gleich starken Temperaturabfall zu erzielen, bedurfte es der doppelten Chininmenge bei Resorption aus dem Magen als aus den Luftwegen. Dafür war allerdings die antipyretische Wirkung der größeren, durch den Mund zugeführten Menge nachhaltiger. Finkler (24) [1891] zweifelt als erster an der rein symptomatischen Wirkung des Chinins. In seinem Werk über die akuten Lungenentzündungen als Infektionskrankheiten leitet er zwar das Kapitel über die Therapie mit der Feststellung ein, daß es kein gegen die Krankheit selbst gerichtetes Mittel gäbe, so wie es z. B. das Chinin für Malaria und das Natron salicylicum für den akuten Gelenkrheumatismus sei. Bei dem Chinin aber fällt ihm auf, daß dieses Alkaloid nicht nur antipyretisch wirkt, daß es vielmehr eine günstigere Wirkung als andere, kräftigere Fiebermittel, wie Antipyrin, Salipyrin usw. zeitige. Außerdem waren inzwischen die grundlegenden Arbeiten von Binz (12) über die Wirkung des Chinins auf die weißen Blutkörperchen und auf Mikroorganismen erschienen. Er greift den von Binz schon lange vertretenen Gedanken der internen Antiseptik auf und spricht die Vermutung aus, daß das Chinin „auf die Bakterien der Pneumonie hemmend wirke“. Denn er beobachtete in jahrelanger Erprobung des Mittels den günstigen Einfluß auf die Zirkulation, auch wenn der antipyretische Effekt ausblieb. Er hebt ausdrücklich hervor, daß er nach Chininbehandlung weniger Komplikationen gesehen habe.

Auf den von Binz geschaffenen Grundlagen fußend und von den Erfahrungen Finklers ausgehend kommt Aufrecht (7) als erster dazu, das Chinin als **spezifisches Mittel** für die Pneumokokken-Pneumonie aufzufassen. In systematischer Erprobung der Chinintherapie durchläuft er persönlich denselben Weg, der eben für die vorangegangenen 30 Jahre skizziert wurde. Er beginnt mit größeren Einzeldosen zu 1 g, vermißt dabei einen Einfluß auf das Fieber; darauf prüft er die Angabe von Huß nach, gibt zahlreiche kleine Dosen und kombiniert sie mit dem von Niemeyer (75) so warm empfohlenen Eisen; er wählt als angenehmstes Mittel Chininum tannicum neutrale, dreimal täglich 1 g, zusammen mit je 1 g Ferrum oxydatum saccharatum (das entspricht einer Einzeldosis von ungefähr 0,3 g Chininum muriaticum). Da er damit „selbst bei mittelschweren Fällen“ den Eindruck einer günstigen Wirkung hat, sucht er nach einer besseren Anwendungsform und macht so den entscheidenden Schritt vorwärts. Er geht zur **parenteralen Einführung** des Chinins über. Seit 1895 gibt er systematisch bei schweren Fällen das Chinin subkutan. Seine Indikation lautet: „Wenn die Krankheit sich auf ihrer Höhe findet und einen

schweren Verlauf nimmt oder zu nehmen droht“, „der Puls klein, weich und frequent zu werden beginnt, oder leichte Delirien sich bemerkbar machen“, ist Chinin subkutan zu geben. Wir können daher diese Aufrechtsche Methode nach ihren wesentlichsten Gesichtspunkten als die spezifische Spätbehandlung der Pneumonie mit subkutanen Chinininjektionen bezeichnen. Auf die Einzelheiten der Medikation und auf die erzielten Erfolge wird später außerhalb dieses Abrisses der geschichtlichen Entwicklung ausführlich einzugehen sein. Seinen Erfahrungen gibt Aufrecht in den öfters zitierten Sätzen Ausdruck:

„Der Wert des Chinins bei der Pneumonie liegt . . . weniger in seiner die Temperatur herabdrückenden Wirkung als in einer spezifischen Einwirkung auf die Krankheitserreger beziehungsweise deren Produkte. Ich habe . . . nur in wenigen Fällen ein Herabgehen des Fiebers gesehen, häufiger dagegen eine sehr günstige Beeinflussung des Gesamtverlaufes der Krankheit.“

Damit hat er die Chinintherapie aus der Reihe der zahlreichen symptomatischen Behandlungsmethoden der Lungenentzündung herausgehoben.

Einen anderen Weg, der infolgedessen zu anders gestalteten therapeutischen Erfolgen führte, ist, ebenfalls auf der Grundlage der Versuche von Binz, Arnold Cahn gegangen. Ausgehend von Arbeiten über Fiebermittel zeigten die von ihm in den 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts an der Straßburger Medizinischen Klinik begonnenen Versuche eine besondere Wirkung gerade des Chinins auf den Ablauf der Pneumonie. Ein neuer Gesichtspunkt wurde gewonnen durch die immer mehr sich festigende Überzeugung, daß es gelingen kann, durch frühzeitig eingespritztes Chinin die Krankheit in ihrem Verlauf abzukürzen, ja sogar gelegentlich zu kupieren. Dem mangelnden Erfolg bei oraler und rektaler Einführung stand eine ausgesprochene Wirkung bei intramuskulärer Applikation gegenüber. Cahn - Bronner (14) [1919] hat dann diese Frühbehandlung der Pneumonie mit intramuskulären Chinininjektionen systematisch an großem Krankenmaterial klinisch verfolgt und nach den Gesichtspunkten der modernen Chemotherapie dargestellt. Daraufhin ist er der Frage nachgegangen, wieso dieser spezifische therapeutische Effekt nur mit parenteral eingeführtem Chinin erzielt wird, und fand ein unterschiedliches Verhalten des Alkaloids im Körper, je nachdem es aus dem Unterhautzellgewebe und der Muskulatur oder aus dem Darm resorbiert wurde.

Inzwischen hatten Morgenroth und seine Mitarbeiter das alte Problem in neue Bahnen gewiesen. Ausgehend von Versuchen über die Wirksamkeit des Chinins und der Chininabkömmlinge gegenüber den Trypanosomen machte Morgenroth (66) 1911 zusammen mit R. Levy den Schritt hinüber zur Chemotherapie bakterieller Infektionen. Einmal war es ein ähnliches Verhalten der Trypanosomen und Pneumokokken gewissen Substanzen gegenüber, andererseits aber die früheren klinischen Beobachtungen, besonders die Arbeiten von Aufrecht, wodurch diese beiden Forscher gerade auf die Pneumokokken hingelenkt wurden. Damit war zunächst die Forschung vom Krankenbett in das Laboratorium verlegt und exakter Bearbeitung im Tierexperiment zugänglich. Das ist die eine allgemeinere Seite der neuen von Morgenroth inaugurierten Weiterführung des Problems. Die zweite ist die Einführung der Chininderivate in den Kreis der experimentellen Forschung. Diese konnten in exakter Weise in Mäuseversuchen miteinander und mit Chinin

verglichen und so die wirksamen Gruppierungen im Molekül erkannt werden. Schließlich wurde so das Äthylhydrokuprein, das **Optochin** als geeignetster Körper für die Behandlung der Pneumokokkenlungenentzündung des Menschen empfohlen. Hiermit setzte nun wieder eine eifrige Arbeit am Krankenbette ein, und es sammelte sich in kurzer Zeit eine ansehnliche klinische Literatur über die Wirkung dieses Chininabkömmlings auf die Pneumonie, die teils zu günstigem, teils zu ungünstigem Urteil kommt. Gleichzeitig wurde die Behandlung mit dem Chinin selbst weitergeführt. Nachdem in den letzten Jahren nur noch vereinzelte Veröffentlichungen über das Optochin erfolgt sind, und die gesammelten Erfahrungen einen ausreichenden Umfang angenommen haben, mag es an der Zeit sein, die Ergebnisse der Behandlung der Pneumonie mit Chinin und Chininderivaten, ihre klinischen Ausdrucksformen und klinischen Begleiterscheinungen nach einheitlichem Maßstabe kritisch zu überblicken.

---

Die Ergebnisse der symptomatischen Behandlung mit verteilten kleinen und einmaligen großen Einführungen des Chinins durch Magen und Darm haben mit der eigentlichen Chinintherapie im Sinne einer spezifischen Behandlung nur historisch etwas zu tun. Deshalb mögen die oben gemachten Angaben darüber genügen. Wir haben uns zu beschäftigen mit den Ergebnissen der Spätbehandlung schwerer Fälle nach Aufrecht, der Frühbehandlung nach Arnold Cahn und mit den Resultaten der Optochinbehandlung auf Grundlage der Morgenrothschen Forschung, und zwar wollen wir zunächst jede dieser Behandlungsmethoden für sich besprechen und uns über ihre Besonderheiten Rechenschaft geben.

## **II. Wie weit ist die objektive Beurteilung eines therapeutischen Erfolges bei der kruppösen Pneumonie möglich?**

Es ist von besonderer Wichtigkeit, sich darüber klar zu werden, was wir als objektiven, einheitlichen Maßstab für die Beurteilung eines therapeutischen Erfolges bei der kruppösen Pneumonie benützen können. Solange man symptomatische Therapie treibt, ist die Veränderung des betreffenden Krankheitssymptomes der Maßstab der Wirkung. Sprechen wir aber eine Therapie als spezifisch an, so wird zweifellos die Beurteilung eines Erfolges deshalb schwieriger, weil sie nicht bloß auf irgend ein Symptom gestützt werden kann. Andererseits aber darf man sich auch nicht mit dem „Eindruck einer günstigen Beeinflussung“ zufrieden geben. Bei erfahrenen Klinikern geht dieser subjektive, von sorgfältigster Beobachtung des Kranken ausgehende Eindruck selten fehl und war, wenigstens früher, meist der Ausgangspunkt der weiteren Untersuchungen. Wir müssen aber von einer spezifischen Therapie verlangen, daß sich ihr Erfolg deutlicher ausspricht als im Eindruck des behandelnden Arztes. Und gerade für die Chemotherapie akuter Infektionskrankheiten ist es von entscheidender Bedeutung, das post hoc, ergo propter hoc beweisen zu können. Eine Darstellung wie die vorliegende vollends wäre wertlos, wenn sie nicht einen objektiven Maßstab gewinnen könnte. Aus Rücksicht auf die vielen kritischen Stimmen, die gegen die chemotherapeutischen Erfolge gerade der Lungenentzündung laut geworden sind, scheint es geboten, sich über die

Voraussetzungen klar zu werden, welche für die objektive Beurteilung eines Behandlungserfolges notwendig sind. Und dies um so mehr, weil in den später zu besprechenden klinischen Arbeiten die im folgenden als notwendig erkannten Grundsätze nur sehr selten systematisch, meist nur vereinzelt angewandt wurden.

Zweifellos gehört das Krankheitsbild der fibrinösen Lungenentzündung zu den best charakterisierten und typischsten, die wir kennen. Wie wir wissen, können aber trotzdem die Einzelfälle sehr beträchtlich variieren, so daß Stimmen laut geworden sind, es sei gerade bei der Pneumonie unmöglich, zu entscheiden, ob ein ungewöhnlicher Krankheitsverlauf therapeutisch herbeigeführt oder spontan entstanden sei. — Die Faktoren, die den Verlauf der Krankheit bestimmen, sind einerseits die Schwere der Infektion, andererseits die Reaktion und der Grad der Widerstandskraft des befallenen Organismus. Es kann zwar innerhalb einer und derselben Epidemie die Virulenz der Pneumokokken wechseln, es sind aber die Epidemien als Einheiten genommen voneinander durch Schwere und Art des Krankheitsverlaufes in viel erheblicherem Grade verschieden. Wir können also epidemiologische und individuelle Faktoren unterscheiden. Auf beide Gesichtspunkte hat man bei der Beurteilung eines therapeutischen Erfolges zu achten. Das erste, ja selbstverständliche Erfordernis ist demnach eine größere Anzahl von Fällen, um die individuellen Verschiedenheiten möglichst zurücktreten zu lassen. Dann aber ist es wichtig, daß die Fälle über einen größeren Zeitraum zerstreut liegen. Wenn man eine Anzahl Pneumoniekranker behandelt, so fällt einem häufig die Gleichartigkeit gleichzeitiger oder kurz aufeinander folgender Fälle auf. Mag man über die Infektiosität der Pneumonie denken wie man will, wohl charakterisierte, in sich abgeschlossene Epidemien, wie sie z. B. Baermann (9) beschreibt, und die Ähnlichkeit gleichzeitiger Fälle innerhalb einer Epidemie sind feststehende Tatsachen. Deshalb ist bei einem Material von 20—30 Fällen, die innerhalb kurzer Zeit behandelt werden, immer die Gefahr vorhanden, gerade eine Gruppe leichter oder schwerer Fälle angetroffen zu haben. Diesem Fehler entgeht man durch Sammeln der Erkrankungen während einiger Jahre; außerdem ist es wünschenswert, daß die Erfahrungen nicht nur von einem Ort stammen, eine Forderung, der der einzelne allerdings nur selten nachkommen kann, die aber für eine kritische Übersicht, wie die vorliegende, bedeutungsvoll ist.

Die Beweisführung muß auf einen Vergleich der behandelten und unbehandelten Fälle hinauslaufen. Sollen die in den großen Sammelwerken über Pneumonie niedergelegten statistischen Angaben als Kontrollfälle dienen? Das wäre eine gar zu einseitige statistische Tätigkeit und erforderte eine in Originalarbeiten nur schwer erreichbare große Anzahl von Fällen. Ein anderer Weg führt für den einzelnen forschenden Arzt und den referierenden zu weit größerer Befriedigung und zu einem weit besser begründeten Urteil: Während der Behandlung mit dem zu prüfenden Mittel werden die Fälle verglichen mit gleichzeitigen Kontrollfällen. Hier ist der epidemiologische Faktor den behandelten und unbehandelten Fällen gemeinsam; hierbei kann unter der Hand eines und desselben Arztes die Pflege und, was besonders wichtig ist, die sonstige medikamentöse Behandlung gleichgestaltet werden, und hier ist es bei einem einigermaßen reichlichen Krankenmaterial durch passende Auswahl der Fälle möglich, auch auf ganz bestimmte, sehr wesentliche Bedingungen zu achten, wie z. B. die Bedeutung des Pflegebeginnes und die wichtige Rolle des Alters der Patienten, indem man gleichalterige Fälle paarweise in „behandelte“ und „unbehandelte“ teilt. Achtet man einmal auf diese Fragen, so wird es nicht schwer sein, auch bezüglich der Gesamtkonstitution der Erkrankten oder sonstiger Besonderheiten (Schwangerschaft usw.) die Fälle paarweise, wenn auch nicht gleichzeitig, so doch bald nacheinander in spezifisch behandelte und Kontrollfälle zusammenzufassen, so wie dies von Cahn-Bronner (14) bei der Chininbehandlung durchgeführt wurde. Derartige gleichzeitige, gleichalterige, möglichst gleichgeartete Kontrollfälle gestatten bei größerem Krankenmaterial, das über einige Jahre verteilt ist, eine recht gut gestützte objektive Beurteilung eines therapeutischen Erfolges. Hierbei tritt, und das ist das Erstrebenswerte, die statistische Methode zurück gegenüber der sorgfältigsten klinischen Beobachtung der Einzelfälle.

Damit kommen wir nun zu den vergleichbaren Feststellungen selbst. Diese müssen sich nach dem Modus der Behandlung richten. Wenn z. B. Aufrecht (6) die Resultate seiner Spätbehandlung mit Chinin beurteilt, so wird der Maßstab kaum in der Krankheitsdauer zu suchen sein, da er ja das Mittel erst auf der Höhe der Erkrankung gibt. Ihm ist

deshalb das Wichtigste die **Mortalität**. Nun ist ja bekannt, wie außerordentlich wechselnd die Sterblichkeit bei der Pneumonie ist, und wie wesentlich gerade hierin die einzelnen Epidemien voneinander abweichen. Wie vorsichtig man deshalb bezüglich der Beurteilung eines therapeutisch bedingten Ausfalles der Mortalitätsziffern sein muß, zeigte ein Blick auf die Todesstatistiken der Pneumonie, in denen bei gleicher Behandlung in ein und demselben Krankenhaus die Mortalität eines einzelnen Jahres die Hälfte [Huß (45)], ja sogar weniger als ein Drittel der Sterblichkeit in einem anderen Jahre [Aufrecht (7)] betragen kann. Deshalb sind Sterblichkeitsziffern nur vergleichbar, wenn sie sich über große Zeiträume erstrecken oder gleichzeitigen Kontrollfällen angehören. So vergleicht Aufrecht (6) die jährliche Sterblichkeit während fünfjähriger Chininbehandlung mit den jährlichen Todesziffern der vorangegangenen 15 Jahre ohne Chininbehandlung in demselben Krankenhaus und kann so gleichartige sonstige Behandlung und relativ ähnliches Menschenmaterial voraussetzen. Petzold (80) hingegen vergleicht die während der Chininbehandlung sich ergebende Sterblichkeit mit der gleichzeitigen anderer Krankenhäuser derselben und einer anderen Stadt, hat also gleichzeitige Kontrollfälle aus der gleichen und einer anderen Bevölkerung, jedoch wird der Wert seiner Gegeneinanderstellungen durch den mangelnden Nachweis sonstiger gleichgestalteter Behandlung usw. beeinträchtigt.

Bei der Frühbehandlung mit Chinin und Optochin kommt neben der Mortalität in erster Linie die **Fieberdauer** zur Vergleichung. Hierbei, wie überhaupt bei der Beurteilung der eigentlich klinischen Daten zeigt sich erst der überlegene Wert gleichzeitiger Kontrollfälle. Wenn nach unserer heutigen Auffassung das Fieber die Reaktion des Organismus und ein Ausdruck seiner Abwehr ist, so haben wir in der Fieberkurve und in der Fieberdauer einen Maßstab für den Erfolg eines therapeutischen Faktors, der in den Kampf zwischen Infektion und Organismus auf der Seite der Abwehrmaßnahmen eintritt. Ein eingehendes Studium der Fieberkurven der behandelten und unbehandelten Fälle wird also ein objektives Urteil erlauben, ist aber in kritischer Form nur bei gleichzeitigen Kontrollfällen möglich. Für unsere Aufgabe der Beurteilung zahlreicher Arbeiten zeigt sich, wie wertvoll die Mitteilung von Krankengeschichten ist. So unbeliebt deren Lektüre und so dringlich gerade zur Zeit möglichste Kürze der Arbeiten ist, es sollten doch wenigstens die wichtigsten Daten des Krankheitsverlaufes in tabellarischer Form mitgeteilt werden, da es sonst dem Leser schlechterdings unmöglich ist, sich ein eigenes Urteil über die mitgeteilten Resultate zu bilden.

Über die vergleichende Beurteilung des Fieberverlaufes und der Fieberdauer muß einiges Grundsätzliche gesagt werden, denn gerade hier wird bei den Einzelarbeiten manchmal die gebotene Kritik vermißt.

Sehr erleichtert, ja eigentlich erst ermöglicht wird diese Aufgabe einmal durch den typischen, gewissermaßen schematischen Fieberverlauf, wie er der kruppösen Pneumonie trotz aller Verschiedenheiten im einzelnen bei der Überzahl der Fälle eigentümlich ist. Zweitens haben wir bei der Lungenentzündung wie bei fast keiner anderen Krankheit die Möglichkeit, in den meisten Fällen den Krankheitsbeginn und damit die Fieberdauer sicher zu bestimmen.

Eine sachgemäße Beurteilung des Fieberverlaufes ist eigentlich nur bei gleichzeitigen und gleichgearteten Kontrollfällen möglich. Man sieht daran, daß keineswegs jede tiefere Remission, jede Pseudokrise, oder jedes Tieferrücken der Gesamtkurve um 1 oder  $1\frac{1}{2}$ , ja 2 Grad als Wirkung der spezifischen Therapie aufgefaßt werden darf. Bedeutsam sind nur oft wiederkehrende, bei den Kontrollfällen nicht oder selten vorhandene Abweichungen von der Norm der Kurve; nur diese sind auf Rechnung der Therapie zu setzen.

Zur Vergleichung der Fieberdauer ist zunächst der Beginn der Krankheit festzulegen. Häufiger als man gelegentlich angeben findet, gehen dem eigentlichen Ausbruch der Krankheit Prodrome voraus: Kopfweh, Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit, Husten usw., die stunden- oder tagelang dauern, sogar vor dem Frost für kurze Zeit wieder verschwinden können. In anderen Fällen setzt die Krankheit aus vollem Wohlbefinden mit schwerem Frost auf die Stunde bestimmbar ein. Hier ist es unsere Aufgabe, zu einem einheitlichen Maßstab für die Beurteilung der zahlreichen Mitteilungen zu kommen: Es empfiehlt sich, den Beginn der Krankheit einheitlich, bis zu einem gewissen Grade schematisch, auf den Schüttelfrost festzulegen. Wir werden uns vorzustellen haben, daß der Frost dann eintritt, wenn die Intoxikation, sei es allmählich unter Ausbildung von Prodromen, sei es plötzlich, so daß es gar nicht zu Vorerscheinungen kommt, soweit angewachsen ist, daß Erregungs-



symptome des Gehirns auftreten, daß also im Moment des Frostes ein einigermaßen gleichhoher Schwellenwert der Intoxikation besteht, einerlei, wie schnell dieser erreicht worden ist. Darin liegt wohl die Berechtigung, diesen Zeitpunkt einheitlich als Beginn der Pneumonie festlegen zu dürfen. Fehlt der Frost, so muß vom Fieberbeginn ab gezählt werden. Ist dieser nicht festzustellen, so scheidet der Fall am besten aus der zahlenmäßigen Zusammenstellung aus. Bekanntlich können Erbrechen oder bei Kindern Konvulsionen als dem Frost äquivalente Intoxikationssymptome des Gehirns auftreten. Wir zählen also vom Frost oder initialen Erbrechen ab die Fieberdauer, und zwar nach Perioden von 24 Stunden, nicht nach Kalendertagen. Es liegt auf der Hand, daß bei unscharfer Festlegung des Krankheitsbeginns und unscharfer Zählung die Erfolge der abkürzenden Wirkung einer Therapie leicht einen falschen zahlenmäßigen Ausdruck finden können.

Wann ist nun eine Krise oder Lysis als vorzeitig anzusehen? Diese Frage ist von den einzelnen Autoren verschieden beantwortet worden. So finden wir z. B. häufig eine Krise innerhalb der ersten 5 Tage nach dem Frost als „vorzeitig herbeigeführt“ bezeichnet, während andere Autoren dies ablehnen. Wir wissen, daß bei der kruppösen Pneumonie auch ohne jede Behandlung an jedem Krankheitstage die Entfieberung spontan eintreten kann, daß dies aber an manchen Tagen sehr selten, an anderen Tagen die Regel zu sein pflegt. Es handelt sich hier darum, für diese Darstellung einen genügend strengen, einheitlichen Maßstab zu gewinnen. Aus den alten klassischen Zusammenstellungen über Pneumonie oder aus den Arbeiten über die Optochinbehandlung war ein solcher Maßstab kaum zu gewinnen, da gerade diesbezüglich Angaben fast immer fehlen oder aus mancherlei Gründen unwerthbar sind, weil sie sich z. B. nur auf die kritisch, nicht auch auf die lytisch entfieberten Fälle beziehen u. a. m. Aus den Jahren, über welche die große Mehrzahl der hier zu besprechenden Arbeiten zerstreut liegen, stehen mir von 344 Krankengeschichten über typische fibrinöse Pneumonien 188 nur symptomatisch insbesondere unter Weglassung der Digitalis behandelte Fälle zur Verfügung, welche gelegentlich Expektorantien und nur bei Versagen der Herzkraft, aber nicht prophylaktisch Kampfer und daneben Koffein erhalten haben. Diese Fälle stammen aus Straßburg i. E. und seiner Umgebung, umfassen die Altersklassen von 14–82 Jahren und sind teils früh, teils spät in Behandlung gekommen. Nicht in dieser Zahl enthalten sind alle atypischen und diejenigen Fälle, bei denen der Krankheitsbeginn nicht mehr genau zu ermitteln war. Aus diesen Gründen dürfte es berechtigt sein, sie als Maßstab der durchschnittlichen Fieberdauer zu benützen. Er deckt sich mit einer großen Anzahl anderer in der gleichen Zeit an kleinerem Material aufgestellter Normen zur Beurteilung vorzeitiger Entfieberung der Fälle.

Unter diesen 188 Fällen findet sich eine einzige Ephemera. Es entfieberten

innerhalb der ersten	24 Stunden	0,53%
„ „ zweiten	24 „	0%
„ „ dritten	24 „	1,06%
„ „ vierten	24 „	2,12%
„ „ fünften	24 „	10,9%
nach Ablauf von	5×24	85,4%

Nach Maßgabe dieser Kontrollfälle ergeben sich für die Beurteilung eines durch die Therapie abgekürzten Krankheitsverlaufes folgende Grundsätze:

Als **vorzeitig entfiebert** können die Fälle bezeichnet werden, bei denen innerhalb der ersten 4×24 Stunden endgültig normale Temperaturen eingetreten sind; das kommt bei 3,7% der Kontrollfälle vor. Betragen die betreffenden Zahlen bei den spezifisch behandelten Fällen das 10- oder 20fache, so sind wir unter den oben gegebenen Voraussetzungen einer genügend großen Zahl verschiedenen Altersklassen angehörender und über einen längeren Zeitraum verstreuter Fälle zur Behauptung eines therapeutischen Erfolges berechtigt. Damit ist natürlich, dessen müssen wir uns bewußt bleiben, dieser Schluß nicht für jeden Einzelfall bindend, denn dieser könnte ja gerade zu den 3,7% gehören, bei denen eine so kurze Fieberdauer auch ohne Behandlung vorkommt. Eine Fieberdauer bis zu 5 Tagen kommt bereits bei 14,6% unserer unbehandelten Fälle vor. Nur ein starkes prozentuales Überwiegen dieser Krankheitsdauer bei den spezifisch behandelten Fällen wird also eine Einwirkung der Therapie vermuten lassen. Deshalb meinen wir bei einer Fieberdauer von 5×24 Stunden höchstens berechtigt zu sein, von **wahrscheinlich abgekürzten Fällen** zu sprechen, aus diesen sind deshalb keine bindenden Schlüsse zu ziehen. Fällt aber erst nach Ablauf dieser Zeit, also am 6. Tage oder später, das Fieber, so halten wir uns, auch

wenn es bei schweren Fällen sofort nach dem Einsetzen der spezifischen Therapie zur Krise kommt, nicht mehr für befugt, hier von einer durch unsere Maßnahmen herbeigeführten Abkürzung der Fieberdauer zu sprechen. Denn zu diesem Zeitpunkt kann jederzeit und überraschend die spontane Krise eintreten. Neben die so umrissenen Begriffe der „vorzeitigen Entfieberung“ und der „wahrscheinlichen Abkürzung“ tritt noch der Begriff der „Kupierung der Krankheit“. Diese ist nach den eben gemachten Festsetzungen zu definieren: Als kupiert kann die Erkrankung nur dann gelten, wenn am 1., 2., 3. oder 4. Tag sofort, d. h. spätestens 12 Stunden nach dem Einsetzen der spezifischen Behandlung, Fieber, Pulsbeschleunigung und die schweren subjektiven Krankheitserscheinungen verschwunden sind, oder sofort eine rasch fortschreitende lytische Entfieberung einsetzt: Wenn also der Behandlungsbeginn in die ersten 24 Stunden fällt, so muß am 2. Tag das Fieber verschwunden sein, wenn von einer Kupierung gesprochen werden darf.

Bei gleichmäßiger klinischer Durcharbeitung der Fälle wird auch eine Vergleichung anderer klinischer Daten wie z. B. einzelner Symptome (Leukozytose, Nierenschädigung, Fortschreiten der Lösung des Infiltrates u. a. m.) oder die Häufigkeit von Komplikationen usw. möglich und geboten sein. Auch hierfür sind gleichzeitige Kontrollfälle Voraussetzung, da sich auch in dieser Beziehung die Fälle zu verschiedener Zeit und an verschiedenen Orten verschieden verhalten können.

Die Notwendigkeit dieses etwas ausführlicher gerechtfertigten, einheitlichen Maßstabes geht daraus hervor, daß in manchen später zu besprechenden Arbeiten jede Angabe darüber fehlt, was der Autor unter „sicherem“ und „wahrscheinlichem Erfolg“ versteht, in anderen Publikationen ein weniger strenger Maßstab angelegt ist, ohne daß seine Berechtigung durch Kontrollfälle nachgewiesen wäre. Bei strengerer Beurteilung sehen die therapeutischen Erfolge sicherlich etwas weniger glänzend aus, dürften aber einer Kritik um so besser standhalten. Wenn daher in unserer Darstellung die Ergebnisse einzelner Arbeiten zahlenmäßig etwas anders lauten, als sie der Autor berechnet hat, so darf darin keinesfalls eine Korrektur der betreffenden Arbeit gesehen werden: eine vergleichende Darstellung ist eben nur möglich, wenn mit gleichem Maße gemessen wird.

### **III. Die Chininbehandlung der Pneumonie, die verschiedenen Behandlungsmethoden, ihre Ergebnisse und deren Grenzen.**

#### **In welcher Form gelangt das Chinin am zweckmäßigsten zur subkutanen resp. intramuskulären Injektion?**

Da bei den zunächst zu besprechenden Behandlungsmethoden das Chinin subkutan resp. intramuskulär eingeführt wird, so soll, um Wiederholungen zu vermeiden, vorweg genommen werden, in welcher Form man am besten das Chinin injiziert. Die alte Methode Aufrechts (7), eine rein wässrige Lösung von salzsaurem Chinin unter die Haut zu spritzen, wobei man zur Lösung von 0,5 g Chininum muriat. 17 cem Wasser braucht, kommt heute nicht mehr in Betracht. 1899 hat Gaglio (32) zuerst empfohlen, die Löslichkeit des Chinins durch Urethanzusatz zu erhöhen. Giesma (36) hat 1908 eingehendere Untersuchungen angestellt, in welcher Form das Chinin am günstigsten subkutan injiziert wird. Er rät ab, die Löslichkeit des Chininum bimuriat. durch Harnstoffzusatz zu erhöhen; denn seine Versuche zeigten, daß beim Kochen Harnstoff in kohlen-saures Ammonium, Kohlensäure und Ammoniak zerfällt, und diese Reaktion wird bei Gegenwart anorganischer Säuren und daher auch des sauren salzsauren Chinins so sehr beschleunigt, daß bereits beim Sterilisieren der Lösung

infolge Umsetzung des gebildeten Ammoniaks mit einem Teil der Salzsäure das Chininmonochlorhydrat sofort oder später ausfallen und die Ampulle durch die entstandene Kohlensäure zersprengt werden kann. Auf der Suche nach einem Ersatz für den Harnstoff fand er, daß dessen Urethylester, das Urethylan, und besonders der Äthylester, eben dieses von Gaglio angegebene Urethan, die Löslichkeit der Chininsalze, auch des Monochlorhydrates und der Base sehr beträchtlich erhöht, ohne daß es bei 100° zu einer Zersetzung dieser Harnstoffderivate kommt. Er empfiehlt deshalb die Formel:

Chinin. muriat.	10,0
Aqu. dest.	18,0
Äthylurethan	5,0.

Diese Lösung enthält in 1,5 ccm 0,5 g salzsauren Chinins. Aufrecht (8) blieb demgegenüber bei seiner früher bereits eingeführten Zusammenstellung:

Chinin. hydrochlor.	2,0
Urethan	1,0
Aqu. dest.	ad 20,0,

wobei 0,5 g salzsauren Chinins in 5 ccm enthalten sind. Eigene Erfahrungen habe ich mit dieser Aufrechtschen Formel machen können. Ihr ist deshalb der Vorzug zu geben, weil damit eine weniger konzentrierte Chininlösung zur Injektion gelangt. In dieser Form ist die Lösung haltbar und braucht keineswegs für jede Injektion neu hergestellt zu werden. Gelegentlich etwa ausgefallenes Chinin wird durch leichtes Erwärmen schnell wieder in Lösung gebracht.

Daneben wurden die von Merck (Darmstadt) hergestellten Amphiolen Chininum dihydrochloricum carbamidatum zu 0,3 und 0,1 g benützt. Ausfällungen von Chininmonochlorhydrat oder Gasbildung wurden nie beobachtet. Hier ist zwar das Chinin in eine besonders handliche, für den praktischen Arzt geeignete Form gebracht, doch hat man mit diesen sehr konzentrierten Präparaten schmerzhaftes Infiltrationen an der Injektionsstelle beobachtet (50). Darum ist den verdünnten Lösungen von **Chininurethan** unbedingt der Vorzug zu geben.

Nach Aufrecht erfolgt die subkutane Injektion am besten in die Seitenteile des Abdomens. Zweckmäßiger ist die intramuskuläre Einführung am Oberschenkel, da man dabei sicher ist, nicht einen Teil des Chinins in die Haut selbst zu spritzen, wodurch es bekanntlich wie bei manchen anderen Mitteln zu Nekrosen kommen kann.

Aber auch bei subkutanen Injektionen können gelegentlich, wie das aus der Malariatherapie längst bekannt ist, Infiltrationen und Abszesse vorkommen. Einige Autoren haben derartiges trotz zahlreicher Einspritzungen nie erlebt [z. B. Arndt (5), van Andel (4)], andere gelegentlich lokale Schädigungen gesehen [z. B. Vorstmann (98), Plehn (81), Lange (51), Neumann (74)]<sup>1</sup>. Die sauren Chininsalze schädigen das Gewebe mehr, mit Chininurethan kommen keine [Norch (10)] oder nur sehr selten Abszesse vor. Unter 420 Injektionen habe ich viermal nach Chininurethan und einmal nach Chininharnstoff lokale Gewebsschädigungen gesehen, zweimal gingen die leichten

<sup>1</sup> Anmerkung bei der Korrektur: Im Gegensatz zu Lange, welche gerade bei kleinen Kindern Abszesse erlebte, hat E. Friedberg (vgl. Seite 444) bei Säuglingen und Kindern (712 Injektionen!) solche überhaupt nicht beobachtet.

Infiltrationen in wenigen Tagen zurück, dreimal kam es zur Ausbildung sehr charakteristischer, schleichend sich entwickelnder reizloser Abszesse, die inziert werden mußten; es fanden sich zweimal Streptokokken, einmal Staphylokokken. In dem Gewebe, welches durch das Chinin immer bis zu einem gewissen Grade geschädigt wird, können bereits wenige Keime zur Eiterbildung führen, die sonst vom intakten Gewebe schnell unschädlich gemacht werden. Es spielen also 2 Faktoren, Gewebsschädigung und Infektion, bei der Abszeßbildung eine Rolle; der erste Faktor kann durch passende Auswahl des Chininpräparates und der Konzentration mit Sicherheit zum mindesten so weit ausgeschaltet werden, daß es höchstens zu kleinen, vorübergehenden Infiltraten kommt. Oberflächliche Nekrosen kommen nur durch Injektionen in die Haut vor. Der zweite Faktor, die Infektion, ist selbstverständlich vermeidbar. Bei Beachtung folgender Punkte werden derartige gelegentlich die Krankheitsdauer verlängernde Vorkommnisse vermieden werden:

1. Injiziert wird Chininurethan in körperwarmer nicht zu konzentrierter Lösung, kein salzsaures Chinin.

2. Die Chininlösung muß zuverlässig sterilisiert und darf keinesfalls sauer sein. (Es ist darauf zu achten, daß der Apotheker nicht zwecks leichterer Löslichkeit einige Tropfen Salzsäure zugibt.)

3. Die Spritze muß ohne Sodazusatz frisch ausgekocht, die Haut besonders sorgfältig desinfiziert sein.

4. Der intramuskulären Injektion ist vor der subkutanen der Vorzug zu geben.

5. Die Injektionsnadel darf außen nicht mit Chininlösung benetzt sein, sie darf also erst nach dem Aufziehen der Lösung aufgesetzt oder die nasse durch eine andere trockene ersetzt werden. Denn wird der Stichkanal in ganzer Länge von der Chininlösung benetzt, so wird er von einer dünnen zusammenhängenden Schicht geschädigten Gewebes ausgekleidet, an welchem entlang die Bakterien von der Oberfläche leicht in die Tiefe wuchern können. Dies sind Verhältnisse, wie sie bei den Sublimatinjektionen längst Beachtung finden. Seitdem wir besonders auf den letzten Punkt sorgsam geachtet haben, sind uns niemals mehr Abszeßbildungen vorgekommen. Es ist also keine Rede davon, derenthalber auf Chinininjektionen verzichten zu sollen (74).

#### Die Spätbehandlung der Pneumonie mit subkutanen Chinininjektionen.

Über diese Form der Chininbehandlung liegt außer den Mitteilungen Aufrechts (6, 7, 8) eine ausführliche Arbeit von Petzold (80) vor. Auch dessen Erfahrungen stammen aus dem von Aufrecht geleiteten Krankenhaus Magdeburg-Altstadt. Die Erkrankungen, über die von beiden Autoren berichtet wird, sind über 5 Jahre zerstreut. Über die Zahl der mit Chinin behandelten Fälle wird Genaueres nicht mitgeteilt, doch läßt sich aus den Angaben Petzolds ausrechnen, daß vom Jahre 1897—1900 84, d. i. etwa  $\frac{1}{3}$  der 271 in das Krankenhaus eingelieferten Pneumonien, Chinininjektionen bekamen. Es standen also reichlich gleichzeitige Kontrollfälle zur Verfügung, doch gibt die Veröffentlichung nur für einzelne Punkte eine Gegenüberstellung der behandelten und unbehandelten Fälle.

Die Aufrechtsche **Indikation** für die Behandlung mit Chinin ist oben (S. 425) ausführlicher wiedergegeben worden; es wird auf der Höhe der Erkrankung und nur bei schweren Fällen gegeben.

Die injizierte Menge des Alkaloides beträgt ein- oder seltener zweimal täglich 0,5 g Chinin. muriat. Gelegentlich wurde ohne Schaden, aber auch ohne besseren Erfolg, 1,0 g eingespritzt.

Im Mittelpunkt der Erörterung steht die Sterblichkeit. Darin sehen beide Autoren den objektiven Maßstab für die Beurteilung ihrer therapeutischen Erfolge. Die Aufrechts Arbeit entnommene, etwas gekürzte Tabelle I zeigt ein sprunghaftes Heruntergehen der Todesziffern, sobald die Chininbehandlung im Jahre 1895 einsetzte. Als Vergleichsmaterial dient die jährliche Letalität über 15 vorangegangene Jahre bei einer, abgesehen vom Chinin, gleichartigen Behandlung der Fälle in demselben Krankenhaus.

Tabelle I.

	Behandelt wurden im Jahre	Ins- gesamt Fälle	Davon starben in Prozent		Behandelt wurden im Jahre	Ins- gesamt Fälle	Davon starben in Prozent
Ohne Chininjektionen	1880	81	9,8	Ohne Chinin- injektionen	1891/92	103	17,4
	1881	88	11,3		1892/93	149	12,1
	1882	80	17,5		1893/94	63	12,6
	1883	92	21,7		1894/95	49	24,9
	1884	76	12,0				
	1885/86	79	31,6	1895/96	60	6,6	
	1886/87	116	19,0	1896/97	61	8,2	
	1887/88	138	20,3	1897/98	59	5,0	
	1888/89	81	19,7	1898/99	69	11,5	
	1889/90	98	24,4	1899/1900	81	8,7	
1890/91	148	13,0		1900 (I. IV. bis 30 IX.)	52	9,6	

Diese Zusammenstellung gewinnt noch dadurch an Bedeutung, daß bis 1900 nur die schweren Fälle mit Chinin behandelt worden sind. Trotz der sehr beträchtlichen Schwankung der Todesziffer in den einzelnen Jahren ist der dauernde Einfluß der Chininbehandlung auf die Mortalität wohl unzweifelhaft.

Petzold (80) stützt sein im gleichen Krankenhaus erzielttes Ergebnis der Chininbehandlung durch Vergleich mit der Mortalität gleichzeitiger Fälle in zwei anderen Krankenhäusern derselben Stadt und drei weiteren Krankenanstalten einer anderen Stadt (Berlin). Auch diese Zusammenstellung soll etwas vereinfacht hier wiedergegeben werden (Tabelle II).

Tabelle II.

Im Jahre	Mit Chinin		Ohne Chinin									
	Magdeburg- Altstadt		Magdeburg- Sudenburg		Magdeburg- Neustadt		Berlin-Moabit		Berlin- Friedrichshain		Berlin-Urban	
	Ge- samt- zahl d. Fälle	Sterb- lich- keit	Ge- samt- zahl d. Fälle	Sterb- lich- keit	Ge- samt- zahl d. Fälle	Sterb- lich- keit	Ge- samt- zahl d. Fälle	Sterb- lich- keit	Ge- samt- zahl d. Fälle	Sterb- lich- keit	Ge- samt- zahl d. Fälle	Sterb- lich- keit
1895/96	60	6,6%	78	16,6%	11	0,0%	122	10,6%	235	20,0%	143	16,1%
1896/97	61	8,2%	66	10,6%	14	21,4%	174	25,2%	247	19,2%	154	17,0%
1897/98	59	5,0%	39	23,0%	19	26,6%	159	16,9%	168	20,8%	120	21,6%
1898/99	69	11,5%	59	25,4%	20	35,0%	250	20,0%	198	18,8%	205	19,0%
1899/1900	81	8,7%	68	22,0%	11	27,2%						

Hier werden also behandelte und unbehandelte Fälle der gleichen Epidemie aus der gleichen Bevölkerung verglichen und die Todeszahlen der Berliner Krankenhäuser hinzugefügt, um zu zeigen, daß die Sterblichkeit der unbehandelten Fälle in diesem Jahre in Magdeburg keine höhere war als in Berlin. Auch hier spricht die Statistik für sich selbst. Wiederum ist zu betonen, daß nicht alle ins Krankenhaus Altstadt eingelieferten Fälle mit Chinin behandelt wurden, sondern nur die schwersten, und Petzold setzt hinzu, daß z. B. im Jahre 1898/1899, wo die Sterblichkeit auch im Krankenhaus Altstadt eine relativ hohe war, die wenigsten Chinininjektionen gemacht worden sind. Außerdem ist zu bemerken, daß sowohl Aufrecht wie Petzold sämtliche Pneumoniefälle, nicht nur die Pneumokokkenpneumonien, in ihre Zusammenstellungen aufgenommen haben. Eine besonders wichtige Gegenüberstellung gleicher Altersklassen der im gleichen Zeitraum mit Chinin und ohne Chinin behandelten Fälle gibt ebenfalls Petzold. Wir entnehmen dieser, daß von 55 über 40 Jahre alten Patienten 25 Chinininjektionen erhielten und davon 16% gestorben sind, während von 30 unbehandelten Kontrollfällen 36,6% starben.

Die **Besserung des Allgemeinbefindens** ist der zweite, von Aufrecht besonders betonte Ausdruck erfolgreicher Chininbehandlung. Gerade diese Beobachtung war es, welche ihn zu seiner Auffassung führte, daß die Chininwirkung nicht gegen ein Symptom, sondern gegen die Krankheit selbst gerichtet sei. Er schreibt: „Wiederholt habe ich schon nach einmaliger Applikation eine augenfällige Besserung gesehen. Dieselbe bezog sich weniger auf die Temperatur, als auf das Allgemeinbefinden und auf einen günstigen Verlauf der Krankheit.“ Die von Petzold mitgeteilten Krankengeschichten enthalten zahlreiche Belege dafür.

Es ist nicht leicht, sich bei der Spätbehandlung der Lungenentzündung mit Chinin ein Urteil über die Häufigkeit des **Versagens** dieser Therapie zu bilden. Selbstverständlich ist, daß die Zahl der aufgetretenen Komplikationen z. B. von seiten der Pleura zu diesem Zweck nicht herangezogen werden können, weil ja die Therapie erst einsetzte, sobald die Krankheit eine Wendung zum Schlimmen genommen hatte. Es bleibt nur übrig, die 10 von Petzold mitgeteilten Krankengeschichten der trotz Chininbehandlung erfolgten Todesfälle genauer durchzugehen; da zeigt sich, daß zwei davon Friedländer-Pneumonien waren, bei denen der mangelnde Erfolg entsprechend unserer Auffassung einer spezifischen Chininwirkung auf die Pneumokokken-Lungenentzündung erklärlich ist. In 6 Fällen bestanden so ernste ihrerseits zum Tode führende Komplikationen (Endocarditis ulcerosa, Delirium tremens usw.), daß eine spät-einsetzende Behandlung von vornherein wenig aussichtsreich war. Es bleiben nur 2 Fälle, die ohne erkennbare Komplikationen (aber auch ohne Nachweis des Erregers) trotz Chinin einen unglücklichen Ausgang nahmen.

Auf Einzelheiten der klinischen Beobachtungen Petzolds werden wir noch später zurückkommen, denn sie entsprechen den bei Frühbehandlung mit Chinin und Optochin vielerorts gemachten. Hier sollen nur die im Charakter der Spätbehandlung begründeten Ergebnisse dargestellt werden.

Deren letztes ist der mangelnde Einfluß auf die **Dauer der Erkrankung**. Aufrecht und Petzold betonen ausdrücklich, daß eine Abkürzung der Fieberdauer nicht zu erzielen ist. Auch nachdem Aufrecht durch die günstigen Erfolge ermutigt die Indikation der Chininbehandlung auf die mittelschweren

Erkrankungen, „auf den Fall, daß das Leiden als ein etwas schwereres angesehen werden konnte“, ausgedehnt hatte, sagt er ausdrücklich: „Aber einen rascheren Eintritt der Krise, eine Beschleunigung bei nicht kritischem Verlauf, eine zeitigere Resolution des Exsudates führt die Chinininjektion nicht herbei.“

Diese Erfolge sind nicht unwidersprochen geblieben. So steht z. B. Pel (79) dem Wert innerlicher, aber auch subkutaner Verabreichung des Chinins, indem er allerdings den Mangel eigener Erfahrung betont, skeptisch gegenüber. Die Einwände über ungenügende Beweiskraft der statistischen Angaben Aufrechts sind durch die systematische Fortführung der Behandlungsversuche durch Aufrecht und Petzold überholt worden; sein Argument, daß Aufrecht aus falschen theoretischen Voraussetzungen über die Rolle der Leukozyten bei der Pneumonie zum Chinin gegriffen hätte, kann sich nicht gegen die behaupteten klinischen Tatsachen selbst richten. Auch Curschmann (18) und Paeßler (76) haben sich der Auffassung Aufrechts nicht anschließen können.

1915 äußert sich A. Fränkel (27) in einer Besprechung der Therapie der Lungenentzündung auf Grund einiger eigener Versuche sehr ablehnend gegenüber dem Wert der subkutanen Chinininjektionen. Und schließlich zitiert Aufrecht selbst in der letzten Auflage seines Buches (6) eine ihm im Manuskript vorliegende Arbeit von Dünner und Winckler (die ich im Original nicht auffinden konnte), in welcher nach ausführlicher vorangegangener Erprobung der erfolglosen Chininbehandlung per os [Dünner und Eisner (20)] und einer recht günstig beurteilten Optochinbehandlung [Dünner und Eisner (19)] die Therapie mit subkutanen Chinininjektionen durchgeführt wurde. Die Erfolge sollen nicht befriedigend gewesen sein.

Aufrecht hält demgegenüber an seinen langjährigen klinischen Erfolgen bei der Spätbehandlung der Lungenentzündung mit Chinin fest. Wir glauben betonen zu dürfen, daß die Grenzen der Aufrechtschen Chininbehandlung in ihrer Indikationsstellung begründet sind. Man kann von einem Mittel, solange es erst nach voller Ausbildung der durch die Infektion bedingten funktionellen und anatomischen Schädigungen gegeben wird, auch wenn es spezifisch wirksam ist, höchstens einen Einfluß auf den endgültigen Ausgang erwarten. Darüber aber ist ein Urteil nur an größerem Beobachtungsmaterial möglich, und an diesem hat Aufrecht seine Behauptung innerhalb der möglichen Grenzen bewiesen.

### **Die Frühbehandlung der Pneumokokken-Lungenentzündung mit intramuskulären Chinininjektionen.**

Diese zweite Form der Chininbehandlung führt naturgemäß zu anders gestalteten therapeutischen Erfolgen als die eben besprochene. Sie ist auf Grund der fundamentalen Untersuchungen von Binz durch Arnold Cahn, ausgehend von experimentellen und klinischen Arbeiten über die Fiebermittel inaugurirt worden. Das Ziel war, durch möglichst frühzeitige parenterale Einfuhr des Chinins die Krankheit abzukürzen, womöglich zu kupieren. Es liegen mir über den Zeitraum von 30 Jahren zerstreute Krankengeschichten derartig behandelter Fälle vor: Es liegt in der Natur der Sache, daß die Möglichkeit eines in den ersten Stunden—und Tagen einsetzenden Behandlungsbeginnes

in einem Krankenhaus nicht gar zu häufig gegeben ist. Um so mehr kommt diese Behandlungsmethode für den praktischen Arzt in Betracht, der ja in der Regel frühzeitig zu einer Pneumonie gerufen wird. Erst der Krieg führte aus begreiflichen Gründen die Zivilbevölkerung frühzeitiger ins Krankenhaus, und die erkrankten Militärpersonen wurden häufig schon wenige Stunden nach dem Frost in die Lazarette eingeliefert. Dadurch wurde Cahn - Bronner (14) in die Lage versetzt, die Chininfrühbehandlung der Lungenentzündung an reichlichem Material in der damals noch unter Arnold Cahns Leitung stehenden zweiten medizinischen Abteilung des Bürgerspitals zu Straßburg i. E. systematisch zu erproben.

Da den vor Beginn des Krieges gesammelten Krankengeschichten entsprechende Kontrollfälle nicht gegenüberstehen, sollen sie aus dem hier kritisch zu beurteilenden Material ausgeschieden werden und uns nur als Beweis dafür dienen, daß die Erfolge nicht in einer besonderen zeitlichen Beschaffenheit der Pneumoniefälle begründet lagen.

Zur Beurteilung der Ergebnisse sind folgende Angaben über das Material notwendig. Sollte dieses wissenschaftlich verwertbar sein, so mußte trotz des Strebens nach frühzeitigem Behandlungsbeginn, gegebenenfalls doch so lange gewartet werden, bis die Diagnose feststand. Bei sehr früh eingelieferten Patienten mit noch zweifelhaftem auskultatorischem und perkutorischem Befund hat dabei die Untersuchung vor dem Röntgenschirm gute, aufklärende Dienste geleistet. Eine so veranlaßte Verzögerung mag zwar die Resultate gelegentlich etwas beeinträchtigt haben, doch wurde dadurch gewonnen, daß nur sichere fibrinöse Pneumonien, und zwar frische, aber ausgebildete Fälle der Chininbehandlung unterworfen wurden. Eine Auswahl hat nicht stattgefunden. Die Fälle wurden in der Reihenfolge der Einlieferung nach Möglichkeit in gleichgeartete Chinin- und Kontrollfälle eingeteilt. Alle die Erkrankungen, die schon vor dem Einsetzen der Chininbehandlung durch ein Sinken der Temperatur als Abortivfälle imponierten, und alle an und für sich typischen Pneumonien, deren Beginn aber nicht mehr sicher zu ermitteln war, sind aus dieser Besprechung ausgeschaltet, ebenso alle Lungenentzündungen, bei denen andere Erreger als Pneumokokken nachgewiesen wurden.

So bleiben 344 über 4 Jahre zerstreute Fälle übrig, von denen 156 mit Chinin behandelt sind, und 188 als Kontrollfälle dienen. Bei ungefähr gleichem Durchschnittsalter sind unter den behandelten und unbehandelten Fällen alle Altersklassen von 14—82 Jahren vertreten.

### Die Dosierung.

Da dem in Magen oder Darm eingeführten Chinin eine entsprechende Wirkung abgeht, ist das Mittel ausnahmslos in Form von intramuskulären oder subkutanen Injektionen zur Anwendung gekommen, und zwar nach der oben besprochenen neueren Aufrechtischen Formel mit Urethan oder was weniger empfehlenswert ist, als Chinin. dihydrochlor. carbamidat. aus den Amphiolen von Merck (darüber vgl. S. 432).

In ausführlichen Versuchen stellte sich heraus, daß 0,5 g Chinin. muriat. als Einzeldosis am günstigsten ist; sie ist völlig ausreichend, mit größeren Dosen zu 0,7 und 1,0 g waren keine besseren Erfolge zu erzielen. Die erste Injektion ist möglichst frühzeitig zu machen, wenn daraufhin keine Entfieberung auftritt,



nach 24 Stunden zu wiederholen und dann 48 Stunden abzuwarten; ist es auch dann noch nicht zur Krise gekommen, so ist nochmals 0,5 g zu injizieren, so daß innerhalb vierer Tage 1,5 g eingeführt werden. Ist damit ein vorzeitiger Fieberabfall nicht zu erzielen, so wird er im allgemeinen auch durch eine Steigerung oder Häufung der Dosen nicht erreicht. Es empfiehlt sich also am 1., 2. und 4. oder 2., 3. und 5. usw. Tag je 0,5 g Chinin zu geben. Schwefelsaures und salzsaures Salz erwiesen sich als gleich wirksam. Ein Weitergeben des Chinins nach der Krise, wie es bei dem Optochin gebräuchlich ist, hat sich als unnötig herausgestellt. Auch die Frage, ob den Abendstunden mit Rücksicht auf die nächtliche physiologische Senkung der Temperatur für die Injektionen der Vorzug zu geben ist, wurde geprüft und kein Unterschied nach der Tageszeit gefunden, dagegen bei allen derartigen Versuchen die Bedeutung des möglichst frühzeitigen Behandlungsbeginnes erkannt.

**In der Abkürzung der Fieberdauer oder der Kupierung der Krankheit** findet die Chininfrühbehandlung einen zahlenmäßig faßbaren Ausdruck. Wir halten es für selbstverständlich, daß ein frühzeitiger chemotherapeutischer Eingriff auch in der Krankheitsdauer, nicht nur im Allgemeinbefinden und dem Endausgange der Krankheit sichtbar werden muß. Es ist dies bestritten worden, und es findet sich in der Optochinliteratur die Bemerkung, daß trotz einer Wirkung auf die Pneumokokken der Krankheitsprozeß selbst keineswegs verkürzt werden muß. Es ist ja bekannt, daß nicht in einem bestimmten Stadium des anatomischen Prozesses die Krise eintritt, sondern in dem Augenblick, wo die Schutz- und Abwehrkräfte des Körpers der Infektion Herr werden. Soll deshalb ein Mittel, wie das Chinin oder Optochin auf die Krankheitsursache selbst wirken, so muß bei frühzeitiger Anwendung diese den Organismus unterstützende Wirkung in einem schnelleren Ablauf der Krankheit ihren Ausdruck finden. Da bei der Pneumonie in den weitaus meisten Fällen die Gefahr vom Versagen des Zirkulationssystems droht, so ist es für den Endausgang von ausschlaggebender Bedeutung, wie lange der Organismus den toxischen Schädigungen ausgesetzt ist. Wir stellen deshalb bei der Frühbehandlung der Pneumonie die Abkürzung der Krankheitsdauer in den Mittelpunkt der Erörterung.

Bezeichnen wir in Übereinstimmung mit zahlreichen, aber auch im Gegensatz zu einigen Autoren nur die innerhalb der ersten  $3 \times 24$  Stunden nach dem initialen Frost in Behandlung gekommenen Patienten als „Frühfälle“, so stellen sich die Ergebnisse bezüglich der vorzeitigen Entfieberung folgendermaßen dar:

55% der Frühfälle sind vor Ablauf der ersten  $4 \times 24$  Stunden definitiv fieberfrei, haben also nach unserer eingangs ausführlich begründeten Definition als „vorzeitig entfiebert“ zu gelten. Bei  $\frac{1}{4}$  der Frühfälle war 12 Stunden nach erstmaliger Chininjektion das Fieber definitiv verschwunden, es wurde also eine Kupierung der Krankheit erreicht. Die folgende der Arbeit von Cahn-Bronner (14) entnommene Tabelle III der früh und spät in Behandlung gekommenen Pneumokokkenpneumonien zeigt, wie sehr die Abkürzung der Krankheit von frühzeitigem Beginn der Behandlung abhängt. Konnten die Chininjektionen in den ersten 24 Stunden nach dem Frost gemacht werden, so sind 84% dieser Fälle vorzeitig entfiebert und die Krankheit in 32% der Fälle kupiert worden. Dieses Resultat könnte in erster Linie durch die Tätigkeit des Hausarztes erzielt werden, der häufig innerhalb des ersten Tages zu einer Pneumonie gerufen

wird. Setzte die Chininbehandlung am zweiten Tage ein, so gelang die Kupierung der Pneumonie in  $\frac{1}{4}$  und eine Entfieberung vor Ablauf des vierten Tages in der Hälfte der Fälle. Bei den am 3. Tage in Chininbehandlung genommenen Patienten war bei  $\frac{1}{5}$  Kupierung, bei  $\frac{2}{5}$  Abkürzung der Krankheit zu konstatieren. Aber sogar beim Behandlungsbeginn erst am 5. Tag blieb die mittlere Fieberdauer der Chininfälle mit 6,5 Tagen noch etwas unter derjenigen der Kontrollfälle mit 7,8 Tagen.

Tabelle III.

Tag der ersten Einspritzung	Zahl der Fälle	Kupiert Proz.	Es entfieberten vor Ablauf des				Abortiv-Pneumonien bei den Kontrollfällen Proz.	Vor Ablauf des 5. Tages entfiebert Proz.	Vor Ablauf des 5. Tages entfieberte Kontrollfälle Proz.	Nach Ablauf des 5. Tages		Mittlere Fieberdauer bei	
			1. Tages Proz.	2. Tages Proz.	3. Tages Proz.	4. Tages Proz.				Chinin-fälle Proz.	Kontroll-fälle Proz.	Chinin-fällen Tage	Kontroll-fällen Tage
1	25	32	32	48	56	84	} 3,7	92	} 14,6	8	} 85,4	3,0	} 7,8
2	47	25,5		10,6	34	48,9		59,5		41,5		4,7	
3	32	21,8			12,5	40,6		46,8		53,2		5,9	
4	11	18,2				18,2		50		50		5,9	
5	6							50		50		6,5	

Dabei ist zu betonen, daß die vorzeitige Entfieberung keineswegs nur die leichten Fälle betrifft. Unter den in 2 oder 3 Tagen abgelaufenen Pneumonien sind viele mit Infiltrationen des Oberlappens oder zweier und dreier Lungenlappen, sind Fälle mit Emphysem und chronischer Bronchitis, sind solche, die schon am ersten und zweiten Tag ein Nachlassen der Herzkraft zeigten.

Diese vorzeitige Entfieberung ist absichtlich so schematisch ausgerechnet und ziffernmäßig dargestellt worden, um zu zeigen, wie sich ein therapeutischer Erfolg bei der fibrinösen Pneumonie unter der Voraussetzung geeigneten Vergleichsmaterials objektiv nachweisen läßt.

In einer großen Zahl von Fällen wird nun diese Abkürzung des fieberhaften Stadiums durch eine

### Besserung des Allgemeinbefindens

ergänzt, doch sind diese beiden Erscheinungsformen der Chininwirkung nicht unbedingt miteinander verknüpft. Nicht selten folgt auf eine Chinininjektion sehr prompt die Hebung des Gesamtzustandes, ohne daß es zu einem vorzeitigen Abfall des Fiebers kommt. Auch ist die subjektive Erleichterung des Patienten entsprechend den Erfahrungen Aufrechts keineswegs nur auf den frühzeitigen Behandlungsbeginn beschränkt. Sie kann vielmehr in jedem Stadium der Krankheit so auffällig sein, daß erfahrene Kliniker daran rein intuitiv die Besonderheit der Chininwirkung erkannt haben; ein abends nach der Chinininjektion schwer krank verlassener Patient kann morgens lesend im Bette sitzend getroffen werden, und bei der Untersuchung stellt sich heraus, daß das Fieber noch auf der gestrigen Höhe steht und der Lungenbefund unverändert geblieben ist.

Versucht man sich Rechenschaft darüber zu geben, worin eigentlich diese subjektive Erleichterung begründet ist, so wird man in erster Linie auf eine

Besserung der Zirkulation hingelenkt. Der Puls ist ruhiger und voller, die Atmung leichter, tiefer und langsamer geworden. Gerade das Nachlassen der für einen Pneumoniker so charakteristischen Dyspnoe ist die Ursache des veränderten Benehmens und gebesserten subjektiven Befindens, das gelegentlich bis zu ausgesprochener Euphorie gehen kann. Diese Chininwirkung wird uns verständlich, wenn wir bedenken, daß ja die Dyspnoe weit weniger die Folge der verminderten Atemfläche als eine Intoxikationserscheinung, zum Teil sicherlich ein Ausdruck der toxischen Schädigung des Zirkulationsapparates ist. Und diese durch die Infektion bedingten Vergiftungserscheinungen sind es, an welchen die Chininwirkung so günstig zur Geltung kommt.

Und gerade diese toxischen Schädigungen können bei der Pneumonie so leicht verhängnisvoll werden. Werden sie nun wirklich durch das Chinin vermindert, so muß der Erfolg der Chininbehandlung auch im Endausgang der Krankheit zum Ausdruck kommen. Und das ist tatsächlich in ausgesprochenem Maße der Fall.

#### Die Mortalität

beträgt bei den mit Chinin behandelten Fällen 6,4%, bei den gleichzeitigen Kontrollfällen nach Abzug der sterbend eingelieferten Patienten 20%. Von den Fällen, welche innerhalb der ersten 3 Krankheitstage Chininjektionen bekommen haben, sind sogar nur 5,7% gestorben.

Wir wollen nicht vergessen, daß in den meisten Fällen und besonders bei jungen Leuten die Lungenentzündung ohne Therapie überstanden wird. Empfehlen wir also ein Mittel, so muß dessen Wirksamkeit in solchen Fällen sichtbar sein, in denen die Prognose ohne besondere Behandlung zweifelhaft ist. Wir haben eine Anzahl solcher

#### physiologischer und konstitutionell-pathologischer Besonderheiten

näher ins Auge gefaßt, denen erfahrungsgemäß eine unzweifelhafte Verschlechterung der Prognose einer hinzutretenden Pneumonie eigen ist. Dabei haben wir aus reichlichem zur Verfügung stehendem Material Gruppen möglichst gleichzeitiger Fälle gebildet, in denen jeweils gleichgeartete behandelte und unbehandelte Patienten nebeneinander auftreten. Gerade diesen bisher noch nicht beschrittenen individualisierenden Weg, sich auf Grund sorgfältiger klinischer Beobachtung ein Urteil über die Wirkung eines spezifischen Mittels zu verschaffen, halten wir für eine wertvolle Ergänzung der schematisch-zahlenmäßigen Beurteilung.

Die erste Gruppe ist die der

#### Astheniker:

Junge Leute von schwächlicher Konstitution, mager, schmalbrüstig, mit herabgesetztem Hämoglobingehalt des Blutes, wenig leistungsfähigen, kleinen Herzen, Erscheinungen durchaus nicht einheitlicher Natur, sondern zum Teil echte Konstitutionsschwäche, zum Teil latente Tuberkulose mit verdächtigem Spitzenbefund, alten Halsdrüsenarben oder großen Hilusschatten auf dem Röntgenbild. Diese liegen oft trotz ihrer Jugend an einer Pneumonie schwer darnieder und zeichnen sich ohne Chininbehandlung durch eine lange Fieberdauer aus. Gerade hier ist der Erfolg der Chininjektionen oft besonders deutlich, und der

Unterschied zwischen behandelten und unbehandelten Fällen auch insofern markant, als nach vorzeitiger Entfieberung die bei diesen Leuten so langsame Rekonvaleszenz sehr wesentlich verkürzt wird. So war regelmäßig von zwei gleichzeitig eingelieferten derartigen Fällen der mit Chinin behandelte früher wieder arbeitsfähig als sein Kontrollfall.

Während bei dieser ersten Gruppe besonders gearteter Fälle die Mortalität auch ohne Chinin eine geringe war, so verhält sich dies bei einer zweiten derartigen Gruppe ganz anders.

Es handelt sich dabei um Leute von kräftiger Konstitution, bei denen sich aber die Anzeichen

#### vorzeitigen Seniums

bemerkbar machen. Es sind dies meist Männer in den vierziger Jahren mit kräftigem Körperbau, breitem, aber starrem, oft kyphotischem Brustkorb, mit chronischer Bronchitis und Emphysem, dabei auch mit mehr oder weniger ausgesprochener Atherosklerose. Besonders unter den LandsturMLEuten fanden sich solche früh gealterte, durch schwerste von Kindheit auf geleistete Arbeit gebeugte Bauerngestalten. Diese Leute werden häufig durch eine Pneumonie in schwerste Gefahr gebracht, da ihre Widerstandsfähigkeit im ganzen herabgesetzt ist. Gerade bei diesen kommt die Neigung zum Lungenödem und zu dem ominösen pflaumenbrühartigen Auswurf häufiger vor, und gerade da wird eine länger dauernde Intoxikation oft verhängnisvoll. In 45% derartiger mit Chinin behandelter Fälle wurde eine vorzeitige Entfieberung erzielt, und damit die Mortalität von 25% bei den gleichzeitigen, gleichgearteten Kontrollfällen auf 16,6% (3 von 18 Fällen) bei den Chininfällen herabgesetzt. Aber auch wenn die vorzeitige Entfieberung nicht gelang, hat sich die Besserung der Zirkulation und des Allgemeinzustandes, infolgedessen die Hebung der Nahrungsaufnahme und der nächtlichen Ruhe in willkommenster Weise gegenüber dem gleichgearteten Kontrollfällen geltend gemacht, und nicht zuletzt war gerade bei diesen Patienten eine weniger brüske, sich über 1—1½ Tage hinziehende kontinuierliche Entfieberung für den glücklichen Ausgang von Bedeutung.

Hier soll eingefügt werden, daß sich auch aus der Veröffentlichung von Petzold eine Gruppe besonders gearteter Fälle aus behandelten und unbehandelten Patienten zusammenstellen läßt. Es sind dies Pneumoniker, bei denen es zum Ausbruch eines Delirium tremens kam. 11 wurden mit Chloralhydrat allein, 10 außerdem mit Chinininjektionen behandelt und der günstige Erfolg des Chinins kommt darin zum Ausdruck, daß eine Mortalität von 10% spezifisch behandelter Patienten einer solchen von 36,3% der als Kontrollfälle dienenden gegenübersteht.

Als dritte Gruppe soll die der

#### Greise

angeführt werden. Auch hier sind die Resultate mit Chinin recht gut. Wenn auch das Allgemeinbefinden nicht in so eklatanter Weise wie bei jungen Leuten gebessert wird, so ist doch auch hier der Einfluß auf die Dyspnoe und besonders die Zirkulation unverkennbar, und auch hier kann die Abkürzung der Krankheits- und Intoxikationszeit lebensrettend wirken. Von 18 solcher Fälle zwischen dem 65. und 82. Lebensjahr wurden 6 mit Chinin behandelt und es ergab sich eine Mortalität von 33%, bei den 12 Kontrollfällen eine solche von 80%.

Als vierte Gruppe soll noch die der  
schwangeren Frauen

angeführt werden. Erfahrungsgemäß ist das Leben der Frucht und der Frau bei der Pneumonie gefährdet, weil sich dem häufig eintretenden Abort eine Endometritis diphtheroides anschließen kann. Aufrecht (7) hat bei künstlich mit Pneumokokken infizierten, trächtigen Kaninchen Abort eintreten und die Ansiedelung der Pneumokokken an den Plazentarestellen nachweisen können. Hier also hätte sich die therapeutische Wirksamkeit des Chinins zu erweisen. Grisolle (39) hat von 18 Pneumoniefällen bei Schwangeren 44,4% verloren, bei 55,5% trat Abort ein. 7 von Petzold (80) und ein eigener mit Chinin behandelter derartiger Fall genasen, ohne daß es zum Abort kam, während ein solcher bei 6 Kontrollfällen 5 mal, also in 83,3% auftrat. Auch Hans Kohn (50), der bei Grippepneumonien subkutane Chinininjektionen mit Erfolg verwendet, hat bei zwei derartigen Fällen keinen Abort erlebt. Mir scheint, daß man an diesen besonders günstigen Resultaten nicht achtlos vorübergehen darf.

Man beobachtet also unter den verschiedenen mit Chinin behandelten Pneumokokken-Pneumonien

einen verschiedenen Grad des therapeutischen Effektes

Das Ideal stellt die sofortige Kupierung der Krankheit dar; diese war in  $\frac{1}{4}$  der Frühfälle zu erreichen. Die nächste Stufe ist die Entfieberung innerhalb der ersten  $4 \times 24$  Stunden nach dem Schüttelfrost; diese ist in 55% der Frühfälle erzielt worden. Einer anderen Kategorie von Fällen fehlt die Abkürzung. Doch ist trotzdem die Fieberkurve verändert, z. B. zeigt sie einen im Vergleich zu den gleichzeitigen und gleichartigen Kontrollfällen häufigeren remittierenden Typus, so daß zur Zeit der Remissionen eine gewisse Ruhe des Patienten, bessere Nahrungsaufnahme usw. möglich ist. Es folgen die Fälle, bei welchen eine Besserung des Allgemeinbefindens, der Zirkulation und der Atmung ohne Ausbildung eines veränderten Fieberverlaufes erreicht wird, und schließlich bleiben etwa 15% refraktär. Dazu gehören die Todesfälle mit 6,4%, die Empyeme mit 2% und die Fälle, bei denen auch eine Wirkung auf das Allgemeinbefinden bei normalem Ablauf der Pneumonie nicht zu bemerken war. Irgend ein gemeinsames Merkmal haben diese letzteren Fälle nicht. Keineswegs ist es die Schwere der Infektion, welche die Chininwirkung aufhebt. Auch leichte Fälle von Pneumokokken-Pneumonien gibt es mitunter, die unbeeinflusst unter unverändertem Allgemeinbefinden und normaler Krankheitsdauer ihren Verlauf nehmen. Es steht nichts im Wege, diese verschiedenen Ausdrucksmöglichkeiten der Chininwirkung: Kupierung, vorzeitige Entfieberung, Beeinflussung des Allgemeinzustandes und Versagen des Chinins als verschiedene Grade der Intensität zu betrachten, mit welcher das Alkaloid auf die Krankheit wirkt.

Ist nun bei einem Patienten eine dieser Stufen, z. B. eine einwandfreie, schnell auf die Chinininjektion folgende Besserung des Allgemeinbefindens erreicht, so ist damit keineswegs gesagt, daß eine Steigerung der Chininmenge nun die nächste Stufe z. B. vorzeitige Entfieberung erzwingen müßte. Oft genügten 0,5 g Chinin zu vollem Erfolg, d. h. zu sofort einsetzender Krisis, andere Male konnte mit wiederholten Injektionen nur der

Allgemeinzustand gehoben werden. Eine Häufung der Dosen oder Vergrößerung der Einzelgaben hat deshalb nach unseren Erfahrungen keinen Wert. — Es ist hier die Wirkung des Chinins nicht im gleichen Sinne der eingeführten Menge proportional wie bei einem Fiebermittel, sie ist weder an ein bestimmtes Krankheitsstadium noch an ein Symptom gebunden, und sie kann in mannigfacher Beziehung zum Ausdruck kommen. Erklärt kann sie nur werden, wenn ihre Ausdrucksmöglichkeiten als quantitativ verschiedene Grade einer und derselben Wirkung, nämlich der Beeinflussung der Krankheit selbst, betrachtet werden. Deshalb fassen wir die Wirkung des Chinins als **ätiotrop** auf.

Ein Beweis für

#### die ätiotrope Wirkung

liegt in der Tatsache, daß das Chinin bei Pneumonien mit andersartigen Erregern jeden Erfolg vermissen läßt. Der vorzeitige Abfall des Fiebers, der gebesserte Allgemeinzustand und die geringere Sterblichkeit bleiben auf die Pneumokokkenfälle beschränkt. Bei der Wichtigkeit, die diese Tatsache für die Auffassung der Chinintherapie hat, lohnen sich einige nähere Angaben darüber:

Unter 23 Fällen von Pneumonie wurde bei 10 in wiederholter kultureller Untersuchung sehr reichlich *Streptococcus longus* nachgewiesen, dreimal zusammen mit auffallend zahlreichen Kokken vom Typus des *Mikrococcus catarrhalis*. Bei einer später abszedierenden Pneumonie wurden Friedländerbazillen mehrmals hintereinander aus dem Auswurf kultiviert, bei einem Fall Influenzabazillen kulturell nachgewiesen, in den übrigen neun Fällen war ein eindeutiger bakteriologischer Befund nicht zu erheben, jedenfalls wurden Pneumokokken nicht gefunden. Diese letzteren neun und die zehn Streptokokkenfälle bewiesen ihre epidemiologische Besonderheit dadurch, daß sie innerhalb eines Zeitraums von 4 Jahren als 3 Gruppen von je 8 Wochen in die große Zahl der Pneumokokkenfälle eingesprengt waren. Sie waren ausschließlich Winterpneumonien, während die Frühjahrs- und Herbstlungenentzündungen Pneumokokkenfälle waren.

Diese 23 Fälle wurden sämtlich frühzeitig in Chininbehandlung genommen, und in keinem von ihnen war ein Erfolg zu konstatieren. Bei Erkrankungen, wo neben zahlreichen Streptokokken auch Pneumokokken vorhanden waren, erwies sich dagegen wiederholt die Chininbehandlung als erfolgreich. Entsprechend teilt Petzold mit, daß er außer bei reinen Pneumokokken-Pneumonien günstige Erfolge der Chininspätbehandlung auch dort gesehen hat, wo außerdem noch Streptokokken oder Friedländerbazillen im Auswurf gefunden wurden, daß aber bei zwei reinen Friedländerpneumonien jeder Erfolg ausblieb. **Klinisch ist also die Spezifität der Chininwirkung gegenüber den Pneumokokken-Pneumonien nachgewiesen.**

Wenn wir jetzt über die

Grenzen,

die dieser Chininfrühbehandlung der Pneumonie gesteckt sind, Rechenschaft ablegen wollen, so werden wir gerade in der spezifischen Wirksamkeit gegenüber der Pneumokokken-Lungenentzündung eine Einschränkung ihres Anwendungsgebietes sehen müssen. Da die Therapie so früh wie irgend möglich einsetzen soll, und man nicht erst die bakteriologische Untersuchung des Auswurfs abwarten kann, so werden diese Fälle, soweit andersartige Erreger gefunden werden, als Versager in die Erscheinung treten. Und das muß natürlich auch für die jetzt nicht so seltenen echten Influenzapneumonien und für einen Teil der sogenannten Grippepneumonien gelten. Bei den letzteren finden sich allerdings recht häufig als Erreger die Pneumokokken, andererseits ist

sicher, daß gerade diese Fälle genetisch und ätiologisch sehr verschieden sein können. Die Frage, ob die Chinininjektionen bei derartigen Grippepneumonien wirksam sind, hängt, theoretisch gesprochen, natürlich von der Art der Erreger ab, wie sich ja auch bei Bronchopneumonien, bei denen die Pneumokokken eine Rolle spielen, das Chinin als brauchbar erweisen kann. In der Praxis hat sich ohne eingehendere bakteriologische Untersuchung ergeben, daß auch bei den Grippepneumonien die intramuskulären Chinininjektionen am Platze sein können. So hat C. W. Rose (83) gewissermaßen prophylaktisch allen schweren Grippekranken Chinin injiziert und danach viel seltener bösartige Komplikationen von seiten der Lunge erlebt. Auch Hans Kohn (50) empfiehlt ausdrücklich intramuskuläre Chinininjektionen bei Grippepneumonien.

Eine weitere prinzipielle Einschränkung der Aussichten auf erfolgreiche Chininbehandlung liegt darin, daß es refraktäre Fälle gibt. Auf diese soll im Zusammenhang mit den refraktären Optochininfällen später noch kurz eingegangen werden. Schließlich ist die Aussicht auf eine Abkürzung der Fieberdauer an einen frühzeitigen Behandlungsbeginn gebunden; doch scheint dies nicht in gleichem Maße wie bei dem Optochin der Fall zu sein. Die besten Erfolge wird deshalb nicht das Krankenhaus, dem die systematische Erprobung des Mittels obliegt, sondern der praktische Arzt erzielen. Jedenfalls ist aber auch bei spät eingelieferten Fällen nach den oben mitgeteilten Erfahrungen und nach den Beobachtungen Aufrechts die Chinininjektion noch indiziert.

Diese in der Natur der Sache liegenden Einschränkungen bewahren vor übertriebenen Hoffnungen, wie sie das Optochin erlebt hat, und welche nur dazu dienen können, das wirklich Erreichbare gering zu schätzen.

Es hat sich noch zu erweisen, ob die Erfahrungen mit frühzeitiger intramuskulärer Chininbehandlung weiterhin Bestätigung finden. Schittenhelm hat nach seinem Referat auf dem 32. Kongreß für innere Medizin in Dresden damit ähnliche Erfolge wie mit dem Optochin erzielt<sup>1)</sup>.

Daß der hier ausreichenden Tagesmenge von 0,5 g Chinin. muriat. jede schädliche Nebenwirkung auf die Sinnesorgane fehlt, brauchte kaum hervorgehoben zu werden. Wo sonst das Chinin zur Anwendung kommt, sind ja größere Tagesdosen im Gebrauch. Zudem sind lästige Erscheinungen, wie die Übelkeit oder das Ohrensausen nach intramuskulärer Einführung geringer als nach der Resorption aus dem Darm.

## IV. Die Behandlung der Pneumonie mit Optochin.

### Ihre experimentellen Grundlagen.

Eine kurzgefaßte, aber doch die Versuchsanordnungen andeutende Darlegung der experimentellen Grundlagen der Optochintherapie ist für das Verständnis des Problems unerläßlich.

<sup>1)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: In dem während der Drucklegung dieser Arbeit erschienenen III. Band der „speziellen Pathologie und Therapie innerer Krankheiten von Kraus und Brugsch“ empfiehlt de la Camp die subkutanen Chinin-Urethan-Injektionen zur Behandlung der Pneumonie.

E. Friedberg berichtet auf der Versammlung der südwestdeutschen Kinderärzte am 11. XII. 1921 in Frankfurt a. M. über sehr gute Erfolge bei der Pneumokokkenpneumonie und Bronchopneumonie der Säuglinge und Kinder mit intramuskulärer Chinin-Urethanbehandlung.

Alte von Grimaux (38) und Mariani (60) begonnene Versuche unter den natürlich vorkommenden Chinaalkaloiden und den künstlich gewonnenen Derivaten Präparate zu finden, die besser als das Chinin auf die Malaria wirken, sind durch Morgenroth neu belebt worden und haben durch ihn ungeahnte in ganz anderer Richtung gehende theoretische und vor allem praktische Erfolge gezeitigt. Auch er hatte nach seinen eigenen Worten (70) von Anfang an das Ziel, zu einer Reform der Malariatherapie zu gelangen. Um experimentell am Tier arbeiten zu können, untersuchte er die Wirkung des Chinins und seiner Derivate auf Trypanosomen. Von da aus wurde der Schritt zur Chemotherapie bakterieller Infektionen gemacht, und als Versuchsobjekt die Pneumokokken deshalb gewählt, weil sie wie die Trypanosomen durch gallensaure Salze aufgelöst werden, darin also ein ähnliches biologisches Verhalten zeigen, und zweitens weil die klinischen Erfolge Aufrechts auch experimentelle Erfolge mit Chinin erwarten ließen. Morgenroth und Levy (66) versuchten mit dem Äthylhydrokuprein, das sich als besonders wirksam gegenüber den Trypanosomen (65) erwiesen hatte, die Pneumokokkensepsis der Mäuse zu beeinflussen. Prophylaktisch, 30 Minuten vor der intraperitonealen Infektion mit der vielfach tödlichen Menge eines sehr virulenten Pneumokokkenstammes wurden sehr große Dosen, 0,7 ccm einer 0,25%igen wässrigen Lösung von Optochinsulfat pro 20 g Maus subkutan injiziert; am zweiten, dritten und vierten Tag wurden etwas geringere Optochinmengen nachgespritzt. 23,6% der Tiere erlagen der Optochinvergiftung. Von den übrigen blieben 25,5% am Leben, während sämtliche Kontrolltiere schnell starben. In entsprechenden Versuchen mit Chinin (0,64 ccm einer 0,25%igen Lösung Chinin. muriat. pro 20 g Maus) blieb jeder Erfolg aus, bei einer Wiederholung ergab sich eine ganz geringfügige Wirkung des Chinins.

Anschließende Heilversuche ergaben gebesserte Resultate, indem bei Behandlungsbeginn 5–6 Stunden nach der Infektion ein dauerndes Überleben von 54,5% der Tiere zu beobachten war.

Ein voller Erfolg wurde aber erst durch Injektion des Optochins in öligem anstatt wässriger Lösung erzielt: 0,5 bis 0,4 ccm einer 2%igen Lösung von Optochin in Olivenöl an vier aufeinanderfolgenden Tagen pro 20 g Maus injiziert schützte 90–100% der Tiere vor der Erkrankung und ergab ebenso günstige Heilversuche.

Auf eine breitere Basis wurden diese Versuche durch Gutmann (40) gestellt, indem er sie auf 12 Pneumokokkenstämme ausdehnte. Für uns ist aus seiner Arbeit wichtig, daß seine bei großen Dosen öligem Optochinlösung erzielten Resultate recht gute, aber bei den verschiedenen Stämmen keineswegs gleich waren. Gegen Streptokokken war das Mittel ganz unwirksam, mit Streptococcus mucosus verzeichnet R. Levy (57) aber ganz entsprechende Erfolge wie mit Pneumokokken. Morgenroth und Kaufmann (68) besprechen die unterschiedliche Beeinflussung der verschiedenen Pneumokokkenstämme und berichten von zeitlichen Schwankungen in der Empfindlichkeit eines und desselben Stammes, die „nicht Funktion der Virulenz“ sind.

Entsprechende prophylaktische Versuche mit Chinin in öligem Lösung ergaben minimalen Erfolg.

Es folgt nun ein systematischer Vergleich der verschiedenen Chininderivate durch Morgenroth und Kaufmann (68), der nicht nur für unsere Frage von theoretischer und praktischer Bedeutung geworden ist. Wir deuten hier nur die Resultate bezüglich der Wirkung auf die Pneumokokken an. Mit Cinchonin, Hydrocinchonin keine Erfolge, ebenso wenig mit Hydrokuprein, woraus also folgt, daß die in para-Stellung zum Stickstoff im Chinolinkern stehende Hydroxylgruppe allein keinen Erfolg zeitigt. Die Einführung der Methoxygruppe ergibt Andeutung eines Erfolges bei Chinin, Fehlen des Erfolges bei Hydrochinin. Die Einführung der Äthylgruppe zeigt bei größten Dosen eine geringe Wirkung des Äthylkupreins und die vorzügliche Wirkung des Äthylhydrokupreins. Es verbessert also bei der Methoxy- und Äthoxygruppe die Hydrierung der Vinylseitenkette die Wirkung der Präparate. Bei den höheren Substitutionsprodukten nimmt die Wirksamkeit gegenüber Pneumokokken wieder ab; so sind das Propylhydrokuprein und das Eukupin dem Optochin in dieser Beziehung erheblich unterlegen, wohingegen dem letzteren eine ganz besondere Wirkung auf Streptokokken zukommt.

Den Tierversuchen entsprechen die Verhältnisse in vitro durchaus: Es zeigt sich eine elektive Empfindlichkeit der Pneumokokken gegen wässrige Optochinlösung. Serumzusatz setzt diese nur ganz unwesentlich herab, während andere in wässriger Lösung ebenso oder noch stärker wirksame Desinfizientien durch Eiweißzusatz bekanntlich in



ihrer Wirksamkeit in hohem Maße beeinträchtigt werden: Nach Wright (101) tötet Optochin in physiologischer Kochsalzlösung die Pneumokokken in der Verdünnung 1 : 800 000, in Serum in der Verdünnung 1 : 400 000, während die entsprechenden Zahlen z. B. für Guajakol 1 : 1 500 000 und 1 : 150 sind. Im aktiven Serum ist die Optochinwirkung besser als im inaktiven [Schiemann und Ishiwaras (89)].

Für die Frage der Behandlung der Pneumokokkenpneumonie sind schließlich die Arbeiten von Neufeld und Engwer (73) und Engwer (23) bedeutsam. Hier wird die Optochinbehandlung von der Sepsis der Maus auf eine Organerkrankung des Meerschweinchens übertragen. Bei der experimentellen, durch intrapulmonale Injektion erzeugten Pneumonie dieser Tiere sind die Erfolge mit Optochin gut, noch besser bei der Kombination von Optochin mit Pneumokokkenserum. Es stellte sich heraus, daß die Chininderivate die Phagozytose der Kokken durch die Leukozyten nicht beeinträchtigen.

Von theoretischem und praktischem Interesse sind schließlich die eingehenden Untersuchungen Morgenroths und Kaufmanns (71) über die Optochinfestigkeit der Pneumokokken. Diese kann von den Bakterien schnell erworben und lange Zeit behalten werden.

Wieviel besagen nun diese Versuche für eine Therapie der menschlichen Lungenentzündung? 1. Es ist unter den Chininderivaten im Äthylhydrokuprein, dem Optochin, ein Präparat mit hervorragender elektiver Wirkung auf die Pneumokokken gefunden, die sich in gleicher Weise im Reagenzglas, wie gegenüber der Allgemeininfektion der Maus bewährt hat. 2. Für den Erfolg einer Behandlung wird es von Bedeutung sein, wie schnell das Optochin zur Resorption gelangt. Es wird also die Löslichkeit des Präparates und das Tempo der Aufnahme in die Blutbahn besonderer Beachtung bedürfen. 3. Auch dort, wo es sich beim Tier um eine lokale Pneumokokken-erkrankung der Lunge handelte, zeigte sich Erfolg. Dabei hat die Kombination mit spezifischem Serum bessere Resultate gegeben als das Optochin allein. 4. In der Optochinfestigkeit der Pneumokokken ist ein Faktor gefunden, der ein Versagen der Behandlung erklärlich machen kann. Nun wird dem Kliniker und dem praktischen Arzt die Frage gestellt: 1. Ist die hervorragende Pneumokokken abtötende Wirkung des Optochins für die Behandlung der menschlichen Lungenentzündung verwertbar? 2. Ist es möglich, wirksame Dosen zu finden, ohne den Patienten anderswie zu schädigen?

Um diese beiden Fragen gruppiert sich eine große Zahl von Arbeiten über die

### **Ergebnisse der Optochintherapie der Lungenentzündung.**

Schon A. Fraenkel, der als erster das Optochin bei der menschlichen Pneumonie zur Anwendung brachte, hat in seiner ersten Mitteilung (25) bei der Diskussion über Morgenroths Versuche in der Berliner medizinischen Gesellschaft das vorausgenommen, was aus der großen Zahl der späteren, ausführlichen Publikationen hervorgeht, nämlich: Bei einem gewissen Prozentsatz der Fälle günstiger, bei anderen zweifelhafter, bei anderen mangelnder Erfolg; Gefahr ernster Sehstörungen infolge giftiger Nebenwirkungen des Chininderivates. Innerhalb dieser Möglichkeiten schwanken nun die therapeutischen Ergebnisse der einzelnen Autoren; das Verhältnis der Zahl ihrer erfolgreichen zur Zahl der erfolglosen Behandlungen ist einmal zugunsten des Optochins, ein anderes Mal zu seinen Ungunsten verschoben, und die prozentuale Häufigkeit der Sehstörungen wechselt. Nach der ersten vorsichtig urteilenden Äußerung A. Fraenkels (25) [1912] und den ablehnenden Mitteilungen von Wright (101) [1912] und Parkinson (77) [1913] folgen eine größere Zahl sorgfältiger klinischer Arbeiten an beträchtlichem Krankenmaterial (1913—1915), die zum Teil ohne Einschränkungen,

zum Teil unter gewissen Vorbehalten zu einer günstigen Beurteilung des Optochins kommen. So teilte in der ersten ausführlicheren klinischen Darstellung Lenné (55) die Erfolge des Schreiberschen Krankenhauses in Magdeburg, Lapinski (52) die Beobachtungen der Klinik Stähelins in Basel, Peiper (78) des Stettiner Krankenhauses unter E. Neißer mit. Eine kurze weitere im Vergleich zur ersten günstiger urteilende Mitteilung Fraenkels (26) und Berichte von Schottmüller (90) und Moritz (72) sind durch die Autorität ihrer Verfasser gestützt. Der diese Arbeiten verbindende rote Faden ist das Suchen nach einer passenden Dosierung, welche die mit größeren Dosen erzielbaren Erfolge beibehält, die schädlichen Nebenwirkungen dagegen nicht zur Ausbildung kommen läßt. So kommt man von den anfänglich gegebenen  $3 \times 0,5$  g salzsauren Optochins zu den schwerlöslichen Präparaten, der Base und dem Salizylester, und zu kleinen, oft wiederholten, am besten Tag und Nacht fortgesetzten Dosen von etwa  $6 \times$  tgl. 0,2 g. Damit wurde erstens eine bessere Einwirkung auf die Erkrankung selbst durch einen gleichmäßigeren Optochingehalt des Blutes und zweitens eine erhebliche Verringerung der Störungen erzielt. Weiterhin machte sich in diesen Beobachtungen mehr und mehr die von Morgenroth von Anfang an betonte Notwendigkeit einer möglichst frühzeitigen Behandlung geltend. In dieser Beziehung sind gerade die Erfahrungen an früh ins Lazarett kommenden Soldaten eindeutig, so z. B. von Simon (94) in einem westfälischen Gefangenenlager, Heß (43) in Coblenz, Rosenow (84, 85) in Königsberg und E. Löwe und F. Meyer (59) an besonders angestregten Truppen. Bemerkenswert ist das übereinstimmende Resultat unter diesen epidemiologisch sicher sehr verschiedenartigen Fällen.

Einen wesentlichen Fortschritt hatte inzwischen die Arbeit Mendels (61) gebracht. Es ist sein Verdienst, darauf hingewiesen zu haben, daß die Resorption des Optochins von dem Füllungszustand und den Sekretionsverhältnissen des Magens und von der jeweiligen Beschaffenheit der Nahrung abhängen muß und daher passend beeinflußt werden kann. Deshalb empfiehlt er, um eine langsame und gleichmäßige Aufnahme des Optochins zu erzielen, dreimal 0,5 g Optochinum basicum zusammen mit einer Milchdiät von  $1\frac{1}{2}$ —2 l täglich in 8—10 Einzelgaben von 200 g. Dieser Anregung Mendels sind dann in ähnlicher Form spätere Arbeiten gefolgt. Die vorzügliche damit erzielte, von schädlichen Nebenwirkungen fast freien Resultate Mendels zeigen außerdem deutlich den Nutzen der Frühbehandlung: Er ist als praktischer Arzt in der Lage gewesen, sehr früh, oft schon einige Stunden nach dem Frost mit der Optochinbehandlung zu beginnen und hat so von 12 zum Teil sehr schweren Fällen mit schlechter Prognose keinen verloren, in 10 = 83,3% eine Entfieberung innerhalb  $4 \times 24$  Stunden und in den übrigen 2 Fällen einen Fieberabfall während des fünften Tages erzielt. Das zeigt trotz der geringen Zahl von Fällen, wie die Anwendung des Optochins ihre besten Ergebnisse in den Händen des praktischen Arztes, nicht im Krankenhaus zeitigt.

Allé die bisher genannten Arbeiten kommen insofern zu einer günstigen Beurteilung des Optochins, als sie zum mindesten bei Frühbehandlung in dieser Chemotherapie der Pneumokokkenlungenentzündung einen Vorteil gegenüber der bisherigen rein symptomatischen Behandlung finden. Doch sind bereits in dieser Zeit skeptische Stimmen laut geworden, und zwar nicht nur wegen der gefährlichen Nebenwirkungen, für die auch fast alle oben genannten Arbeiten einen

Beitrag liefern, sondern weil sie sich von einer Beeinflussung des Krankheitsprozesses nicht überzeugen konnten. So vermochte Warburg (100) in Köln seinen Beobachtungen keinen Beweis für die ätiotrope Wirkung des Optochins auf die menschliche Pneumonie zu entnehmen, und Silbergleit (93) kann in diesem Mittel nicht das gewünschte Spezifikum erblicken, verschließt sich allerdings nicht dem gewissen durch die Frühbehandlung zu erzielenden Erfolg. 1916—1918 mehren sich aber gegenüber wenigen günstigen Beurteilungen [z. B. von Crämer (17), Dünner und Eisner (19), Alexander (2)] die bis dahin zurückgehaltenen, absprechenden Äußerungen, so in erster Linie durch Leick (53, 54) in Witten a. d. Ruhr, Rästrop (82) in Leipzig, Jacob (46) aus dem Felde, Hatiegan und Döri (41) und Ahl (1) aus Mainz. Diese Autoren kommen wegen des Ausbleibens eines therapeutischen Erfolges zu ihrem ablehnenden Standpunkt, während z. B. Zweig (102) zwar klinische Erfolge sieht, diese aber für nicht so weitgehend hält, daß sie dazu berechtigen, den Patienten der nie ganz auszuschließenden Gefahr schwerer Sehstörungen auszusetzen. Zu diesem letzteren Standpunkt hat beigetragen, daß von augenärztlicher Seite (z. B. 44, 49) Mitteilungen über schwere und langdauernde Augenschädigungen erschienen sind. Vom Jahre 1918 ab ist es in der Literatur über die Optochinbehandlung der Pneumonie, deren Fortführung während des Krieges überdies durch ein Verbot der Optochinanwendung bei Militärpersonen eingeschränkt war, recht stille geworden. Und so klingt diese Diskussion ungünstiger aus, als es nach der vorzüglichen experimentellen Fundierung des Gebietes und den anfänglich mitgeteilten Erfolgen zu erwarten war. Es wird unsere Aufgabe sein, zu beurteilen, inwieweit nun gerade in diesen jüngsten, ungünstig lautenden Publikationen das letzte Wort in dieser Frage gesprochen worden ist.

Es konnte selbstverständlich hier nicht unsere Aufgabe sein, jede über die Optochinbehandlung der Lungenentzündung erschienene Mitteilung einzeln zu würdigen, ja es sind Veröffentlichungen, die sich nur auf wenige Fälle oder auf Zusammenfassung früherer Arbeiten beschränken, hier unerwähnt geblieben; sie finden sich im Literaturverzeichnis; auch mögen mir vielleicht einzelne Angaben überhaupt entgangen sein. Es war vielmehr nur beabsichtigt, einen Überblick über die Breite der Anwendung und über die verschiedenartige Beurteilung, die das Optochin erfahren hat, zu geben. Jetzt haben wir diese widersprechenden Erfahrungen zusammenzustellen und einheitlich zu betrachten.

Die Möglichkeit, zu objektivem Urteil zu gelangen, scheint gegeben: Große Zahl von Fällen, über 5 Jahre zerstreut, verschiedensten epidemiologischen Charakters, an den verschiedensten, oben jeweils genannten Orten beobachtet. Wir bedürfen nun des einheitlichen Maßstabes, wie er oben ausführlich motiviert worden ist.

Zur Rechtfertigung dieses ja eigentlich selbstverständlichen, aber nicht immer mit den Angaben des betreffenden Autors übereinstimmenden Vorgehens sei auf eine Arbeit (97) hingewiesen, in der von 9 Fällen 8 mal dem Optochin ein entscheidender, günstiger Einfluß auf den Ablauf der Pneumonie zugeschrieben wurde; dabei sind nur 4 Fälle innerhalb  $4 \times 24$  Stunden nach dem Frost entfiebert, einer am 5. Tag, die 4 übrigen aber frühestens nach 6tägigem Fieber, wo ja jederzeit die spontane Krise eintreten kann. Unter den vom Verfasser

als günstig beeinflusst bezeichneten Fällen findet sich z. B. einer, der mit  $37,1^{\circ}\text{C}$  zur Aufnahme kam und dann nach Optochin fieberlos blieb.

Wenn also eine Beurteilung des vorliegenden Krankenmaterials nicht einfach eine tabellarische Wiederholung der Einzelergebnisse der Verfasser sein soll, so kann sie sich nur auf die Fälle stützen, über die nähere Angaben in Form von Krankengeschichten oder genaueren tabellarischen Zusammenstellungen vorliegen; nach solchen Angaben sind nun die Fälle einheitlich zusammengestellt worden und so ist die folgende Tabelle IV entstanden.

Zu dieser Tabelle ist zu bemerken: Schon die Zahl der überhaupt in Behandlung genommenen Fälle entspricht nicht immer genau der vom betreffenden Autor angegebenen: denn es sind von vornherein fieberlose Fälle wie der oben erwähnte, Pneumonien, bei denen andersartige Erreger als Pneumokokken ausdrücklich angeführt sind und solche Erkrankungen, die der Autor wegen unpassender Dosierung usw. selbst nicht als maßgeblich betrachtet, weggelassen. Damit verschieben sich schon bei gleicher Definition von „vorzeitiger Entfieberung“ und „möglicherweise beeinflusstem Fieberverlauf“ die Prozentzahl dieser beiden Kategorien von Fällen. Als vorzeitig entfiebert sind hier solche bezeichnet, bei denen das fieberhafte Stadium nicht mehr als  $4 \times 24$  Stunden dauerte, die innerhalb der fünften 24 Stunden entfieberten Patienten sind unter die mit wahrscheinlich abgekürzter Fieberdauer gerechnet (vgl. S. 430). Als Frühfälle sind alle innerhalb der ersten  $3 \times 24$  Stunden in Optochinbehandlung genommenen Patienten bezeichnet. Diese Festsetzungen sind strenger als z. B. in der Zusammensetzung Leschkes (56), der Entfieberung vor dem 6. Tag als günstig, am 7. und 8. Tag als fraglich beeinflusst und erst nach dem 8. Tag als unbeflusst rechnet. Infolgedessen sehen hier die Resultate schlechter aus, werden aber um so überzeugender sein. Sie sind meines Erachtens als Minimalzahlen eines ziffermäßigen Erfolges mit Optochin zu betrachten.

Die Fälle sind in Früh- und Spätfälle gesondert, denn die prozentuale Häufigkeit einer Entfieberung innerhalb  $4 \times 24$  Stunden hängt natürlich ab von der zufälligen Zusammensetzung der Gesamtzahl aus früh und spät in Behandlung gekommenen Patienten. Deshalb sind zahlenmäßig wirklich vergleichbar nur die Zeitdauer bis zur endgültigen Entfieberung und die Mortalität bei Frühfällen. Alle anderen Zahlen haben nur einen sehr bedingten Wert.

Worin kommt nun klinisch die Optochinwirkung auf die Pneumonie, die, wie wir sahen, so verschieden beurteilt wird, zum Ausdruck?

Die Abkürzung oder gar die Kupierung der Krankheit ist, wie dies ja bereits bei der Chininfrühbehandlung besprochen wurde, in ihrer Wichtigkeit weit stärker zu betonen, als dies von manchen Autoren, die über die Optochinbehandlung berichtet haben, geschehen ist. Es muß diese Abkürzung der Krankheit zwar nicht in allen Fällen erfolgen, aber doch bei frühzeitigem Behandlungsbeginn im Bereiche der Möglichkeit liegen, wenn anders überhaupt davon gesprochen werden soll, daß das Optochin auf die Krankheitsursache selbst wirkt. Zweitens aber haben wir den Wert eines abgekürzten fieberhaften Stadiums schon bei der Chininfrühbehandlung so hervorgehoben, weil die toxische Schädigung des Zirkulationsapparates, die drohendste Gefahr bei der Pneumonie, bei lang sich hinziehendem Fieber immer mehr zur Geltung kommt, und der Kräfteverbrauch nach einem dreitägigen Fieber natürlich

Tabelle IV.

Verfasser	Gesamtzahl der Fälle	Sterblichkeit bei früh und spät behandelten Fällen		Sehstörungen in Prozent	Zahl der Frühfälle	Innerhalb der ersten 4 × 24 Stunden entfiebert		Innerhalb des 5. Tages entfiebert		Nach Ablauf des 5. Tages entfiebert		Sterblichkeit der Frühfälle			
		Zahl der Fälle	Prozent			Zahl der Fälle	Prozent	Zahl der Fälle	Prozent	Zahl der Fälle	Prozent	Zahl der Fälle	Prozent	Zahl der Fälle	Prozent
		Vetlesen <sup>97)</sup>	8			0	0	0	7	4	57,1	0	0	3	42,9
Lenné <sup>55)</sup>	17	2	11,8	5,8	10	0	0	1	10	9	90	0	0		
Parkinson <sup>77)</sup>	9	2	2,22	0	3	1	33,3	0	0	2	66,6	1	33,3		
Baermann <sup>9)</sup>	12	2	16,6	0	12	2	16,6	2	16,6	8	66,8	2	16,6		
Lapinski <sup>52)</sup>	35	5	14,3	14,3	9	3	33,3	3	33,3	3	33,3	0	0		
Kaufmann <sup>48)</sup>	14	2	14,3	14,3	11	8	72,7	0	0	3	27,3	1	9,1		
Peiper <sup>78)</sup>	31	6	19,3	6,4	12	5	41,6	4	33,3	2	25,1	1	8,3		
Rosenow I <sup>84)</sup>	26	2	7,7	0	15	7	46,6	2	13,3	6	40,1	2	13,3		
Simon <sup>84)</sup>	57	15	26,3	3,4	26	7	26,9	3	11,5	16	58,6	3	11,5		
Hess <sup>48)</sup>	79	10	12,6	9,9	55	19	34,5	15	27,2	21	38,3	0	0		
Mendel <sup>61)</sup>	12	0	0	8,3	12	10	83,3	2	16,7	0	0	0	0		
Rosenow II <sup>85)</sup>	34	2	5,9	0	24	12	50	4	16,6	8	33,4	1	4,2		
Rosenthal <sup>86)</sup>	5	1	20	0	5	3	60	1	20	1	20	1	20		
Löwe u. Meyer <sup>69)</sup>	41	0	0	0	20	0	0	5	25	15	75	0	0		
Warburg <sup>100)</sup>	41	6	14,6	0	37	8	21,6	6	16,2	23	62,2	4	10,8		
Silbgleit <sup>93)</sup>	35	5	10,2	2,8	28	12	42,8	6	21,4	10	35,8	1	3,5		
Raestrup <sup>82)</sup>	22	2	9,1	0	14	1	7,1	3	21,4	10	71,5	7	10,9		
Dünner u. Eisner <sup>19)</sup>	100	10	12	7	64	18	28	15	23,4	31	48,6	0	0		
Hatigan u. Döri <sup>41)</sup>	19	0	0	5,3	17	8	47	2	11,7	7	41,1	0	0		
Leick I <sup>53)</sup>	89	15	19,6		43					6	14	6	14		
Leick II <sup>54)</sup>	52	12	23,1		25					6	24	6	24		
Summe:	738	99	13,4%		449	128	33,6%	74	19,4%	178	46,7%	36	9,5%		

weit geringer, als nach 7tägigem und entsprechend die Rekonvaleszenz abgekürzt ist. Die Tabelle IV zeigt, daß im Durchschnitt bei 33,6% der Frühfälle eine einwandfreie Verkürzung der Krankheitsdauer durch das Optochin erreichbar ist. Dieser Wert ist errechnet aus 381 Einzelfällen; er darf also Beachtung fordern. Wir erinnern daran, daß von 188 eingangs dieser Abhandlung als Kontrollfälle verwandten, unbehandelten, in dieselben Jahre fallenden und allen Altersklassen angehörigen Pneumonien innerhalb  $4 \times 24$  Stunden nur 3,4% spontan entfiebert waren.

Wenn auch für sich allein wenig beweiskräftig, so sind doch die einzelnen kleineren Posten, aus denen sich die eben besprochenen Zahlen zusammensetzen, nicht ohne Interesse. Die besten Resultate bezüglich vorzeitiger Entfieberung (die natürlich, das darf nie vergessen werden, nur eine Teilerscheinung der Optochinwirkung ist) hat Mendel (61) mit 83,3% aus den vorhin bereits erwähnten Gründen, dann folgen die Arbeiten von Kaufmann (48) mit 72,7%, Rosenow (84, 85) mit 46,6 und 50%, Silbergleit (93) mit 42,8%; bei den letzteren kommt offensichtlich die durchschnittlich kräftigere Konstitution und das jüngere Alter der Soldaten zur Geltung. Bemerkenswert ist, daß gerade Silbergleit trotz dieses nicht zu verachtenden Resultates nicht für das Optochin eintritt. Wichtig ist das Ausbeiben vorzeitiger Entfieberung bei den durch Märsche überanstrengten Mannschaften Löwes und F. Meyers (59), weil hier der schlechteste in der Tabelle verzeichnete Erfolg bezüglich vorzeitiger Entfieberung mit den weitaus besten bezüglich des Endausganges der Erkrankung zusammenfällt, denn es ist von diesen 43 Fällen mit an und für sich schlechterer Prognose keiner gestorben. Unter den verschiedenen Ausdrucksformen der Optochinwirkung kann also die eine fehlen, die andere in ausgeprägtem Maße vorhanden sein.

So haben wir unabhängig von der vorzeitigen Entfieberung

#### **die Hebung des Allgemeinbefindens durch das Optochin**

zu betrachten. Es wird von einzelnen Autoren, wie z. B. Zweig (102), der im übrigen zur Ablehnung des Mittels kommt, ganz besonders betont. Die Dyspnoe bessert sich, der typische Habitus des Pneumonikers kann sich dabei gelegentlich ganz verlieren. Wie dies bei einem Fall deutlicher, bei einem anderen weniger ausgesprochen ist, so ist es dem einen Autor mehr, dem anderen weniger aufgefallen.

Das wichtigste Kriterium ist natürlich

#### **die Mortalität.**

Auch hier sind beweisend nur die Frühfälle und nur das Ergebnis eines großen Materials. Es ließen sich aus den diesbezüglichen Literaturangaben 449 Frühfälle zusammenstellen und daraus eine Sterblichkeit von 9,5% errechnen. Von 686 insgesamt, in irgend einem Krankheitsstadium mit Optochin behandelten Fällen sind 13,4% gestorben. Die zur sachgemäßen Beurteilung dieser Ziffern notwendigen gleichzeitigen Kontrollfälle fehlen in den weitaus meisten Optochinarbeiten. In 5 von ihnen aber sind insgesamt 289 gleichzeitige unbehandelte Fälle mitgeteilt, aus denen sich eine Sterblichkeit von 15,9% ausrechnen läßt.

So zeigt sich also auch bei der Optochinbehandlung eine mäßige Herabsetzung der Mortalität, eine günstige Beeinflussung des Allgemeinzustandes und in

$\frac{1}{3}$  der Frühfälle eine vorzeitige Entfieberung. Dieser Erfolg hat zwar die hochgespannten Erwartungen, wie sie der Ausfall der Morgenrothschen Tierversuche bei manchen Ärzten erzeugt haben mag, enttäuscht, jedoch kann man andererseits an dem Resultat auch nicht achtlos vorübergehen. Eine Empfehlung des Optochins für die Behandlung der Lungenentzündung ist aber davon abhängig, ob es gelingt, die schädlichen Nebenwirkungen dieses Mittels zu vermeiden. Die Tabelle IV (Seite 450) enthält eine Übersicht über die Häufigkeit der Sehstörungen und zeigt, daß das endgültige Urteil über die Optochintherapie steht und fällt mit der Möglichkeit, diese zu vermeiden. Es ist die Frage, ob bei einer Krankheit wie der fibrinösen Pneumonie, welche zwar zu den ernstesten und zu den häufigsten gehört, die aber in den meisten Fällen ja auch ohne spezifische Behandlung überstanden wird, überhaupt ein Mittel Eingang finden kann, das trotz des allerbesten klinischen Erfolges gleichzeitig anderweitige schwere Störungen verursacht.

### Über die Dosierung des Optochins und die möglichste Vermeidung von Sehstörungen.

Die richtige Dosierung des Optochins muß einen Weg finden, der die schädlichen Nebenwirkungen ausschließt, trotzdem aber zu wirksamen Blutkonzentrationen führt. Seine möglichst gleichmäßige und dauernde Zufuhr hat sich für die heilende Wirkung am zweckmäßigsten erwiesen und gleichzeitig die Zahl der Sehstörungen erheblich vermindert. Die subkutane Injektion, von der aus eine langsame Resorption möglich wäre, hat sich u. a. wegen der Bildung schmerzhafter Infiltrate und sogar von Abszessen [Jacob (46)] auch in der von F. Meyer (62) warm empfohlenen Lösung in Kampferöl nicht einführen können. Von den verfügbaren Optochinpräparaten ist der schwerlöslichen Base und dem Salizylester vor dem leichtlöslichen salzsauren Optochin der Vorzug zu geben. Soll letzteres doch zur Anwendung kommen, so ist

von Optochinum hydrochloricum die Gesamtdosis auf 1,2 g täglich festzusetzen und Tag und Nacht fortgesetzt  $6 \times 0,2$  g zu geben. Die von Rosenow (84, 85) vorgeschlagene Menge von  $6 \times 0,25$  g täglich scheint noch zu hoch zu sein.

Wird Optochinum basicum gewählt, so darf die Tagesdosis 1,5 g nicht überschreiten. Am besten ist nach Mendel (61)  $5 \times 0,3$  g oder  $6 \times 0,25$  g zu geben.

Vom Optochin-Salizylester gibt man nach Leschke (56)  $10 \times 0,2$  g, tagsüber 8 mal alle 2 Stunden, nachts  $2 \times 4$  stündlich. (Es entspricht 0,25 g der Base 0,3—0,4 g des Salizylesters.)

Die Optochindarreichung ist nach allgemeinem Urteil auch nach der Entfieberung eventuell in etwas kleineren Dosen noch fortzusetzen.

Als wichtiger Teil der Medikation ist entweder die reine Milchdiät Mendels (61) oder Milch und Milchbreie, die auch nachts gleichmäßig weiter verabreicht werden (nach Rosenow), oder auch salzarme dünnbreiige Kost mit einem Glas Milch zu jeder Optochingabe (nach Leschke) zu betrachten. Rosin (88) empfiehlt eine Neutralisation des Magensaftes durch Natrium bicarbonicum. So sorgfältig diese Medikationen ausgedacht und ausprobiert worden sind, ist doch

leider das Problem, wirksame, aber nicht mehr giftige Dosen zu finden, noch immer nicht gelöst. Die schädlichen Nebenwirkungen sind zwar seltener geworden, doch ist es nicht erwiesen, daß sie sich ganz vermeiden lassen. Soweit sich diese auf das Ohr beziehen und in Ohrensausen oder Taubheit zum Ausdruck kommen, ist ihnen ein besonderer Wert nicht beigelegt worden, weil sie regelmäßig vorübergehender Natur waren. Die Sehstörungen indessen sind weit ernster zu nehmen. Sie bestehen in leichtem Flimmern, kürzer oder länger dauernden Amblyopien oder Amaurosen, wobei gelegentlich (wenigstens innerhalb der Beobachtungszeit) keine vollständige Wiederherstellung eintrat (44, 96).

Ohne Einfluß auf Häufigkeit, Stärke und Dauer der Störungen ist, nach den Feststellungen Wätzolds (99), Alter und Geschlecht der Patienten und die Schwere der Erkrankung. Auch sind es nicht allein die spät in Behandlung kommenden Fälle, bei welchen es zu schweren Sehstörungen kommen kann. Auch der Zustand der Nieren scheint nicht von besonderem Einfluß zu sein. Ob eine Hyperazidität des Magens dafür eine Rolle spielt, ist vermutet, aber nicht nachgewiesen worden. Gerade das Fehlen einer erkennbaren Disposition macht diese Störungen so unheimlich<sup>1)</sup>.

Sollte sich die gute Wirkung des Optochins bei der Pneumokokkenmeningitis weiterhin bewähren, so könnte man bei dieser prognostisch so ungünstigen Erkrankung derartige Sehstörungen wohl hinnehmen. Bei der Pneumonie aber müßte der ja tatsächlich nicht zu leugnende klinische Erfolg doch weit bedeutender sein, um sie auch als seltene Vorkommnisse in Kauf nehmen zu können. Es ist also nicht möglich, das Optochin vorbehaltlos zur allgemeinen Anwendung zu empfehlen.

Das einzige Mittel, wenigstens die ernsteren Schädigungen sicher zu vermeiden, ist, auf die kleinste Störung des Gehörs oder der Augen zu achten und darauf sofort das Mittel auszusetzen; eine derart sorgfältige Überwachung des Patienten ist jedoch meist nur im Krankenhaus möglich. Dabei aber wird man die Behandlung häufig abbrechen müssen, bevor ein Erfolg erzielt werden konnte. Die Gesamtmengen sind möglichst einzuschränken, die nach der Entfieberung noch üblichen Dosen sind fortzulassen und das Optochin nur bei wieder beginnendem Fieberanstieg von neuem zu verabreichen.

In der Kombination mit spezifischem Serum kommt man mit geringeren Optochinmengen aus, und es wäre dieses Mittel zur Verminderung der Dosen noch genauer zu prüfen. Die bisherigen, wenig zahlreichen Erfahrungen [z. B. Baermann (9), Lenné (55), F. Meyer (22)] sind ermutigend. Es ist nicht unmöglich, daß sich doch noch Wege finden lassen, um dem Optochin, das sich bei anderen Pneumokokkenerkrankungen so bewährt hat, den jetzt noch verschlossenen allgemeinen Eingang in die Behandlung der Lungenentzündung zu verschaffen.

Die Anerkennung der Erfolge, die mit Optochin innerhalb der Grenzen erzielt wurden, wie sie durch Beschränkung auf die Pneumokokkenfälle, früh-

<sup>1)</sup> Nach Annahme der meisten Autoren handelt es sich dabei um eine der bekannten Chininamblyopie analoge Erscheinung; Uthoff (96) hingegen hält dies wegen der in manchen seiner Fälle fehlenden sichtbaren Augenhintergrundsveränderungen für nicht erwiesen.



zeitigen Behandlungsbeginn, eventuelle Arzneifestigkeit oder Chemoflexion der Erreger usw. natürlicherweise gezogen sind, veranlaßt uns also, einen abwartenden Standpunkt einzunehmen, bis die Sehstörungen sicher vermeidbar geworden sind.

Die Anwendung des Optochins bei der Grippepneumonie kann nur gestreift werden. Es gilt für sie dasselbe, was schon über die Ausdehnung der Chinintherapie auf diese keineswegs einheitlichen Erkrankungen zu sagen war (S. 444). Alwens (3) hat das Optochin dabei erprobt und glaubt es gerade für die schweren Fälle empfehlen zu können.

Rationeller ist die Behandlung der Grippepneumonie mit Eukupin; auch dieses Präparat mit seiner besonders auf die Streptokokken gerichteten Wirksamkeit verdanken wir Morgenroth. Es ist von F. Meyer (23) bei Grippepneumonien wegen der häufig im Vordergrund stehenden Streptokokkeninfektion gegeben worden, und er entnimmt seinen Beobachtungen, daß derartige Fälle tatsächlich einer Behandlung mit Eukupin zugänglich sind.

## V. Die einheitliche Betrachtung der Chinin- und Optochinwirkung auf die Pneumonie.

Wir haben die Chinin- und die Optochinbehandlung bisher besprochen, als ob es sich dabei um ganz verschiedene Dinge handele. Das war nicht nur für eine übersichtliche Darstellung nötig, sondern auch, um nicht von vornherein mit einer unbewiesenen Behauptung aufzutreten. Jetzt, nachdem beide Behandlungsmethoden mit ihren wesentlichsten Ergebnissen beschrieben sind, ergibt sich ganz von selbst die große, ja gar nicht wunderbare Übereinstimmung in dem klinischen Ausdrucke, welchen die Behandlung mit Chinin und dem Chininderivat findet. Sicherlich würde niemand auch an der inneren Übereinstimmung der Wirksamkeit beider Mittel zweifeln, wenn nicht die Reagenzglas- und die Tierversuche Morgenroths einen so weitgehenden Unterschied in der Wirkung von Chinin und Optochin auf die Pneumokokken ergäben. Deshalb müssen wir uns über Gemeinsamkeiten und Verschiedenheiten in der Wirksamkeit beider Mittel beim Pneumoniker Rechenschaft geben und können bei dieser Gelegenheit einige klinische Einzelfragen, die man sonst hätte doppelt behandeln müssen, besprechen. Es wird sich herausstellen, daß die beiden Mittel gewisse Differenzen zeigen; die Frage ist, ob diese prinzipieller Natur sind, und ob sie uns Anhaltspunkte geben können für den Mechanismus der Wirkung von Chinin und Optochin.

Die Herbeiführung eines vorzeitigen Fieberabfalls ist mit dem parenteral eingeführten Chinin häufiger zu erzielen als mit dem Optochin. Da wir bei unserer obigen Beurteilung beider Behandlungsmethoden mit einheitlichem Maßstab gemessen haben, so sind die aufgefundenen Prozentzahlen einer vorzeitigen Entfieberung ohne weiteres miteinander vergleichbar. Innerhalb der ersten 4×24 Stunden sind

mit Chinin 55,0% der Frühfälle,  
 „ Optochin 33,6% „ „

endgültig entfiebert. Die **Mortalität** der innerhalb der ersten 3 Krankheitstage zur Behandlung gekommenen Patienten beträgt

bei Chinin 5,7%,  
„ Optochin 9,5%.

Rechnet man Früh- und Spätfälle zusammen, so beträgt die Sterblichkeit

bei Chinin 6,3%,  
„ Optochin 13,4%.

Da sich diese Berechnungen aus einer beträchtlichen Zahl von Fällen herleiten, dürfen wir aus ihnen den Schluß ziehen, daß die Chininbehandlung der Optochinbehandlung bis zu einem gewissen Grade überlegen, zum mindesten aber gleichwertig ist, wobei dem Chinin in den angewandten Dosen von 0,5 g jede schädliche Nebenwirkung auf die Sinnesorgane fehlt.

---

Eine Veränderung des Krankheitsverlaufes, abgesehen von seiner Verkürzung, kann nur dann behauptet werden, wenn die Besonderheiten bei gleichzeitigen und gleichgearteten Kontrollfällen fehlen oder selten, bei den spezifisch behandelten Fällen dagegen häufig sind. So begegnet man dem schon erwähnten remittierenden Fiebertypus bei der Chininfrühbehandlung häufiger als sonst. Fiebersenkungen von mehreren Tagen, denen dann ein Nachschub der Krankheit folgt, sind dagegen beim Optochin sehr viel häufiger als bei den unbehandelten und bei den Chininfällen. Man gewinnt überhaupt den Eindruck, daß die Optochinwirkung weniger nachhaltig ist als die des Chinins. Das geht auch daraus hervor, daß das Optochin ja ganz allgemein nach der Entfieberung noch weitergegeben wird, um die so oft beobachteten neuen Temperatursteigerungen hintanzuhalten. Beim intramuskulär injizierten Chinin hingegen hat sich das als unnötig erwiesen. Ist damit eine vorzeitige Entfieberung zustande gekommen, so pflegt sie in den weitaus meisten Fällen auch endgültig zu sein. Halten wir uns gleichzeitig vor Augen, wie groß die notwendigen Optochinmengen gegenüber den seltenen Chinindosen sind, wie sie fast immer das Vielfache der Gesamtchininmenge ausmachen, so sind wir damit bereits auf einen Unterschied zwischen dem Optochin und dem Chinin gestoßen, auf den wir in anderem Zusammenhange später noch einmal verweisen werden.

Das Verhältnis der Krisen zu den Lysen hat durch die Gedankengänge Fr. Meyers (22) für die Chemotherapie der Lungenentzündung ein Interesse erhalten. Nach seiner Ansicht kommt die Lysis zustande, wenn die Behandlung so früh einsetzt, daß die Kokken im Blute allmählich abgetötet werden; umgekehrt soll bei Spätbehandlung eine Krise eintreten, da die in den infiltrierten Lungen eingeschlossenen Keime nicht direkt angreifbar sind, und dann, so wie sonst, zur Zeit des höchsten Antikörperwertes durch plötzlichliches Absterben der Kokken die rasche Entfieberung einsetzt. Auch hier zeigt sich zwischen den Chinin- und Optochininfällen ein gewisser Unterschied. Auch wenn die Chininbehandlung am ersten Tage beginnt, sind nach unseren Erfahrungen die Lysen keineswegs vermehrt, im Gegenteil stehen 83,9% Krisen 16,1% Lysen gegenüber, während in den gleichzeitigen Kontrollfällen das im allgemeinen übliche Verhältnis von 3:1 mit 73,2% Krisen gegenüber 26,8% Lysen gewahrt ist. Bei Spätbehandlung

mit Chinin ist indessen eine Entfieberung in protrahierter Krise (nicht unterbrochenem kontinuierlichem Fieberabfall) oder kurzer Lysis (treppenförmiges Absinken der Temperatur) häufiger. Beim Optochin hingegen ist umgekehrt nach zahlreichen übereinstimmenden Angaben die lytische Entfieberung gerade bei der Frühbehandlung besonders häufig, während sie bei Spätbehandlung von den Krisen an Zahl übertroffen wird. Wenn wir uns die Anschauung Fr. Meyers zu eigen machen, so wäre in diesem an und für sich unbedeutenden Unterschied zwischen der Chinin- und Optochinwirkung doch ein Ausdruck für eine nicht ganz gleichartige Wirkung im menschlichem Körper zu sehen, ein Punkt, auf den wir im Zusammenhang mit dem Schicksal des Chinins im Körper des Pneumonikers noch einmal zurückkommen werden.

### Das Verhalten des anatomischen Prozesses

unter der Optochinbehandlung ist mit besonderem Interesse diskutiert worden, und man hat dieser Frage insofern eine prinzipielle Bedeutung zugeschrieben, als man darin eine Kriterium für die Spezifität des Mittels sehen wollte.

Wenn bei einer Kupierung der Krankheit durch das intramuskulär zugeführte Chinin am ersten oder zweiten Krankheitstag eine Krise mit endgültiger Entfieberung erfolgt, so setzt nach dieser vorzeitigen Überwindung der Infektion auch eine vorzeitige Lösung des Infiltrates ein. Die durch Chinin- oder Optochinwirkung verfrüht herbeigeführte Krise verhält sich, das ist besonders zu betonen, in jeder Beziehung wie die spontane, Temperatur, Pulscurve, Leukozytenkurve sinken in typischer Weise ab, und es setzt bald oder einige Zeit später, gerade wie in den unbehandelten Fällen, auch die Lösung des Infiltrates ein. In diesem Fall ist eben die Krankheit vorzeitig zu Ende und in diesem Sinne auch der Ablauf der anatomischen Prozesse beschleunigt.

Andererseits ist aber eine isolierte Beeinflussung des anatomischen Vorganges weder durch Chinin noch durch Optochin zu beobachten. Im Gegenteil, es ist gar nicht selten, daß trotz eines auffallend gebesserten Allgemeinbefindens die Infiltration nicht nur weiterbestehen bleibt, sondern sogar an Ausdehnung zunehmen kann. Wiederholt war zu beobachten, wie z. B. bei einer vorzeitigen Krise am Beginn des dritten Tages noch am Abend vorher in einem neuen Lungelappen Infiltrationserscheinungen auftraten. Und trotzdem darf auch hier die Verkürzung der Fieberdauer auf 60 Stunden dem Chinin zugeschrieben werden, denn ganz dasselbe Verhalten des anatomischen Prozesses sieht man gar nicht selten auch unmittelbar vor einer spontanen Krise am 6. oder 7. Tag. Die Infiltration der Lungen ist, wie das Fieber und die Leukozytose, eine unmittelbare Folge der Infektion, die drei Erscheinungen sind koordiniert, nicht die eine von der anderen ursächlich abhängig. Und dadurch, daß diese drei Symptome nur gleichzeitig sowohl vom Chinin wie vom Optochin beeinflußt werden können, wird gerade die spezifische gegen die gemeinsame Ursache gerichtete Wirkung dieser beiden Mittel bewiesen. Wenn wir also bei einem Patienten trotz Optochin nicht nur das Fieber unverändert, sondern auch die Infiltration fortschreiten sehen, so wird dadurch nicht widerlegt, daß das Optochin da, wo es wirkt, ätiotrop wirksam ist.

Es kommen aber auch echte Fälle von *Pneumonia migrans* vor. In diesen kann das Chinin das Allgemeinbefinden und die Zirkulation so augenfällig beeinflussen, daß man erstaunt ist, diese Wirkung nicht auch auf den Ablauf

der Krankheit selbst erstreckt zu sehen. Solche Fälle zeigen, wie mitunter Chinin und Optochin nur die toxischen Symptome bessern können, wohl eine Folge davon, daß die Wirkung gegen die Infektion selbst nicht vollkommen durchdringen konnte. Wenn wir später aus unseren klinischen Erfahrungen einen Schluß ziehen wollen auf den Mechanismus der Chininwirkung, werden wir derartige Fälle nicht zu übersehen haben.

Komplikationen, wie gerade von seiten der Pleura, sind bei den Chininfällen nach unseren Erfahrungen auf etwa die Hälfte herabgesetzt (5% seröse, die Pneumonie als solche überdauernde Ergüsse gegenüber 10,8% bei den gleichzeitigen Kontrollfällen, 1,9% Empyeme gegenüber 3,7%). Beim Optochin dagegen wird häufiger betont [z. B. Warburg (100), Crämer (17), Leick (53, 54)] und ziffernmäßig nachgewiesen, daß die Zahl der Komplikationen nicht zurückgegangen sei. Diese Fälle mögen zu dem ja nicht unbeträchtlichen Prozentsatz der refraktären gehören. Für diese ist in den Tierversuchen Morgenroths eine in den Erregern liegende, in ihrem Wesen mit der spezifischen Empfindlichkeit eng zusammenhängende Erklärung gegeben: Die Ausbildung einer Arzneifestigkeit und ihrer besonderen Form, der Chemoflexion, welche außerordentlich schnell und unter Bedingungen eintritt, die wir vorläufig noch nicht beherrschen. [Vgl. dazu den Vorschlag von Rosenow (85)]. Nach Morgenroth (67b) gestattet es diese Erscheinung der Chemoflexion, den therapeutischen Effekt aufzufassen als Resultante zwischen dem Einfluß des Mittels auf das Bakterium und der Festigung des Bakteriums gegen das Mittel, welche beiden Vorgänge dauernd einander entgegenwirken. Der von der Infektion befallene Organismus aber wäre demnach an diesem Kampfe völlig unbeteiligt.

### Die Wirkung von Chinin und Optochin auf das Zirkulationssystem des Pneumonikers.

Besonders bei der Chinintherapie, aber auch bei der Behandlung mit Optochin haben wir wiederholt auf die Beeinflussung der Zirkulation hingewiesen. Gerade dadurch fanden wir die Hebung des Allgemeinzustandes und die Abnahme der Dyspnoe erklärt. Sie kommt dem behandelnden Arzt auch besonders dadurch zum Bewußtsein, daß er gerade bei den mit Chinin behandelten Fällen weniger Stimulantien wie Kampfer und Koffein nötig hat.

Wir wissen nun aus der Pharmakologie des Chinins, daß gerade diesem Alkaloid eine Wirkung auf Pulszahl und Blutdruck zukommt. Bei unserem Streben, Einblicke in den Mechanismus der Chininwirkung auf die Pneumonie zu tun, interessiert die Frage, wie weit diese dem Chinin an und für sich zukommende, direkte, „organotrope“ Wirkung bei der gebesserten Zirkulation des Pneumonikers eine Rolle spielt, oder ob es indirekt durch Einwirkung auf den Krankheitsprozeß und verminderte toxische Schädigung zu diesem Erfolge kommt. Aus der Literatur ist das nicht zu entscheiden, man liest, daß bei kleinen Chiningaben zunächst Zunahme der Pulsfrequenz und Steigerung des Blutdrucks, bei Gaben zu etwa 1 g von vornherein ein Sinken der Pulszahl und des Blutdrucks beobachtet wird. Ob auch unseren therapeutischen, intramuskulär eingeführten Dosen eine derartige Wirkung zukommt, kann nur der Versuch entscheiden. Und tatsächlich läßt sich diese organotrope Wirkung des Chinins auch bei unseren kleinen Dosen demonstrieren. Beim gesunden

Menschen zeigte sich regelmäßig eine nicht sehr beträchtliche, aber einwandfreie Senkung der Pulszahl und des Blutdrucks, der gelegentlich eine kleine Steigerung vorausgehen kann. Tabelle V ist als Beispiel aus derartigen Versuchen ausgewählt.

Beim Pneumoniker ist nun bekanntlich der Blutdruck meist von vornherein erheblich herabgesetzt. Wie eigene zahlreiche Untersuchungen zeigten, hält er sich im allgemeinen zwischen 90 und 115 mm Hg. Dieser beim Pneumoniker schon infolge der Infektion herabgesetzte Blutdruck wird durch das Chinin nicht weiter herabgedrückt; in sehr zahlreichen Untersuchungen hielt er sich bei behandelten und unbehandelten Fällen immer innerhalb der gleichen Grenzen. Im Gegenteil, ein Sinken unter 90 mm Hg haben wir bei Chininfällen nur sehr selten, bei den Kontrollfällen öfters gesehen. Aber auch die kleine, der Chininjektion unmittelbar folgende Wirkung auf Pulszahl und Blutdruck, wie sie sich mit unseren Dosen beim Gesunden demonstrieren ließ, ist beim Pneumoniker nicht mehr zu beobachten; vgl. Tabelle VI.

Tabelle V. Gesunder Mensch.				Tabelle VI. Pneumoniker.		
Zeit p. m.	Tempe- ratur	Puls	Blutdruck mm Hg	Zeit p. m.	Puls	Blutdruck in mm Hg
4 <sup>50</sup> h	36,8 <sup>0</sup>	104	115—120	4 <sup>1/2</sup> h	108	100—105
5 h	0,6 g Chinin. bihydrochlor. carbamidat. subkutan			4 <sup>3/4</sup> h	0,6 g Chinin. bihydrochlor. carbamidat. subkutan	
5 <sup>10</sup> h	—	—	115	5 h	104	100—105
5 <sup>20</sup> h	—	—	120—125	5 <sup>1/2</sup> h	100	100
5 <sup>30</sup> h	36,8 <sup>0</sup>	80	115—120	6 h	108	100
6 h	36,9 <sup>0</sup>	64	100	7 h	108	105—110
6 <sup>30</sup> h	37 <sup>0</sup>	—	105	8 h	104	105
7 h	36,9 <sup>0</sup>	60	105	9 h	104	105
7 <sup>30</sup> h	—	58	95—100	8 h a. m.	96	100
8 h	37 <sup>0</sup>	63	90—95	am nächsten Tage		
8 <sup>30</sup> h	—	56	100			
9 <sup>15</sup> h	37,5 <sup>0</sup>	56	100			
11 h a. m. am nächst. Tage	36,0 <sup>0</sup>	60	105			

Es kommt also dem Chinin beim Pneumoniker keine auf diese Weise nachweisbare direkte Wirkung auf das Zirkulationssystem zu, weder in der Richtung einer Steigerung noch Herabsetzung des Blutdrucks und der Pulszahl. Was wir also klinisch als Besserung der Zirkulation konstatieren, ist wohl eine indirekte, durch verminderte toxische Schädigung hervorgerufene Wirkung des Alkaloids. Dabei kommt es im Vergleich zu den Kontrollfällen zu einem kräftigeren, volleren, ruhigeren Puls, zu seltenerem Versagen der Herzkraft, aber nicht zu einem irgendwie beträchtlich höheren Blutdruck. Da wir, wenn auch nicht so ausgesprochen, beim Optochin das gleiche beobachten, werden wir sicher nicht fehl gehen, einen entsprechenden Wirkungsmechanismus auch für dieses Mittel anzunehmen.

**Wird die Leukozytose des Pneumonikers durch die Chinin- oder Optochinbehandlung beeinträchtigt?**

Von ganz prinzipieller Bedeutung für die Therapie ist der Einfluß des Chinins und Optochins auf das Verhalten der Leukozyten während der Pneumonie. Denn wir haben gelernt, in der Leukozytose eine der Reaktionen des Organismus auf die Infektion und eine Abwehr, ja bei der Pneumonie in den weißen Blutkörperchen gewissermaßen Abwehrorgane selbst, zu sehen. Ihr Verhalten unter einer spezifischen Behandlung der Pneumonie muß also von größter Bedeutung sein. Andererseits nun wissen wir seit Binz (12), daß gerade dem Chinin eine besondere Wirkung auf die weißen Blutkörperchen zukommt. Er fand in verdünnter Chininlösung eine Lähmung der Leukozyten, die ganz derjenigen der Infusorien entsprach, er beobachtete eine Hemmung beim Austreten aus den Netzgefäßen des Frosches und eine Verminderung ihrer Zahl im kreisenden Blute des Warmblüters, Erscheinungen, die er als Vergiftungssymptome der Leukozyten auffaßt. Trotzdem die Chininmengen, mit denen er diesen Effekt erzielte, recht groß waren und auf den Menschen berechnet mehrmals täglich 3 g und mehr ergeben, mußte man doch auch bei unseren wiederholten therapeutischen Dosen an eine solche Wirkung denken, und diese müßte bei der Mitarbeit der Leukozyten nicht nur zur Lösung des Infiltrates, sondern auch zur Überwindung der Infektion bei der Pneumokokkenpneumonie des Menschen bedenklich erscheinen. Und das um so mehr, als für das Optochin der direkte Beweis erbracht ist, daß seine Wirksamkeit an die Gegenwart der Leukozyten gebunden ist. In den mit Thorium X aleukozytär gemachten Tieren Lippmanns (58) blieb jeder Erfolg des Optochins gegenüber der Pneumokokkeninfektion aus.

**Tabelle VII.**

**Gesunder Mensch.**

Nach erstmaliger Injektion von 0,6 g Chinin. bihydrochlor. carbamid.

Vor der Injektion . . . . .	8500 Leukozyt.
1/2 Std. nach der Injektion	7100 „
1 „ „ „ „	4700 „
1 1/2 „ „ „ „	6600 „
2 „ „ „ „	6300 „
2 1/2 „ „ „ „	7300 „
3 „ „ „ „	8200 „
4 1/2 „ „ „ „	7400 „

**Tabelle VIII.**

**Pneumoniker.**

Nach erstmaliger Injektion von 0,6 g Chinin. dihydrochlor. carbamid.

Vor der Injektion . . . . .	24200 Leukozyt.
30 Min. nach d. Injektion	29800 „
75 „ „ „ „	27100 „
1 Std. 50 Min. „ „ „	16800 „
2 „ 10 „ „ „ „	21000 „
3 „ 10 „ „ „ „	21200 „

**Tabelle IX.**

**Pneumoniker.**

Nach dritter Injektion von 0,6 g Chinin. bihydrochlor. carbamidat.

Vor der Injektion . . . . .	13 700 Leukozyten
1/2 Std. nach der Injektion . .	14 300 Leukozyten
1 „ „ „ „	15 500 „
1 1/2 „ „ „ „	15 200 „
2 „ „ „ „	15 100 „
2 1/2 „ „ „ „	13 100 „

Es ließ sich nun zeigen, daß tatsächlich das Chinin auch in den hier in Betracht kommenden intramuskulär zugeführten Mengen von 0,5 g sowohl beim gesunden Menschen wie auch beim Pneumoniker einen geringen, aber deutlichen Einfluß auf die Leukozytose hat. Wie in den in Tabelle VII und VIII angeführten Beispielen zeigte sich in allen Versuchen übereinstimmend, daß nach einem gelegentlichen kurzen Anstieg der Leukozyten jedesmal ein Abfall erfolgt, der mit großer Regelmäßigkeit nach 1½ bis 2 Stunden sein Minimum erreicht; dann steigen die Leukozyten schnell wieder zu ihrer ursprünglichen Zahl an. Interessant ist nun, daß bei der zweiten oder dritten Chinininjektion diese Erscheinung nicht mehr deutlich ist, hier also ein solcher Einfluß des Chinins auf die Leukozytose nicht mehr erfolgt (vgl. Tabelle IX). Man kann sich vorstellen, daß da, wo schockartig eine größere Menge Chinin zum erstenmal in die Blutbahn gelangt,

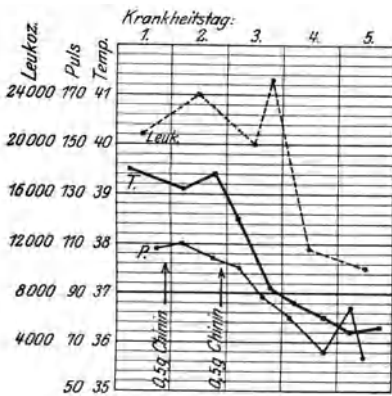


Abb. 1. Mit Chinin-Urethan behandelte Pneumokokkenpneumonie: Leukozytenkurve unbeeinflusst.

diese Verminderung der Leukozyten sich gegenüber dem gegenteiligen Reiz, der von der Pneumokokkeninfektion ausgeht, für kurze Zeit durchsetzt, dort aber, wo seit längerer Zeit kleine, von früheren Injektionen stammende Chininmengen im Blute kreisen, der Reiz einer nochmaligen Chinininjektion nicht mehr wirksam genug ist, um gegen den in umgekehrter Richtung wirkenden aufzukommen. Und wie sich hieraus schon erwarten ließ, hat sich nun in 66 genau daraufhin untersuchten Fällen auch bei energischster Chinintherapie kein anderes Verhalten der Leukozytenkurve konstatieren lassen, als bei den unbehandelten Fällen. Bei 2 × täglich vorgenommener Zählung verschwin-

den natürlich die kleinen der ersten Chinininjektion unmittelbar folgenden Schwankungen der Leukozytenzahl. Es hat sich aber weder in der absoluten

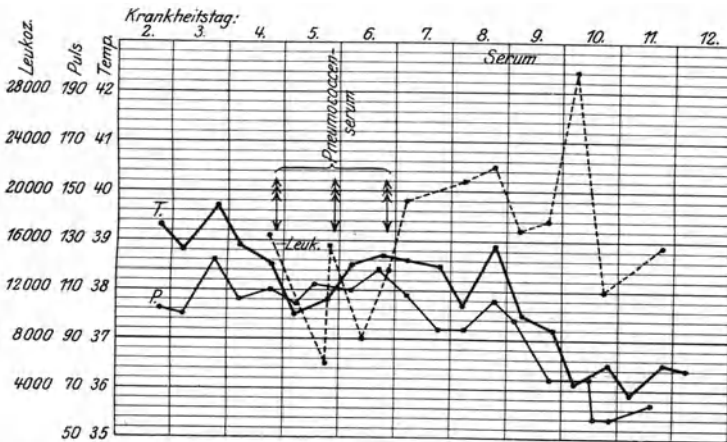


Abb. 2. Mit spezifischem Serum behandelte Pneumokokkenpneumonie: Viele Stunden dauernde, tiefe Senkungen der Leukozytenkurve.

Menge der Leukozyten noch in der Gestalt der Leukozytenkurve, noch in der Leukozytenformel, dem Blutbild, ein Einfluß der beträchtlichen, wie gleich besprochen werden soll, viele Stunden dauernden Chininkonzentration im Blute gezeigt. Die vorzeitige Krise verhielt sich auch bezüglich des sie begleitenden Leukozytensturzes wie die spontane. Wir haben Anhaltspunkte dafür, daß auch für das Optochin ganz ähnliches gilt. Mehrere Beobachter, z. B. Heß (43), Frank (30) teilen mit, daß auch die Optochinfälle die übliche Leukozytose zeigen. Und in der Übersicht über die experimentellen Grundlagen der Optochintherapie wurde auf die Feststellung Neufelds und Engwers (73) hingewiesen, daß auch die Phagozytose durch die Chininderivate nicht gestört wird. Wir erfahren also, daß nicht nur die Zahl, sondern auch eine Funktion der Leukozyten erhalten bleibt. Die Bedeutung dieser Feststellung, daß das Chinin und das Optochin die Leukozytose bei der Pneumonie nicht beeinflussen, sei durch einen kurzen Vergleich mit dem Verhalten der Leukozyten bei der Behandlung mit Römerschem Pneumokokkenserum demonstriert. Hierbei kommt es im Gegensatz zu dem geringfügigen kurzfristigen Sinken der Leukozyten beim Chinin zu einem viel länger dauernden markanten Leukozytensturz. Die beigefügten beiden Kurven zeigen diesen Unterschied sehr deutlich. Es ist sehr wohl möglich, daß in dieser Verminderung der Leukozyten einer der Gründe dafür zu sehen ist, weshalb die Erfolge der spezifischen Serumtherapie bei der Lungenentzündung nicht befriedigt haben. Diese Verhältnisse werden auch für die Aussichten einer Kombination des Chinins und Optochins mit der Serumtherapie nicht ohne Bedeutung sein.

#### Über das Verhalten des Chinins und Optochins im Körper des Pneumonikers<sup>1)</sup>.

Die auffallende Tatsache, daß relativ kleine Dosen subkutan oder intramuskulär eingeführten Chinins auf den Ablauf der Pneumonie in der beschriebenen Weise wirken können, daß aber eine um das vielfach größere Menge desselben salzsauren Chinins bei Resorption aus dem Magen oder Darm überhaupt keine derartige, sondern höchstens eine vorübergehende, antipyretische Wirkung hervorbringen kann, beleuchtet die bedeutsame Rolle, welche das Schicksal der chemo-therapeutischen Mittel im menschlichen Körper für den Behandlungserfolg spielt. Für jedes Mittel und für jede Krankheit werden diese Verhältnisse besonders zu studieren und optimale Bedingungen aufzusuchen sein. Für das Chinin und seine Wirkung auf die Pneumokokkenpneumonie des Menschen ist diese Frage durch die Arbeit Cahn-Bronners (15) dem Verständnis etwas näher gebracht worden. Durch die Injektion unter die Haut wird bekanntlich an der Applikationsstelle ein Chinindepot errichtet, welches ja gelegentlich Veranlassung zu den bekannten Chininabszessen geben kann. In einem solchen Eiter ist das Alkaloid z. B. 21 Tage nach der Injektion von 0,5 g salzsauren Chinins noch in kleinen Mengen gefunden worden. Aus diesem Chinindepot unter der Haut wird nun eine gleichmäßige und höhere Chininkonzentration im Blute gespeist und unterhalten, als sie während der Resorption aus dem Darm erreichbar ist. Während das per os zugeführte Chinin [Giemsa und Schumann (33)] jeweils

<sup>1)</sup> Der gebotenen Kürze halber sollen von den sehr zahlreichen älteren und neueren Untersuchungen über das Schicksal des Chinins im menschlichen Körper nur die wenigen Resultate erwähnt werden, die speziell für die Behandlung der menschlichen Pneumonie Bedeutung haben.



nur in so kleinen Mengen in das Blut übertritt und daraus so schnell wieder verschwindet, daß es darin, wenn überhaupt, nur sehr schwer nachweisbar ist, läßt es sich etwa zur dritten Stunde nach der Injektion von 0,5 g Chinin. muriat. im Blute nachweisen, erreicht um die 15. Stunde dort sein Maximum und ist um die 20. Stunde wieder unter die Grenze der Nachweisbarkeit gesunken. Außerdem aber tritt nach mehrfachen Injektionen eine deutliche Kumulation im Blute ein. Die Größenordnung der maximalen Chininkonzentration bei der subkutanen Injektion von 0,5 g salzsauren Chinins beträgt ungefähr 1 : 500 000. Aus dem Blute tritt nun das Chinin in die Organe des Menschen über, und es kommt in einigen von ihnen zu einer Speicherung des Alkaloides, d. h. in der Gewichtseinheit Organsubstanz ist mehr Chinin enthalten als in dem gleichzeitig sie durchspülenden Blute. Diese Verhältnisse sind mit dem chemischen Nachweis des Chinins von Giemsa und Schauman (33) an Hunden und später von Giemsa (34) am schwarzwasserfieberkranken Menschen geklärt worden. Mit einer biologischen Methode konnten Giemsa und Prowaczek (35) die verschieden starken Bindungen des Chinins an den drei differenter Organe beobachten. Beim Pneumoniker herrschen nach Cahn-Bronner ganz entsprechende Verhältnisse; das Chinin wird z. B. in der Milz und Nebenniere, aber auch in besonderem Maße in der pneumonisch infiltrierten Lunge gespeichert; so fand sich dort z. B. noch am vierten Tage nach der Injektion von 0,5 g salzsaurem Chinin zu einer Zeit, wo es im Blute längst nicht mehr nachweisbar ist, das Alkaloid in einer Menge vor, welche die größte beobachtete Konzentration im Blut noch übertraf. Auch mit dem pneumonischen Auswurf wird es viele Tage lang nach der Injektion in kleinen Mengen ausgeschieden. Dieser nach subkutaner Injektion längere Zeit anhaltenden und höheren Blutkonzentration und der Speicherung in den Organen, besonders in der voluminösen Lunge, entspricht dann eine verlangsamte Ausscheidung durch die Nieren. Diese ist nach Angabe der meisten Autoren im Vergleich zur Elimination des per os eingeführten Chinins zwar innerhalb der ersten 3 Tage kleiner, trotzdem aber an Gesamtmenge nicht geringer, denn sie beginnt um ein wenig später, erreicht ihr Maximum erst in den zweiten 12 Stunden und hält länger an; daß eine vermehrte Zerstörung des parenteral eingeführten Alkaloides stattfindet, ist nicht anzunehmen [Cahn-Bronner (15)].

Die geschilderten Verhältnisse klären den Unterschied in der Wirksamkeit des auf verschiedenem Wege in den Körper eingeführten Chinins auf und sind für die Heilwirkung von Bedeutung. Mit dem Optochin sind meines Wissens derartige Versuche nicht angestellt. Doch ist es leicht, seine Anwesenheit im Blute biologisch nachzuweisen. Wright (101) hat als erster das Serum von Menschen, die 0,5 g Optochin per os erhalten haben, im Reagenzglas auf seine pneumokokkenabtötende Wirkung untersucht und so wirksame Optochinkonzentrationen im Blute des Menschen nachweisen können. Böcker (13) hat dann in ausführlicheren derartigen Versuchen nach intravenöser Injektion bei Optochin gezeigt, daß dieses nur sehr kurze Zeit im Blute nachweisbar ist. Aber auch nach oraler und nach subkutaner Verabreichung [Moore's (64)] verschwindet das Optochin nach kurzer Zeit wieder aus dem Blute. Hierin unterscheidet es sich also scharf von dem subkutan eingeführten Chinin. Jetzt wird uns verständlich, wieso man soviel mehr Optochin in den Körper einführen muß als Chinin, warum wiederholte kleine Gaben beim Optochin besonders zweckmäßig

sind, wieso die Optochinwirkung weniger nachhaltig ist als die Chininwirkung, warum häufiger Nachschübe vorkommen und ein Weiterdosieren nach der Krise notwendig ist.

Außerdem aber fanden wir, daß wohl bei der Optochinbehandlung, nicht aber bei der Chininbehandlung das theoretisch von F. Meyer geforderte Verhältnis von Krisis und Lysis eintritt. Der Stützpunkt seiner Theorie war die Annahme, daß das chemotherapeutische Mittel die in der pneumonisch veränderten Lunge eingeschlossenen Bakterien nicht erreichen kann. Dies wird also für das Chinin mit seiner ausgesprochenen Anreicherung in der infiltrierte Lunge keine Gültigkeit haben, und es ist möglich, daß der verschiedenen Häufigkeit von kritischer und lytischer Entfieberung beim Chinin und beim Optochin ein Unterschied gerade in bezug auf die Speicherung in den Organen zugrunde liegt. Im gleichen Sinne könnte sprechen, daß, wie wir feststellen konnten, beim Optochin in noch größerem Maße der frühzeitige Behandlungsbeginn für den Erfolg maßgebend ist als beim Chinin und daß beim Optochin die subkutane Einführung nicht günstiger wirkt als die orale.

## VI. Bemerkungen zum Mechanismus der Chinin- und der Optochinwirkung.

Wir haben im vorstehenden zwar gewisse Unterschiede zwischen dem Chinin und dem Optochin gefunden, doch waren diese nicht prinzipieller Natur. Wo wir aus klinischen Beobachtungen heraus bescheidene Einblicke in den Wirkungsmechanismus dieser beiden Mittel tun konnten, fanden wir Übereinstimmung, so in erster Linie in ihrer Beeinflussung der Krankheit selbst und in der spezifischen Wirksamkeit auf die Pneumokokkenpneumonie. Auch die Erfolge, die mit Chinin und Optochin zu erzielen sind, finden den gleichen klinischen Ausdruck: Verminderte toxische Schädigungen wie gebesserte Zirkulation und gehobenes Allgemeinbefinden, abgekürzte Krankheitsdauer und geringere Sterblichkeit.

Demgegenüber steht die außerordentliche Differenz, die das Chinin und Optochin in Reagenzglas- und Tierversuchen Morgenroths aufweisen; wir erinnern uns, daß dem Chinin, wenn überhaupt, so nur eine minimale Wirkung auf die Pneumokokkensepsis der Mäuse zukam. Es wäre unsinnig, auf Grund dieser experimentellen Resultate die Möglichkeit eines klinischen Erfolges bei der menschlichen Pneumonie durch das parenteral eingeführte Chinin zu leugnen. Hier stehen zwei Tatsachen einander gegenüber.

Sowohl für Chinin wie für Optochin sind die Ergebnisse des Tierversuches und der klinischen Erprobung nicht übereinstimmend. Das Optochin wirkt im Tierversuch vorzüglich, bei der menschlichen Pneumonie aber weit geringer. Das Chinin wirkt im Tierversuch fast gar nicht, bei der menschlichen Pneumonie dagegen allermindestens gleich gut als das Optochin. Es kommt eben die Heilwirkung bei der Pneumokokkensepsis der Maus auf eine andere Weise zustande als bei der Pneumokokkenlungenentzündung des Menschen.

Bei der Prophylaxe oder Heilung im Tierversuch erscheint der Mechanismus relativ einfach. So wie im Reagenzglas die Pneumokokken durch das Serum von Tieren, die kurze Zeit vorher Optochin erhalten hatten, abgetötet werden, mögen auch im Tierkörper die Bakterien vernichtet werden; daß dies direkt geschieht, dafür spricht das Auftreten von Degenerationsformen der Kokken

und das Fehlen einer vermehrten Leukozytose. Dabei besteht eine direkte Beziehung zwischen der Größe der Optochindosis und dem Ausfall des Tierversuches, je mehr Optochin, desto besser der chemotherapeutische Erfolg. Trotzdem aber sehen wir schon bei den relativ einfachen Verhältnissen des Mäuseversuches, daß diese Wirkung nicht unabhängig vom Organismus vonstatten geht. Die Mitarbeit der Leukozyten geht aus der Arbeit Lippmanns (58) an aleukozytären Tieren hervor und ist für die Wirkung des Optochins unerlässlich<sup>1)</sup>.

Beim Menschen aber ist der Mechanismus der Optochin- und der Chininwirkung viel komplizierter. Der geringere Erfolg des Optochins bei der Pneumonie des Menschen ist nicht allein darauf zurückzuführen, daß die hier zulässigen Optochinmengen so viel geringer sind als bei der Maus; denn es sind gerade nach solchen Dosen wirksame Optochinkonzentrationen im Blute des Menschen nachgewiesen. Die klinischen Beobachtungen weisen vielmehr mit großer Eindringlichkeit darauf hin, daß zur Funktion des chemischen Mittels noch eine Funktion des befallenen Organismus hinzukommen muß. Dabei mögen Immunitätsvorgänge eine wesentliche Rolle spielen, dafür gibt es auch einige experimentelle Anhaltspunkte. Klinisch haben wir wiederholt die in dieser Richtung weisende Beobachtung gemacht, daß bei den Fällen von Pneumonie, deren mangelnde Reaktionsfähigkeit und geringe Widerstandskraft von vorneherein in dem ominösen Symptom der Leukopenie zum Ausdruck kam, das Chinin geringen oder gar keinen Erfolg zeitigte.

Dazu aber darf nicht übersehen werden, daß außerdem noch ganz andersartige Verhältnisse für die Frage, ob ein chemotherapeutisches Mittel wirksam wird, ausschlaggebende Bedeutung besitzen. Das Beispiel des Chinins zeigt, daß die komplizierten, wahrscheinlich bei jedem Mittel verschiedenen chemischen Beziehungen zwischen dem Präparat und dem menschlichen Körper, ja bestimmten Organen und Zellen (Erythrozyten, Leukozyten), für den therapeutischen Effekt entscheidend werden können. Und gegenüber einem und demselben Mittel haben sich bei den verschiedenen Tierarten derartige chemisch-physiologische Unterschiede [Böcker (13)] gefunden.

Den Wirkungsmechanismus bei der menschlichen Pneumonie kennen wir noch nicht. Wir wissen von ihm bei Chinin und Optochin nur so viel, daß er aus mindestens zwei ihrerseits wieder komplizierten Komponenten, der Wirksamkeit des Mittels und der Mitarbeit des Körpers, zusammengesetzt und spezifisch gegen die Pneumokokkenpneumonie gerichtet ist.

Dieser gewiß nicht neue Gesichtspunkt wird in den meisten Arbeiten über das Chinin und über das Optochin nicht vertreten. Wo die Optochinwirkung versagt, wird dies mit einer Arzneifestigkeit der Erreger oder der Chemoflexion erklärt. Schwierig wird dann das Verständnis der partiellen Erfolge, in denen trotz der üblichen oder gar größeren Dosen ein Erfolg z. B. nur in der Besserung der Zirkulation und des Allgemeinbefindens zum Ausdruck kommt. Und gerade diese Teilerfolge mit ihren mannigfaltigen klinischen Ausdrucksformen sind häufig. Morgenroth (vgl. S. 457) erklärt diese durch das Gegeneinanderwirken von Bakterizidie und Chemoflexion, wobei der Organismus, in dem sich

<sup>1)</sup> Die Salvarsanwirkung hingegen ist unabhängig von der Gegenwart der Leukozyten.

dieser Kampf zwischen Optochin und Pneumokokken abspielt, völlig unbeteiligt bliebe, und daher auch dessen Zustand gar keine Rolle spielte. Nimmt man die obige Anschauung des wechselnden Zusammenspieles zwischen der Wirkung des chemischen Mittels und den Abwehrmaßnahmen des Organismus hinzu, so wird gerade die Vielfältigkeit, mit welcher der Erfolg der Chemotherapie der menschlichen Lungenentzündung zum Ausdruck kommt, verständlich. Man denke z. B. an die 43 durch ausgedehnte Märsche überanstrengten Soldaten in der Arbeit von Löwe und Meyer. Bei diesen Fällen mit getrübler Prognose ist kein Todesfall, aber auch keine einzige vorzeitige Entfieberung zustande gekommen; der Erfolg des Optochins gerade wie des Chinins kommt eben unter gewissen besonderen, im Zustand des Organismus begründeten Bedingungen anders wie sonst z. B. nur in einer Richtung zum Ausdruck und fehlt in der anderen.

So wird es begreiflich, daß das Chinin, dem im Tierversuche die direkte Wirkung auf die Pneumokokken abgeht, auf die Pneumokokkenpneumonie des Menschen spezifisch wirken kann. Daß seine Wirksamkeit keine einfache pneumokokkenabtötende sein wird, dafür spricht neben vielem anderen auch die Beobachtung, daß es nicht gelingt, einen mit den üblichen Dosen erzielten, nur partiellen Erfolg durch Häufung oder Steigerung der Chiningaben in einen vollen Erfolg zu verwandeln, daß also keineswegs ein festes Verhältnis zwischen der Wirkung und der Menge des Chinins besteht. Gerade dieses letzte gilt auch für das Optochin. Deshalb wird seine bakterizide Fähigkeit nicht das einzige wirksame Moment sein. Auch die Versuche an aleukozytären Tieren sprechen gerade für das Optochin in diesem Sinne. Ganz zu unrecht wird in der Optochinliteratur behauptet, daß eine Verminderung der Pneumokokken im Blute oder ihr Verschwinden vor der Krise der Beweis für die abtötende Wirkung des Optochins sei. Wir wissen, daß sich im allgemeinen der Organismus des Pneumonikers aus eigener Kraft der in der Blutbahn kreisenden Keime zu entledigen vermag; so sind z. B. nach Baermanns (9) Untersuchungen in den meisten unbehandelten Fällen die Kokken schon vor der Krise aus dem Blute verschwunden oder in ihrer Zahl vermindert. Darin kann also kein Beweis für die Abtötung der Pneumokokken durch das Optochin liegen.

---

Behalten wir nun diesen Gesichtspunkt noch im Auge, wenn wir uns jetzt darüber Rechenschaft geben, welche Aussichten sich der Chemotherapie der Lungenentzündung bieten.

Bis jetzt liegen die Verhältnisse so:

Bei prinzipiell ähnlicher Wirkung erweist sich das Chinin dem Optochin etwas überlegen, die vorzeitige Entfieberung ist mit Chinin in über der Hälfte der Frühfälle, mit Optochin in etwa  $\frac{1}{3}$  zu erzielen. Dem entspricht eine etwas geringere Mortalität bei den Chinin-Frühfällen (5,7%) als bei den Optochin-Frühfällen (9,5%). Auch bei Spät-Behandlung verspricht das intramuskulär eingeführte Chinin eher wie das Optochin noch einen deutlich in der Mortalität zum Ausdruck kommenden Erfolg. Dazu kommt, daß leider beim Optochin die Gefahr der Sehstörung noch immer nicht gebannt ist, und es an wirklich systematischen Versuchen z. B. durch eine Kombinationsbehandlung mit

Optochin und spezifischem Serum zu noch wirksamen, aber kleinen unschädlichen Optochindosen zu gelangen, fehlt. Dem Chinin hingegen geht in den zur Verwendung kommenden Dosen von 0,5 g jede schädliche Nebenwirkung auf die Sinnesorgane ab.

„Das Mittel“ gegen die Pneumonie ist aber auch das Chinin noch nicht.

Ist es nun zu erwarten, daß unter den Chininderivaten Präparate gefunden werden, welche den heutigen Mitteln in ihrer Wirkung auf die Pneumokokkenpneumonie des Menschen überlegen sind? Morgenroth bezweifelt dies. Denn schon das Äthylaphydrochinin, ein Stereoisomeres des Optochins, steht diesem an Wirksamkeit nach (67c), und auch bei seinen Untersuchungen über die Chinatoxine hat sich dementsprechend gerade bei den Pneumokokken im Gegensatz zu anderen Mikroorganismen eine ganz besondere Begrenzung ihrer enormen Empfindlichkeit gegenüber dem Optochin mit seinem intakten Chinuklidinrest gezeigt.

Wir haben aber aus der klinischen Betrachtung der Optochin- und der Chinintherapie der Lungenentzündung die bedeutungsvolle Erkenntnis gewonnen: Wenn ein Mittel auf die Pneumokokken vorzüglich wirkt, so ist damit für die Heilwirkung auf die Pneumokokkenpneumonie des Menschen noch nichts Bindendes ausgesagt. Unverkennbar ist, daß die Chinaalkaloide eine spezifische Wirksamkeit gegenüber der Pneumokokkenpneumonie besitzen. Unter ihnen aber ist gerade das Chinin, das die Pneumokokken selbst außerordentlich wenig beeinflußt, in seiner spezifischen Wirkung auf die Pneumokokkenpneumonie des Menschen mindestens ebenso wirksam als das Optochin. Festgestellt ist außerdem, daß scheinbar ganz entfernt liegende, z. B. chemisch-physiologische Faktoren für die Chemotherapie von ausschlaggebender Bedeutung werden können; so wirkt eben das Chinin nur bei subkutaner oder intramuskulärer Injektion, nicht aber bei Resorption aus dem Darm.

Es ist also sehr wohl möglich, daß sich unter den Chininderivaten Körper finden oder Kombinationen aufstellen lassen, die eine Reihe von heterogenen Eigenschaften vereinigen, welche sie zum Heilmittel der Pneumokokkenpneumonie machen können. Wenn also die Arbeit auf dem von Morgenroth zur Erforschung der Chemotherapie bakterieller Infektionen gebahnten Weg weitergeht, so ist den mannigfachen biologischen, chemischen, pharmakologischen und anderen Faktoren, welche erst zusammen mit der spezifischen Wirkung des chemischen Mittels einen therapeutischen Erfolg herbeiführen, mehr Aufmerksamkeit und eine intensivere experimentelle Bearbeitung als bisher zu widmen. Dann wird es vielleicht auf der heute erreichten Grundlage gelingen, das Spezifikum nicht nur gegen die Pneumokokken, sondern auch gegen die menschliche Pneumokokkenpneumonie zu finden.

# IX. Das endokrine System bei Neuro-, insbesondere Myoneuropathien.

Von

Hans Curschmann-Rostock.

## Literatur.

### Monographien.

- Aschner, Blutdrüsenkrankungen des Weibes. 1918.  
Biedl, Innere Sekretion. 3. Aufl.  
Falta, Erkrankungen der Blutdrüsen. 1918.  
Sattler, Die Basedowsche Krankheit. 1909 u. 1911.  
v. Frankl-Hochwart, Tetanie. 2. Aufl. (Nothnagels Handbuch.)  
Lundborg, H., Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 27. 217 f.  
Dazu die Handbücher und Lehrbücher Mohr und Staehelin, H. Oppenheim, Strümpell, Lewandowsky, Hans Curschmann.

### Myotonie.

- Bettmann, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 9.  
Berg, Inaug.-Diss. Bonn 1904.  
Curschmann, Hans, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 45.  
— Ibidem. 53.  
Fischer, L., Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. 58 (Hier die Literatur bis 1920.)  
Erb, W., Monogr. 1886.  
Fleischer, Graefes Arch. f. Ophthalmol. 96. Heft 1—2. (Hier die gesamte Literatur bis 1918.)  
Hauptmann, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 55.  
— Ibidem. 63. Heft 3—4.  
Hirschfeld, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. 34.  
Hoffmann, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 18.  
Maas und Zondek, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. 59.  
Naegeli, Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 51.  
v. Orzechowski, K., Jahrb. f. Psychiatrie. 29. 1919.  
Rohrer, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 55.  
Schäffer, H., Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 67.  
Schieferdecker und Schultze, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 25.  
Steinert, H., Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 37.  
Voß, Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. 8.  
Zondek, Zeitschr. f. klin. Med. 90. Heft 3 u. 4.

### Dystrophia muscul. progr.

- Boenheim, Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 6.  
Erb, W., Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1. 1891.  
— Dtsch. med. Wochenschr. 1910. 1865.

- Hoffmann, J., Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 6.  
 Kollaritz, Ibid. 30.  
 Marina, Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 25.  
 Maiweg, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. 00. Hier die ganze neuere  
 Literatur.  
 Schlippe, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 30.  
 Schultze, Fr., Ibid. 14.

#### Lipodystrophie.

- Gerhartz, Münch. med. Wochenschr. 1916. 823.  
 Klien, Münch. med. Wochenschr. Nr. 7. 206 f. (Hier die ges. Literatur.)  
 Simons, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. 5. 1911.  
 — Ibidem. 19.

#### Myoklonie-Epilepsie.

- Grave, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 7. Orig.  
 Lundborg, l. c.  
 Rektenwald, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. 8.  
 Westphal, A., Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 58. 1918. (Hier die gesamte neuere  
 Literatur.)

#### Paralysis agitans.

- Alquier, Pester Presse med. chirurg. 1909. 487.  
 Berkeley, H. J., Med. Record. 1910.  
 Blühstein, Diss. Basel 1913.  
 Gjestland, Zeitschr. f. klin. Med. 1912.  
 Haberfeld, Virchows Arch. f. pathol. Anat. und Physiol. 203. 1911.  
 v. Pelnar, Monogr. Berlin 1913. (Übersetzt von Mühlstein.)

#### Wilson-Strümpellsche Krankheit.

- Boenheim, F., Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. 60. 1920. (Hier die neuere  
 Literatur.)  
 Cassirer, N. C. 1913. 1284.  
 v. Economo, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 43.  
 Homén, Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. 24.  
 Rothmann und Nathanson, Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. 32.  
 Söderberg, Ref. N. C. 1919. 279.  
 Stöcker, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. 15 u. 25.  
 Strümpell, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 12. 14. 54 usw.  
 Thomalla, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. 41.  
 Völsch, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 42.  
 Westphal, A., Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. 51 u. 60.  
 Wilson, Lentikul. Degeneration. Handb. d. Neurol. Lewandowsky. 951.

#### Tuberöse Sklerose.

- Gesamte Literatur bei H. Vogt, Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 39 und Zeitschr.  
 f. d. Erforsch. u. Behandl. jugendl. Schwachsinn. a. wiss. Grundl. 2.

#### Myasthenie.

- Boldt, Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. 19.  
 Borgherini, N. C. 1907.  
 Chvostek, F., Münch. med. Wochenschr. 1908.  
 Curschmann, Hans, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. 7.  
 — Ibid. 38.  
 — Ibid. 50.  
 — und Hedinger, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 85.  
 Froboese-Thiele usw., Zeitschr. f. klin. Med. 86.  
 Goldflam, N. C. 1902.  
 Haberfeld, Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Virchows 203.  
 Herzog, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 76.

- Hofmann, F. B., Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. 1914.  
 Indemann, Zentralbl. f. d. ges. Therap. 1909. Mai.  
 Kaufmann, Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. 20.  
 Klose und Vogt, Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. 69.  
 Knoblauch, Atlas d. Nervenkrankh. Berlin 1910.  
 Markelow, Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. 49.  
 Oppenheim, H., Myasthenie Monogr.  
 Osann, Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. 19.  
 Pierchalla, Diss. Rostock 1921. (Hier die ges. neuere Literatur.)  
 Tobias, N. C. 1912.

#### Myatonie.

- Slauck, Dtsch. Zeitschr. f. W. 1920. 67. (Hier die ges. neuere Literatur.)

#### Endogene und exogene Nervenleiden.

- Aschner, Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 27.  
 — Arch. f. d. ges. Physiol. Pflügers. 146.  
 — Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 28.  
 Curschmann, Hans, Multiple Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. 35.  
 — (Pseudobulbärparalyse.) Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 45.  
 — (Tabes-Basedow.) Zeitschr. f. klin. Med. 76.  
 Frank, E., Berl. klin. Wochenschr. 1919. 1057.  
 Levy, J., Diss. Berlin 1913.  
 v. Malaisé, Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. 23. Heft 2. (Hier die gesamte ältere  
 Literatur für Tabes-Basedow.)  
 Müller, E., (Multiple Sklerose.) Monogr.  
 Peritz, Pseudobulbärparalyse. Monogr.  
 Schlesinger, H., Syringomyelie. Monogr.  
 Speer, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 67. (Hier neuere Literatur für Friedrichsche  
 Ataxie.)

Wenn wir die Rolle funktioneller und organischer Veränderungen des endokrinen Systems in ihrer Bedeutung für eine Reihe von bisher als „genuin“ aufgefaßten Erkrankungen des Nervensystems, insbesondere des Nervenmuskelapparates, die ich kurz als Myoneuropathien bezeichnen will, betrachten wollen, so können wir eine systematische Beschränkung des Stoffes nicht entbehren. Ich möchte deshalb heute auf die Behandlung aller derjenigen Krankheitsformen verzichten, die sowohl klinisch und anatomisch, als auch experimentell als ganz notorische und meist unausbleibliche Erzeugnisse einfacher oder — was in der Klinik häufiger ist — vielfältiger innersekretorischer Störungen erkannt worden sind; also — um nur einige der markantesten zu nennen — die Symptombilder des Myxödems und der Basedowschen Krankheit, der Tetanie und Tetanieepilepsie, der Addisonschen Krankheit, die hypophysären Syndrome der Akromegalie, der Dystrophia adiposo-genitalis und der Kachexie (Simmonds), den Hypergenitalismus epiphysären Ursprungs, den Eunuchoidismus und Infantilismus und andere Folgezustände der Keimdrüseninsuffizienz, die pluri-glanduläre Insuffizienz (im Sinne von Claude und Gougerot und Falta) u. a. m. Diese Erkrankungen haben ja auch bereits so erschöpfende monographische Darstellung gefunden (Falta, Eppinger, Heß, Aschner u. a.) und sind in Biedls Werk so eingehend berücksichtigt, daß sich eine nochmalige Abhandlung dieser Dinge an dieser Stelle erübrigt.



Ein Wort im voraus: wenn ich auch in den folgenden Ausführungen die Rolle des einzelnen endokrinen Organs für sich durchspreche, so bin ich mir natürlich bewußt, daß es einfache, monoglanduläre Störungen nicht gibt, daß vielmehr Störungen des einen Organs infolge der bekannten gleich- oder gegenseitigen Korrelationen dieser Drüsen untereinander von entsprechenden Funktionsveränderungen anderer gefolgt sein müssen. Das hat sogar neuerdings zu der meines Erachtens zu weit gehenden primär pluriglandulären Auffassung ursprünglich sicher monoglandulärer Erkrankungen (Myxödem und Tetanie) geführt und damit zu einer Überdehnung des Begriffs der pluriglandulären Insuffizienz. Ich halte es für besser, diesen so viel zitierten Begriff einstweilen auf die von Claude und Gougerot und Falta umschriebene Krankheitsgruppen zu beschränken, so lange uns nicht die anatomische Erfahrung das Recht gibt, aus bloßen Hypothesen heraus und zu wirklichen Erkenntnissen zu kommen.

Natürlich wird auch diese erst im Laufe des letzten Jahrzehnts genauer erforschte Krankheitsgruppe noch vielfache Erweiterungen, vielleicht auch Beschränkungen erfahren, aber gerade ihre Vielformigkeit, die nicht seltenen fließenden Übergänge zwischen ihren Unterformen und ihr häufig maligner Verlauf heben sie scharf ab von den Krankheitsbildern, die ich als genuine Neuro- und Myoneuropathien bezeichne; diese können auch mit innersekretorischen Störungen einhergehen, zum Teil sehr häufig, fast konstant, zum Teil nur selten; aber sie dürfen wegen ihres unzweifelhaft typischen, überwiegend neurologischen Befundes einstweilen als genuine Erkrankungen des Nerven- und Muskelsystems anerkannt bleiben.

Zu Unrecht hat man die Grenzen der pluriglandulären Insuffizienz hier bis weit in die festgefügte Nosologie der Nervenerkrankungen verlegen wollen, wie ich am Beispiel der myotonischen Dystrophie, die uns als erste beschäftigen soll, zeigen werde. Diese Erkrankung wird auch besonders geeignet sein, uns in die viel diskutierten Fragen der eigentlichen Rolle dieser endokrinen Störungen bei genuine Neuro- und Myoneuropathien einzuführen. Doch zuvor ein kurzer Rückblick auf die Entwicklung der uns hier beschäftigenden Fragen:

Der erste, der versuchte, die Rolle endokriner Drüsen, der Schilddrüse und der Nebenschilddrüsen, bei Nervenerkrankungen in ein System zu bringen, war Lundborg (1904). Er ging von der Bedeutung der Epithelkörper für die Tetanie aus. Er schrieb ihnen eine regulatorische Funktion für eine ungestörte neuromuskuläre Tätigkeit zu. Sodann nahm er eine nicht nur symptomatologische Verwandtschaft von Myotonie und Tetanie an, gab der von ihm genau studierten familiären, degenerativen Myoklonie-Epilepsie eine gewisse Zwischenstellung zwischen jenen beiden und hob hervor, daß bei der Myoklonie auch die Paralysis agitans familiär vorkomme. Aus den Symptomen der letzteren (z. B. den von Frenkel beschriebenen Hautveränderungen, Beobachtungen von Moebius und Luzzatto, einerseits Basedow- andererseits Myxödemsymptomen bei M. Parkinson) und den sicher sehr vereinzelt anatomischen Veränderungen an der Schilddrüse solcher Fälle, sowie auf Grund der etwas vagen Autointoxikationshypothesen schloß Lundborg, daß bei Paralysis agitans eine dem Myxödem analoge, aber auf chronischer, progressiver Insuffizienz der Gland. parathyreoidea beruhende Krankheit vorliege. Nur nach klinischen Symptomen urteilend konstruierte er sodann einen direkten Antagonismus zwischen M. Parkinson und der myasthenischen Paralyse, bei letzterer eine

chronische Hyper- und Dysfunktion der Nebenschilddrüsen annehmend. Sein nur auf Neben- und Hauptschilddrüse aufgebautes System war folgendes:

		Gl. thyreoid.		Gl. parathyreoid.			
Insuffizienz	}	Stupuröse Zustände?	Myxödem	Paral. agit.	Tetanie	}	Insuffizienz
		?			Myoklonie-Epilepsie		
Hyper- oder Dysfunktion	}	Chron. benigner Hypothyreoid (Hertoghe)	Normal-Organ	Normal-Organ	Myotonie	}	Hyper- oder Dysfunktion
Hyper- oder Dysfunktion	}	Psychot. Zustände	M. Basedow	Myasthenie	?	}	Hyper- oder Dysfunktion
		?					

Es ist klar, daß das System durchaus einseitig ist, daß die Methode, aus klinischen Phänomenen pathogenetische Schlüsse auf die Rolle endokriner Organe zu ziehen, nur zu mehr oder minder vagen Hypothesen führen konnte. Trotzdem liegt in der Lundborgschen Arbeit eine wichtige heuristische Quelle; nicht zum mindesten in der Miteinbeziehung der Paralysis agitans in das Gebiet der endokrin bedingten Neuropathien; auch wenn die Vermutungen Lundborgs sicher unrichtig waren, werden wir sehen, daß hier einer der Angelpunkte der zentral-nervösen Theorie der Neuropathien mit endokrinem Syndrom liegt.

Chvostek (1908) kam ebenfalls auf Grund einer vergleichenden Analyse der Symptome der Tetanie und der Myasthenie zur Annahme einer Hyper- und Dysfunktion der Nebenschilddrüsen als Ursache der Myasthenie, wobei er aber ausdrücklich betont, daß die Ursache dieser Funktionsänderung sowohl in den Epithelkörperchen selbst als auch in den ihre Funktion regelnden nervösen Bahnen oder Zentren liegen könne.

Von weiteren Autoren, die sich bald nach Lundborg in dessen Sinne aussprechen, nenne ich nur Berkeley, der 1905 ex juvantibus (!) die hypoparathyreoidale Theorie der Parkinsonschen Krankheit stützen wollte, Schiöb, der dies bestätigte, und vor allem anatomische Beobachtungen von Roussy und Cluny, Alquier, Gjestland u. a., die sie durch anatomische Befunde zu sichern glaubten, während Pelnar auf Grund einer Analyse des Zitterns und der noch näher zu erörternden Sarkoplasmatheorie eine pluriglanduläre Genese annehmen wollte.

Für die Myotonie endlich postulierte v. Orzechowski auf Grund angeblich naher Beziehungen zwischen Tetanie und Myotonie für beide die gleiche Genese, die des Hypoparathyreoidismus.

Nach diesen historischen Vorbemerkungen, die eine Ergänzung in den speziellen Kapiteln erfahren werden, komme ich nun zu den die endokrinen Syndrome betreffenden Ergebnissen bei den hauptsächlich in Betracht kommenden Neuro und Myopathien und beginne mit der Myotonie.

## Myotonia congenita simplex (Thomsen) und myotonische Dystrophie.

Bei der am längsten bekannten typischen Thomsenschen Krankheit ist von Störungen der inneren Sekretion nur relativ wenig bekannt. Im Gegensatz zu den Jammergestalten der myotonischen Dystrophiker zeigen die meisten mit dieser Heredodegeneration behafteten Menschen nichts von den äußerlichen Merkmalen der Entartung, insbesondere keine solche, die auf endokrine Hypoplasien z. B. der Geschlechtsorgane und der Schilddrüse zurückzuführen wären. Sie sind im Gegenteil meist blühende, kräftig entwickelte, durch ihre Muskelhypertrophie vollends robust wirkende Leute und pflegen auch im Verlauf des Leidens meist keine Zeichen von Blütdrüseninsuffizienz zu zeigen.

Nur in seltenen Fällen hat man das Graefesche Symptom, isoliert ohne sonstige Zeichen des Hyperthyreoidismus, gefunden (Oppenheim, Mann, Sedwick). Das Symptom ist hier zweifellos auf eine myotonische Hemmung des *M. orbicular. oculi* zurückzuführen und nicht etwa das Monosymptom eines *M. Basedow*. Auch die Bulimie und Polyphagie des Oppenheimschen Falles braucht nicht endokrin bedingt zu sein, sondern ist jedenfalls psychogenen Ursprungs. Wissen wir doch, daß psychopathische Züge im Bilde der Myotonie nicht selten sind; Thomsen selbst suchte ja den Ursprung der „tonischen Krämpfe“ in einer „vererbten psychischen Disposition“. Auch die — durchaus widersprechenden — Stoffwechselanomalien (Vermehrung oder Verminderung der Harnsäure und Chloride, Zunahme des Kreatinin usw.) sind zu uncharakteristisch, um Schlüsse auf endokrine Störungen zuzulassen.

Der einzige Fall von Kombination anscheinend Thomsenscher Myotonie mit Tetanie (Bettmann 1897) verliert dadurch an Beweiskraft, daß bei ihm, der vor dem Bekanntwerden der amyotrophischen Myotonie (Noguès und Sirol 1899) veröffentlicht wurde, isolierte Atrophie des einen *M. intra- und supraspinatus* bestand, außerdem Alopezie des Haupt- und Barthaars. Auch war die Tetanie dieses Falles eine ganz passagere, durch Magenstörungen und Spülungen ausgelöste. Auch die Fälle von Fr. Schultze, Voß, Köster, K. v. Orzechowski, Flatau und Sterling u. a. zeigen nur, daß sehr myotonieähnliche Bewegungsstörungen bei Tetanischen vorkommen können — was jedem Kenner der chronischen Tetanie bekannt ist — nicht aber, das Zusammentreffen echter Thomsenscher Krankheit mit den Zeichen des Hypoparathyreoidismus, der ja auch für sie von Lundborg angenommen wurde; auch das gelegentliche Auftreten des *Myo. Re.* bei strumipriver Tetanie (J. Hoffmann) beweist meines Erachtens nichts. In demselben Sinne spricht der Umstand, daß bei echten Thomsenfällen auch die übrigen Zeichen der Tetanie die Übererregbarkeitssymptome von Chvostek, Trousseau und Erb, Katarakt, tetanische Störungen der autonom innervierten Organe, trophische Störungen der Haut und der Knochen, insbesondere der Dentition, stets vermißt wurden, mit Ausnahme eines Falles von Fr. Schultze, der positives Fazialisphänomen, aber keine Tetanie aufwies. Es ist mir neben dem Fehlen dieser Symptome bei dieser schweren Heredodegeneration auch stets die Seltenheit anderer Degenerationszeichen aufgefallen.

Auch bei den anscheinend sehr seltenen, jedenfalls der Thomsenschen Form an Typizität nicht gleichen Abarten der Myotonie der Paramyotonie

(Eulenburg), der intermittierenden Myotonie (Martius-Hanseemann), der „akquirierten“ Form (Palma), der Mischung von Myotonie und Myokymie (Bittorf, Grund) u. a. m. ist nichts von typischen endokrinen Störungen bekannt geworden.

Nur eine regelmäßig mit myotonen Zeichen einhergehende Erkrankung zeigt fast stets und in oft aufdringlicher Form pluriglanduläre Symptome, die myotonische Dystrophie (atrophische Myotonie).

## Die myotonische Dystrophie.

Dies zuerst von Noguès und Sirol und J. Hoffmann geschilderte und lange als Kombination der Thomsenschen Krankheit mit den verschiedenen Formen des Muskelschwundes aufgefaßte Krankheitsbild kann seit den Arbeiten von H. Steinert, Hirschfeld und Hans Curschmann als selbstständiger, dem „Original-Thomsen“ koordinierter, ihn an Häufigkeit übertreffender Symptomenkomplex aufgefaßt werden. Die Versuche, die Typizität dieser Krankheitsform durch den Hinweis auf myotoniforme Symptome bei Athetose, Syringomyelie, Myelitis, Psychopathien usw. anzuzweifeln, müssen angesichts der Bestätigungen Hirschfelds und meiner Auffassungen durch Grund, Hauptmann und vor allem das große Tübinger Material Naegelis, Fleischers und Rohrsers verstummen.

Nach neueren Erfahrungen (Batten, H. Curschmann, Niekau u. a.) ist der multilokuläre dystrophische Prozeß das wesentliche und primäre; es gibt in Familien mit Myot. dystr. ganz vereinzelte Fälle, in denen die myotonen Symptome auf geringe Reste vermindert sind oder (noch?) zu fehlen scheinen, ebenso die Amyotrophie; die aber doch durch die noch zu erwähnenden Stigmata der vielfältigen Dystrophie sich als imkomplette Fälle oder Äquivalente des Leidens erweisen.

Die myotonische Dystrophie ist eine allgemeine Heredodegeneration auf körperlichem und meist auch psychischem Gebiet, begleitet fast regelmäßig von mehr oder minder ausgebreiteten aktiven und reaktiven myotonischen Symptomen (besonders konstant an Zunge und Daumenballen). Die Dystrophie besteht in typisch lokalisiertem Muskelschwund (vorwiegend der Gesichts- und Kaumuskeln, der M. sternocleidus, der Vorderarm- und kleinen Handmuskeln, der M. peronei; besonders häufig des Supinator long.); dazu kommen bisweilen Ataxie, Verlust der S. reflexe und (fragliche) Gefühlsstörungen. Dystrophische Zeichen sind ferner die überaus kennzeichnende allgemeine Abmagerung und Asthenie, die mannigfaltigen Magen-Darmsymptome, die häufigen Veränderungen der Psyche, vor allem aber folgende, wahrscheinlich endokrin bedingte Erscheinungen:

1. Das häufige Symptom der frühzeitigen Stirnglatze (besonders bei Männern). Der Bartwuchs ist nicht selten auch auffallend vermindert, bisweilen aber auch stark ausgebildet. Die Körperbehaarung — fast stets von männlichem Typ — ist selten verändert. Bisweilen tritt frühzeitiges Ergrauen, nur selten Mißfärbigkeit und Struppigkeit des Haars (wie bei Myxödem) auf. Wenn sich auch diese Form des Haarschwundes nicht mit anderen typischen deckt, so erinnert sie doch an das, was man bei pluriglandulärer Insuffizienz bisweilen gesehen hat;

sie ohne weiteres als hypothyreoides Zeichen anzusprechen, verbietet die Unähnlichkeit mit den typischen Haarveränderungen des Myxödems.

2. Ungemein wichtig ist die Häufigkeit einer Katarakt in junglichem oder mittlerem Alter besonders bei den familiären Formen des Leidens (Greenfield, J. Hoffmann u. a.). Sie tritt nach J. Hoffmann in 10% der Fälle, nach Fleischer (Tübingen) noch häufiger auf; die Tübinger Augenklinik konnte seit 1901 38 Fälle von Katarakt bei myotonischer Dystrophie beobachten.

Bei Eltern und Geschwistern der Fälle fand sich bisweilen einfache präsenile Katarakt ohne Dystrophie und bei Groß- und Urgroßeltern nur ein gewöhnlicher seniler Star; „die Katarakt ist als ein Zeichen der in der Generationsreihe fortschreitenden Krankheit aufzufassen“ schließt Fleischer hieraus. Nach Fleischer bildet sich der myotonische dystrophische Star in mittlerem Alter bei Frauen früher, als bei Männern und meist auf beiden Augen aus und reift rasch. Er beginnt in der hinteren Kortikalis mit Trübung des hinteren Pols und sternförmigen, radiären Ausläufern. Außerdem treten in den verschiedenen Schichten der Linse punktförmige Trübungen auf. Der Star entwickelt sich stets zur weichen Katarakt mit kleinem Kern und ist gut operabel.

Diese Art der Entwicklung unterscheidet die myotonische zweifellos von der Tetaniekatarakt, mit der sie bisher oft identifiziert wurde. Diese zeigt ja in der Regel einen großen harten Kern und beginnt supranukleär, schichtstarähnlich. Fleischer schließt hieraus, daß die myotonische Katarakt nicht der Ausdruck einer latenten Tetanie, bzw. eines Hypoparathyreoidismus sei, gibt aber die Möglichkeit ihres anderweitigen endokrinen Ursprungs zu.

Dem sei erwidert, daß der typische Altersstar, der von A. Peters und seinen Schülern ebenfalls als das Zeichen eines mehr oder weniger latenten Hypoparathyreoidismus angesprochen wurde, doch ebenfalls dem eben geschilderten Typus des Tetaniestars nicht entspricht; Peters fand meist beginnende Kortikal-katarakte oder Totalstare, nur sehr selten nukleare. Da die Spezifität des Tetaniestars also noch nicht ganz fest steht, ist die abweichende Form der myotonischen Katarakt auch nicht als unbedingt gegen eine parathyreogene Störung sprechend aufzufassen; wobei ich natürlich zugebe, daß die Katarakt nicht sicher dieses Ursprungs sein muß.

3. Das Chvosteksche Fazialisphänomen ist ein weiteres endokrinogenes Symptom und ist von H. Steinert, Berg, Schott, Grund, mir u. a. oft gefunden worden. Man trifft es etwa bei  $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{4}$  der Fälle von myotonischer Dystrophie, im Gegensatz zum typischen Thomsen; hier ist Untererregbarkeit der motorischen Nerven die Regel. Meist beschränkt sich die mechanische Übererregbarkeit auf den N. facialis und befällt andere motorische Nerven nicht. Die Zeichen der sensiblen und sensorischen Hyperästhesie (J. Hoffmann, Chvostek jun.) habe ich dabei nie gefunden. Auch galvanische Übererregbarkeit des Fazialis ist anscheinend sehr selten und kann nach meiner Erfahrung auch in Fällen von myotonischer Dystrophie mit manifester Tetanie fehlen; wahrscheinlich verhindert die Atrophie der Gesichtsmuskeln das Zustandekommen der Erbschen Reaktion. Das Trousseau'sche Symptom ist ebenfalls nur ausnahmsweise in diesen Fällen gefunden worden.

Ohne auf den vielerörterten Streit über die parathyreoidale Spezifität des Fazialisphänomens hier einzugehen, möchte ich doch glauben, daß das Phänomen dann kein unspezifisches Entartungszeichen ist, wenn es 1. meist sehr intensiv

auftritt (Chvostek I) und 2. nicht selten mit tetanischen oder tetanoiden Symptomen oder Äquivalenten klinisch oder anamnestisch verknüpft ist. Derartige ist bereits öfters beobachtet worden. Einen Fall von myotonischer Dystrophie mit manifester Tetanie sah ich selbst und in drei meiner Fälle war an Tetaniekrämpfen im Frühstadium ex anamnesi kaum zu zweifeln. In diesem Zusammenhang gewinnt, wie gesagt, der positive Chvostek erhöhte Bedeutung und darf wohl als Zeichen einer gestörten Epithelkörperfunktion gedeutet werden.

Es ist wohl möglich, daß hier auch die Ursache der von Rohrer zuerst beschriebenen Atrophie der Knochensubstanz dieser Fälle liegt, die in einigen Fällen zu Kyphosen und Lordosen führte und vielleicht auch zum Teil die auffallenden Untergewichte der Patienten (bei normaler Größe fast stets unter 50 kg, bis auf 32 kg heruntergehend, Fleischer) erklärt. Die Knochenveränderungen bedürfen übrigens noch weiteren Studiums.

4. Veränderungen, die eindeutig auf die Schilddrüsenfunktion zu beziehen sind, sind sicher sehr selten; ausgesprochene Zeichen des Hypo- oder Hyperthyreoidismus fehlten in allen meinen Fällen. Strumen sind jedoch — besonders in kropffreien Gegenden wie Tübingen — häufig. Fleischer fand an 29 von 30 Fällen Veränderungen, Strumen oder Atrophie; in einer Reihe von Fällen saß die knotige Struma direkt über dem Sternum. Eindeutige Basedow- oder Myxödemzeichen vermerkt auch Fleischer nicht. Nur die Stoffwechselbefunde von Maas und Zondek weisen auf eine hypothyreoidische Komponente hin.

5. Sehr wichtig ist jedoch die funktionelle und organische Störung des Geschlechtsapparates. Unter 18 von mir untersuchten Fällen hatten 6 Hodenatrophie (oder Aplasie) und 12 Männer ausgesprochene Potenzstörungen, von der Frigidität bis zur völligen Impotenz.

Fleischer fand unter 11 Männern 5 mit Hodenatrophie, 8 mit Potenzstörungen; von seinen 30 erwachsenen Patienten waren 17 ledig geblieben! Auch Steinert, Grund, Hauptmann, Rohrer u. a. berichten über Hodenatrophie, Impotenz und Frigidität mit Amenorrhöe bei Frauen.

Ob die Hodenverkleinerung angeboren oder Produkt einer Atrophie war, ließ sich kaum je sicher entscheiden. In vielen Fällen wies das nie erwachte Sexualeben auf eine angeborene Hypoplasie hin.

6. Endlich ist auch die aktive und reaktive Myotonie selbst bei der Diskussion der endokrinen Fragen nicht zu vergessen. Im Gegensatz zur früheren Annahme eines zentralen Ursprungs des Myotonus, der ja durch die saitengalvanometrischen Befunde von Gregor und Schilder gestützt zu werden schien, muß man jetzt zugeben, daß die Theorie Päßlers von der gesteigerten Erregbarkeit des Sarkoplasmas sehr an Wahrscheinlichkeit gewonnen hat, nachdem H. Schäffer nach Novokainisierung der Muskeln und Nerven solcher Fälle die myotonische Reaktion unverändert fand, eine zentrale Genese oder Beeinflussung also ablehnen konnte. Auch Schäffer sieht das Wesen des Myotonus in einer „reizbaren Schwäche“ des Sarkoplasmas<sup>1)</sup>. Da wir nun wissen,

<sup>1)</sup> S. Gutherz (Berl. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 49) hält es allerdings auf Grund histologischer Untersuchungen für ausgeschlossen, daß ein quantitativ so geringfügiger Bestandteil der Muskelfaser, wie es das Sarkoplasma für die quergestreifte Muskulatur ist, den

daß das Sarkoplasma des quergestreiften Muskels unter der Herrschaft des Sympathikus und Parasympathikus steht, deren enge Korrelationen zum endokrinen System ja feststehen, darf man heute auch die „Sarkoplasma-reaktion“ der Myotonie als ein indirekt endokrin bedingtes Zeichen auffassen.

Die partielle Amyotrophie wird uns bei der Besprechung der Zwischenhirnfrage noch beschäftigen; ich bemerke vorgreifend, daß bereits vor langer Zeit das Zustandekommen von Muskelatrophien bei Zwischenhirnherden aufgefallen war.

Die Ataxie, Areflexie und von H. Steinert gefundene tabiforme Degeneration im Rückenmark, die übrigens von J. Hoffmann und mir nicht bestätigt wurde, können hier unbesprochen bleiben.

Die Blutuntersuchung zeigte in meinen, F. Weinbergs<sup>1)</sup> und Zondeks Fällen normale Leukozytenformel, in Hauptmanns Fall geringe Lymphozytose und Eosinophilie (letzteres auch im Nickaus Fall) und geringe Vermehrung der Mastzellen. Die Gerinnungszeit des Bluts war ein wenig erhöht (Hauptmann, Weinberg). Es geht aber nicht an, dies Symptom eindeutig auf einen Hyperthyreoidismus (Hauptmann) zu beziehen. Auch die inkonstante und geringe Verschiebung des Leukozytenbildes läßt natürlich keine Schlüsse zu.

Die von mir bei myotonischer Dystrophie zuerst angewandten pharmakologischen Reaktionen auf Vago- und Sympathikotonie ergaben in meinen und Zondeks Fällen keinerlei charakteristische Anschläge, bei Hauptmann und Weinberg ein Überwiegen der Pilocarpinempfindlichkeit, die ja auch beim Normalen die weitaus stärkste Reaktion zu sein pflegt. Mit dem Ausfall dieser Reaktionen läßt sich also auch hier — bezüglich ihrer etwaigen endokrinen Bedingtheit — nichts anfangen.

Die Magenfunktion erwies sich in meinen Fällen als sektetorisch normal; motorische röntgenologische Prüfungen, auch der Darmfunktion, sind noch nicht angestellt worden. Klinisch fand sich häufig Obstipation.

Thränenfluß, Schweiß und Speichelfluß wurden von Fleischer, Hauptmann und Rohrer beobachtet, sind aber meines Erachtens nicht gerade häufig.

Auch der übermäßigen Kälteempfindlichkeit, der Angiospamen und der nicht seltenen Akrozyanose sei hier gedacht.

Hypophysäre Zeichen sind, bis auf die — nicht mehr sicher als hypophysär anzusprechende — seltene Polyurie, nicht gefunden worden; die häufige Prognathie ist bei dem Fehlen aller anderen akromegalen Züge sicher auch kein solches. Von hypoadrenalen Symptomen findet sich nichts; abgesehen von einem Fall von Maas und Zondek, der pigmentierte Warzenhöfe, eine Hypotension von 60 mm Hg, sowie auffallend niedrige Blutzuckerwerte (von nur 0,04%) als Zeichen eines Darniederliegens der Adrenalinproduktion zeigte.

---

Kontraktionsvorgang im Sinne der Lehre vom Tonussubstrat bewerkstelligen könne. Weitere Untersuchungen müssen hier entscheiden. Neuere Untersuchungen von E. Frank (Verh. d. Ges. Deutsch. Nervenärzte 1921. S. 146 u. f.) sprechen entschieden gegen die Guthertzsche Anschauung.

<sup>1)</sup> Rostocker Fälle der Medizinischen Klinik noch nicht veröffentlicht.

Die Stoffwechselversuche von Maas und Zondek — bei einem Fall von myotonischer Dystrophie mit Polyphagie — ergaben erhöhte Salzausscheidung, normalen Kalk- und  $P_2O_3$ -Stoffwechsel, aber eine auffallende Erniedrigung des N.-Umsatzes. Diese erhebliche Verlangsamung des Eiweißstoffwechsels ging einher mit einer starken Verminderung des  $O_2$ -Verbrauchs in der Ruhe; beides Symptome der Herabsetzung der Schilddrüsenfunktion.

Hierbei sei auch an die von Zondek gefundene Dilatation des Herzens erinnert, die übrigens in meinen Fällen sicher nicht bestand. Mit der Verlängerung des A. V.-Intervalls im Elektrokardiogramm, der Erhöhung der Reizschwelle des Herzmuskels gegenüber der Norm (Zondek) läßt sich bezüglich der Deutung auf endokrine Störungen einstweilen nichts anfangen; das elektrokardiographische Verhalten des Myxödemherzens (Zondek) ist jedenfalls ein ganz anderes (Verschwinden der Vorhofszacke und der Terminalschwankung).

Die psychischen Veränderungen sind im Hinblick auf unser Thema uncharakteristisch; es findet sich bei den meisten Fällen psychische Minderwertigkeit verschiedenster Grade in intellektueller, ethischer und affektiver Hinsicht. Meine Beobachtung einer periodischen funktionellen Psychose ist vereinzelt geblieben. Geistig Normale oder gar Höherstehende sind Ausnahmen. Bezüglich des von Hauptmann erwogenen Hyperthyreoidismus sei erwähnt, daß Fälle von Basedowpsyche bei myotonischer Dystrophie anscheinend nie beobachtet worden sind.

Anatomische Veränderungen der innersekretorischen Organe sind bei der Spärlichkeit der Obduktionsfälle (etwa 6 bisher) noch nicht ausreichend erhoben worden. In meinem Obduktionsfall (1911) ist leider deren mikroskopische Untersuchung nicht erfolgt. Makroskopisch waren Hypophyse, Schilddrüse, Pankreas und Nebenniere normal, der linke Hoden atrophisch. J. Hoffmann erwähnt in seinen 2 Obduktionsfällen nur den negativen Rückenmarksbefund, aber nicht die endokrinen Organe.

Hitzenberger fand bei seinem durchaus typischen Fall Epithelkörper, Schilddrüse, Nebennieren, Pankreas und Thymus völlig normal. Im gesunden Hoden war die Spermatogenese erheblich reduziert, in manchen Kanälchen aber noch in geringem Maße nachweisbar; um viele Kanälchen fand sich ein dicker, fibröser Mantel, der unter gleichzeitigem Schwund des Epithels an Dicke zunimmt; teilweise fibröse Verödung der Kanälchen; die Zwischenzellen waren vermehrt vorhanden.

Von Wichtigkeit ist hier die Intaktheit der Epithelkörper und der Schilddrüse. Der Befund am Hoden beweist, daß tatsächlich sklerotische und degenerative Prozesse im Sinne der Faltaschen Blutdrüsenklerose vorkommen und nicht nur einfache Hypoplasie.

Untersuchungen am Lebenden mittels der Abderhaldenschen Abbaureaktionen liegen noch nicht vor, werden aber von F. Weinberg und mir ausgeführt werden. Das ist in Kürze das, was über endokrine Syndrome bei der myotonischen Dystrophie bekannt ist. Von größter Wichtigkeit für die Rolle der innersekretorischen Organe bei dieser Erkrankung ist nun, daß es — wie ich bereits 1915 vermutend äußerte — in derartigen Familien Fälle gibt, die ohne Myotonie und mit nur ganz geringer, sich auf Maskengesicht und Ptose beschränkende Amyotrophie verlaufen, aber die anderen dystrophischen Stigmata Katarakt, Glatze, Potenzstörung und allgemeine körperliche



und psychische Minderwertigkeit zeigen<sup>1)</sup>. Solche Fälle beweisen die Wichtigkeit jener endokrinen Symptome und ihre zum mindesten der Myotonie und Amyotrophie koordinierte Stellung im Krankheitsbild. Sie beweisen aber nicht, daß die innersekretorischen Störungen primärer und kausaler Natur sein müssen, wie man annahm. Denn man darf nicht vergessen, daß endokrine Symptome auch in schweren Fällen ganz fehlen können, während die myotonischen — bis auf seltene Ausnahmen — doch die konstantesten des Krankheitsbildes sind.

Aus alledem geht jedenfalls hervor, daß funktionelle und — wohl seltener — organische Störungen mancher endokriner Drüsen eine große Rolle im Symptombild des Leidens spielen. Hat man nun auf Grund der eben erwähnten Rohrer-Niekauschen Fälle schon das Recht, diese endokrinen Veränderungen als das primäre und kausale aufzufassen, also mit Naegeli nicht mehr von myotonischer Dystrophie, sondern von einer pluriglandulären Erkrankung zu sprechen, bei der es — neben vielen anderen Symptomen — auch zu dem geschilderten Syndrom mit Amyotrophie und Myotonie komme, aber nicht zu kommen brauche?

Ich bin mit Hauptmann der Meinung, daß diese Deutung zu weit geht. Viel häufiger als die genannten Muskelveränderungen fehlen ja auch diese oder jene endokrinen Störungen, die Glatze, die genitale Hypoplasie oder Hypofunktion, die Katarakt u. a. m. Daß gerade in schwersten Fällen (Hitzenberger) die histologische Untersuchung aller endokrinen Drüsen — bis auf den Testis — normalen Befund ergab, spricht auch gegen die Naegelische Auffassung. Auch wissen wir aus der Literatur der essentiellen pluriglandulären Insuffizienz, daß diese Fälle — so viele Variationen dieser Krankheitsgruppe man auch kennen gelernt hat — stets ohne das Syndrom Myotonie und Muskelschwund verliefen.

Ich möchte deshalb annehmen, daß die endokrinen Störungen der myotonischen Dystrophie den myo- und neurogenen durchaus koordiniert, ihnen aber nicht kausal übergeordnet sind. Beide sind wohl vielmehr die Folgeerscheinungen derselben ihrer Lokalisation nach nur vermutbaren Veränderung, deren Sitz bereits W. Erb — für die Thomsensche Krankheit — in den zentralen trophischen Apparaten des Nervensystems annahm. Daß deren Sitz mit einiger Wahrscheinlichkeit in dem von Aschner angenommenen „Eingeweidezentrum“ im Hypothalamusgebiet des Zwischenhirns zu suchen ist, werde ich noch besprechen.

## Dystrophia musculorum progr. Erb.

Auch diese familiäre Myopathie verläuft bisweilen, allerdings weit seltener, als die myotonische Dystrophie, mit endokrinen Störungen. In der älteren Literatur, der wir ganz vorwiegend die Kenntnis der Symptomatologie verdanken, ist diesen Symptomen natürlich nur wenig Beachtung geschenkt worden. Immerhin seien die häufig notierten Intelligenzstörungen und Skelettanomalien (W. Erb, J. Hoffmann, Charcot, Fr. Schultze u. a.) als möglicherweise endokrin bedingt erwähnt. Über Thorax- und Schädeldeformitäten berichteten

<sup>1)</sup> Ich habe neuerdings eine Familie mit myot. Dystrophie und Katarakt beobachtet, in der drei Brüder keine aktive und reaktive Myotonie, sonst aber das ganz typische Syndrom des Leidens zeigten. (Verhandl. d. Gesellsch. D. Nervenärzte Braunschweig 1921).

insbesondere Le Gendre, Friedreich, Schultze, Jendrassik und Schlippe. Meist fand sich einfache Atrophie, die durchaus nicht proportional der Amyotrophie auftrat (Friedreich), sondern sie stark übertraf. Sie wurde von Fr. Schultze mit Recht als ein dem Muskelschwund koordiniertes dystrophisches Symptom aufgefaßt.

Hypoplasie der Genitalien und Infantilismus beschrieb ebenfalls bereits Friedreich, später auch Joffroy und Falta; im Falle des letzteren wird die große zwischen den Zähnen hervorschauende Zunge (ähnlich wie bei Kretinismus) erwähnt. Erb fand bisweilen auffallende Fettleibigkeit infantiler Fälle, während die juvenilen und älteren Fälle meist neben Muskelschwund auch einen gewissen Fettschwund zeigen.

Exophthalmus (ohne sonstige Basedowzeichen) beschrieben Troisier und Guinon. Bing sah Vergrößerung der Zunge, des Penis und des Drüsenkörpers der Brust. Von besonderem Interesse ist ein von mir beobachteter Fall von Erbscher Dystrophie des infantilen Typus der Muskelatrophien und -hypertrophien, der mit Thyreohypoplasie kombiniert war (Maiweg). Die letztere ließ sich neben dem Fehlen einer palpablen Schilddrüse aus dem charakteristischen Verhalten der Haut, der Haare, dem Kleinwuchs, der sehr verzögerten Knochenbildung und der Psyche schließen und wurde durch den Erfolg der Thyreoidinbehandlung bestätigt. Muskeldystrophie und Hypothyreoidismus traten zur gleichen Zeit in Erscheinung. Die erstere wurde durch das Thyreoidin übrigens nicht eindeutig beeinflußt.

Weitere Beobachtungen, die sich auch auf die nicht myopathischen Familienmitglieder solcher Fälle beziehen müßten, werden zeigen, ob derartige endokrine, z. B. hypothyreoidische Symptome nicht häufiger im Bilde der Erbschen Krankheit vorkommen, als man bisher annahm. Daß sie als kausale oder superordinierte Erscheinungen nicht in Betracht kommen, kann man angesichts ihrer Seltenheit ohne weiteres annehmen; sie sind eben auch nur koordinierte Symptome einer dysplastischen Anlage.

Doch sei hier bemerkt, daß nach Pfaundler bei hypothyreoiden Kindern Pseudohypertrophien der Muskeln und auch muskuläre Lendenlordose vorkommen sollen, und, daß Biedl bei operativen Athyrosen auffallende Muskelschwäche bei normalem oder sogar zunehmendem Muskelvolumen beobachtet hat, allerdings ohne den charakteristischen Verteilungstypus der Erbschen Dystrophie. Beim Myxödem der Erwachsenen scheinen übrigens derartige Muskelveränderungen — abgesehen von der allgemeinen Adynamie — nicht vorzukommen.

### Lipodystrophie.

Dies sehr seltene, zuerst von Simons beschriebene Krankheitsbild kennzeichnet sich durch einen meist um das 6. Lebensjahr, seltener mit der Pubertät einsetzenden fortschreitenden Fettschwund des Gesichts („Totenkopf“) und der oberen Körperhälfte — meist unter Verschonung der Mammae bei weiblichen Fällen — und später eintretender (relativer oder absoluter) Fetthypertrophie an Gesäß und Beinen. Simons glaubte an eine „Schwesterkrankheit der Muskelatrophie“ (deshalb ordne ich sie trotz des fehlenden neurologischen Befundes hier ein) und fand nichts, was auf eine bestimmte Ätiologie endokriner Art hinwies. Stoffwechseluntersuchungen ergaben nichts Abnormes. Oppenheim,

Gerhartz und Klien fanden in ihren Fällen Hypertrichose, Klien außerdem Rinorrhöe, Polakis- und Polyurie. Auch Oligurie und manifeste und alimentäre Glykosurie wurden beobachtet (Weber, Gerhartz), daneben trophische Störungen und graue Verfärbung der Haut und Nägel, abnorme Schweiß- und Talgdrüsensekretion, regionäre Zyanose und „Hitzewellen“. Kliens Fall zeigte auf Pituitrin und Epiphysininjektionen Sistieren der Rhinorrhöe.

Andere Fälle, z. B. auch mein Fall, zeigten keinerlei trophische und sekretorische und nur geringe vasomotorische Anomalien; in meinem Fall bestand eine grobe Hysterie.

Bei Erörterung der Ätiologie machte Klien zuerst darauf aufmerksam, daß das Leiden meist in der Zeit der physiologischen Involution<sup>1)</sup> der Zirbeldrüse beginnt, d. i. zwischen dem 6. und 8. Jahr. Der Zirbel wird bekanntlich die Funktion zugeschrieben, einen hemmenden Einfluß auf die Genitalentwicklung und einen positiven Einfluß auf den Fettansatz auszuüben. Nach Aschner ist es aber wahrscheinlich, daß diese Funktion durch eine Einwirkung der Zirbel auf das bereits erwähnte Zentrum im Hypothalamus — vielleicht auf dem Wege bestimmter Sekretstraßen von der Drüse zu dem sympathischen Stoffwechselzentrum dieses Gehirnteils — zustande kommt.

Klien zieht in Erwägung, daß hier gewisse Teile der Zirbel besonders geneigt seien, „durch ein abnormes Ausmaß dieser partiellen Rückbildungsvorgänge völlig in ihrer Funktion vernichtet zu werden, und, daß das gerade die Teile sein könnten, die die Regulation des Fettansatz der oberen Körperhälfte besorgen“.

Diese Deutung einer abnormen und dissoziierten Atrophierung der Zirbel oder auch einer äquivalenten primären Schädigung des Zentrum des Fettansatzes im Hypothalamus, auf den das Sekret der Epiphyse wirken soll, hat mancherlei für sich. Die epiphysäre Theorie würde auch das Ausbleiben aller motorischen und myotrophischen Veränderungen sowie die anscheinend sehr geringe korrelative Beteiligung anderer innersekretorischer Organe gut erklären. Nur bleibt die Frage offen, warum nicht auch einmal die andere epiphysäre Funktion, der Hemmung der Sexualorgane, bei diesen Fällen geschädigt gefunden wurde.

Falls die Kliensche Theorie durch anatomische Befunde gestützt werden sollte, wäre sie ein wichtiger Hinweis auf eine dissoziierte Funktion und Schädigungsmöglichkeit verschiedener Teile der Zirbel — analog dem Verhalten der Hypophyse.

Ich verlasse nun das Kapitel der Dystrophien und wende mich zu einer Hyperkinese, die Lundborg ebenfalls in sein System einbezogen hatte, der Myoklonie.

## Die Myoklonie — Epilepsie.

Sie figuriert in Lundborgs System zwischen Tetanie und Myotonie unter den Erkrankungen infolge von Insuffizienz der Epithelkörper.

Lundborgs Erfahrungen stützen sich auf seine Beobachtungen an einer großen schwedischen Bauernfamilie mit familiärer Myoklonie und Epilepsie von meist bösartigem Verlauf und Ausgang im Demenz, Marasmus und Tod. Bezüglich innersekretorischer Symptome erwähnt Lundborg, daß die Patienten im I. Stadium, d. i. als Kinder, im Wachstum zurückbleiben, untersetzt und

<sup>1)</sup> Ich bemerke, daß neuerdings die „Involution“ der Zirbel sowohl, als ihre Natur als endokrines Organ bestritten wird (z. B. Walter, Gehlsheim-Rostock).

ziemlich korpulent zu sein pflegen. Im II. Stadium der ausgebildeten Myoklonus-Epilepsie finden sich ausgesprochene Fettsucht, Hypogenitalismus und Amenorrhöe. 1901 beschrieb Lundborg bei seinen Kranken Störungen von Basedow- und Myxödemcharakter, während er später mehr geneigt war, eine Insuffizienz der Nebenschilddrüsen anzunehmen. Oppenheim und Graves beschrieben einen Fall von inkompletter Akromegalie mit starker Adipositas und Paramyoklonie-Epilepsie; sie nehmen eine hypophysäre Entstehung an.

A. Westphal fand in 2 Fällen, weiblichen Geschwistern, mit familiärer Myoklonie periodische Amenorrhöe mit gleichzeitiger periodischer Fettsucht, aber ohne die Zeichen der Hypophysenstörung. Ein gynäkologischer Befund fehlt leider. Sie als echte, d. i. hypophysäre *Dystrophia adiposo-genitalis* anzusprechen, ist kaum zugänglich.

In Fällen von Recktenwald endlich fanden sich anscheinend keine endokrinen Symptome, dafür aber grobe Mißbildungen der Füße und Anomalien der Schädelentwicklung.

In der älteren Literatur (Friedreich, Unverricht, Wollenberg u. a.) ist den endokrinen Symptomen keine besondere Aufmerksamkeit geschenkt worden; sie werden aber wahrscheinlich nicht besonders hervorstechend oder gar konstant gewesen sein. (Ich setze dabei voraus, daß die Myoklonie Friedreichs und Unverrichts mit der familiären Form von Lundborg identisch ist, was nicht ganz sicher ist).

Bei dieser wahrscheinlichen Inkonstanz der innersekretorischen Symptome, von denen Fettsucht und Hypogenitalismus noch die häufigsten zu sein scheinen, ist es zur Zeit nicht möglich, Veränderungen der endokrinen Funktion eine kausale Bedeutung für die Myoklonie zuzumessen, vor allem nicht den Epithelkörpern (klinische und latente Tetaniezeichen fehlen!); aber auch die Antagonisten Hypophyse und Epiphyse sind wahrscheinlich nicht der primäre Sitz des Leidens. Die Fettsucht kann ja auch rein hypogenitalen Ursprungs sein.

Auch A. Westphal kommt zu dem Schluß, daß die (hypothetische) Erkrankung der Hypophyse mit *Dystrophia adiposo-genitalis* und die Myoklonie eher als koordinierte, gemeinsame Zeichen einer heredodegenerativen Entartung anzusehen seien.

Die anatomische — bisher noch ausstehende — Untersuchung wird auch hier hoffentlich bald Aufklärung schaffen.

### Paralysis agitans.

Lundborg hatte bei der Paralysis agitans eine Insuffizienz der Nebenschilddrüsen angenommen und dadurch eine Zeitlang die Aufmerksamkeit der Untersucher einseitig auf dies Organ gelenkt. H. J. Berkeley glaubte, aus anatomischen Befunden und den therapeutischen Erfolgen mit Parathyroidin ebenfalls auf eine Minderfunktion dieser Drüse schließen zu können; ihm schloß sich Camp an. Auch Alquier fand Atrophie, Vakuolisierung und starke Eosinophilie in den Epithelkörpern solcher Kranker. Dagegen fanden Roussy und Clunet Hypertrophie (mit viel Kolloid und azidophilen Zellen) und Gjelstland ebenfalls bedeutende Hyperplasie der E. K. und schlossen im Gegensatz zu Lundborg auf eine Hyperfunktion derselben. Die Untersuchungen von Erdheim, R. L. Tompson, Haberfeld, Maranon, Blühstein, Parhon

und Goldstein u. a. ergaben hingegen durchaus normale histologische Befunde der E. K.

Klinisch spricht gegen die Hypofunktionstheorie Lundborgs die Tatsache, daß die bekannten Übererregbarkeitssymptome der Tetanie (Erb, Trousseau, Chvostek sen. und jun., J. Hoffmann) — auch nach meiner speziellen Erfahrung — fast stets völlig fehlen. Auch hat man nie echte Tetanieanfalle oder -äquivalente bei der Parkinsonschen Krankheit beobachtet. Von der Parathyreoidinbehandlung endlich habe ich niemals die geringsten Erfolge gesehen.

Die bereits erwähnte Kombination der Paralysis agitans mit Myxödem wurde von Luzzatto, Lundborg u. a. beschrieben, wobei die Diagnose des Hypothyreoidismus etwas zweifelhaft erscheint. Auch Basedowsymptome hat man bei dem Leiden beobachtet (Moebius). Wie ungemein selten diese Komplikation sein muß und wie diametral entgegengesetzt die körperliche und nervösi-psychische Beschaffenheit Basedow- und Parkinsonkranker ist, kann jeder Erfahrene leicht ermessen.

Die Beobachtung Stöckers, myotonische Dystrophie mit Parkinsonsymptomen sei hier erwähnt.

Endlich hat Peinar angenommen, daß bei Paralysis agitans eine verminderte Erregbarkeit und verlängerte Latenzdauer der Sarkoplasmafunktion vorliege, die unter dem Einfluß der endokrinen Drüsen (insbesondere Schilddrüse und Adrenalsystem, wahrscheinlich auch Interrenalsystem und Gland. parathyreoid.) stände. Die Schüttellähmung stände demgemäß auch in Gefahr, in die Rubrik der pluriglandulären Erkrankungen abzuwandern.

Demgegenüber sei bemerkt, daß weder bei echter pluriglandulärer Insuffizienz je die Symptome der Paralysis agitans, noch bei dieser je die perniziösen Symptome der Blutdrüsensklerose gefunden wurden. Auch die Stoffwechseluntersuchungen sprechen mit großer Wahrscheinlichkeit gegen eine grobe pluriglanduläre, insbesondere hypothyreoidische Störung.

Die klinischen und — inkonstanten — anatomischen endokrinen Befunde bei der Schüttellähmung zeigen eben aufs neue das, was ich in den andern Kapiteln ebenfalls zeige, daß Erkrankungen des Zentralnervensystems (oder klinisch gesagt Neuropathien) mannigfacher Art durchaus nicht selten mit endokrinen Störungen, bzw. objektiven Veränderungen innersekretorischer Organe einhergehen; bisweilen so konstant, daß man hier von „kombinierten Systemerkrankungen“ sprechen darf, die systematisch Zentralnervensystem und endokrines System gleichzeitig oder nacheinander befallen. Wie vorsichtig man mit der Annahme einer Priorität des einen Systems, hier der Blutdrüsen, sein muß, lehrt ja gerade das Beispiel der Paralysis agitans. Denn heute kann es ja keinem Zweifel mehr unterliegen, daß das Leiden in den „amyostatischen Bewegungskomplex, die Myastasia“ Strümpells gehört, die zumeist durch Erkrankung des Corpus striatum bzw. Linsenkerns hervorgerufen wird. Neuere Erfahrungen haben gezeigt, daß exogene Schädigungen dieser Region, wie Encephalitis gripposa und Lues — ohne alle primäre Mitwirkung endokriner Störungen — rasch und fast restlos das Symptomenbild der Parkinsonschen Krankheit, insbesondere ohne Tremor, hervorbringen können. Daß aber

das andere, das endokrine System, sekundär erkranken kann, ist sehr bemerkenswert im Sinne der oben erwähnten zu vermutenden kombinierten Systemerkrankung. So hat man — im Hinblick auf die Verwandtschaft mit der Wilsonschen Krankheit ist dies interessant — bei beginnender Paralysis agitans Ikterus beobachtet. Und Boenheim beschrieb einen Fall, in dem im Laufe der Erkrankung Verkleinerung der Testes und Impotenz, eine Störung des Bilirubinstoffwechsels und eine Störung der Milzfunktion (Ausbleiben der Änderung des leukozytären Blutbildes nach Adrenalin [Frey]) entstanden. Die auffallende Koinzidenz von Linsenkern- und Leber-Milzserkrankungen zeigt nun fast gesetzmäßig ein anderer lentikulärer Komplex, die Wilson-Strümpellsche Krankheit.

### Die Wilson-Strümpellsche Krankheit.

Sie zeigt die erwähnte Mitbeteiligung innerer Organe besonders häufig dann, wenn sie endogen und nicht als Produkt von akuten Infekten (Encephalitis), Intoxikationen (Leuchtgas) oder Lues auftritt. F. Boenheim fand in der Literatur folgende diesbezüglichen Fälle: Strümpell: 18jähriger Jüngling vom Aussehen eines 15jährigen; Sektion: kleine Schilddrüse; 18jähriges Mädchen noch nicht menstruiert. Völsch: 17jähriges Mädchen, starke Menstruationsstörungen. v. Economo: 15jähriges Mädchen mit Hypoplasie des Genitals. Söderbergh: 13jährige, mangelhafte Genitalentwicklung, dasselbe in einen Falle A. Westphals und 3 Fällen von Homén, darunter ein 22jähriges Mädchen mit Cessatio mensium. Auch in Boehenims Fall fanden sich Hypoplasie der Genitalien, Infantilismus und rachitisähnliche Knochenveränderungen (ohne Nahrungsmängel). Ich fand in einem Fall neben Lebervergrößerung doppelseitige Cataracta coerulea; dabei keine Stigmata der Tetanie. Diese angeborenen Entwicklungshemmungen, so bemerkenswert sie sind, können allenfalls auch als unspezifische Zeichen der Entartung gelten. Von größerer Wichtigkeit und Spezifität sind jedoch die Leberveränderungen der Wilsonschen Krankheit, die seit langem als fast konstante Begleiterscheinung des Leidens bekannt sind (Wilson, Strümpell, H. Oppenheim, A. Westphal u. a.). Sie bestehen in einer scheinbar echten Zirrhose, meist mit Vergrößerung, seltener mit Verkleinerung des Organs, bisweilen mit Milztumoren. Meist fanden sich diese Zirrhosen bei den endogenen Fällen. Jedoch hat man auch im Gefolge akuter Hirnerkrankungen amyostatischer Art, z. B. kataleptiformer Lethargie (Rothmann und Nathansohn), akute, schwere Lebererkrankungen beobachtet. Boenheim hat außerdem bei Encephalitis gripposa vom amyostatischen Typus regelmäßig Urobilinurie beobachtet.

Über das Wesen des Zusammenhangs zwischen Leber- und Hirnerkrankung bei dieser Krankheit sind die Meinungen noch geteilt. Wilson, H. Oppenheim u. a. vertreten die Ansicht, daß die Lebererkrankung toxische Prozesse zur Folge hat, die in elektiver Weise auf die Stammganglien wirken; daß also die Lebererkrankung das Primäre sei. Das scheint mir angesichts der enormen Seltenheit des Wilsonschen Komplexes bei Lebererkrankungen aller Art nicht gerade wahrscheinlich. Auch sind Fälle von sehr ausgesprochenem Wilson und fehlenden Funktions- und Organstörungen der Leber beobachtet worden. Die allgemeinen zerebralen Störungen, die bei akuten schweren Leberleiden

(akuten Schüben der Zirrhose, akuter gelber Atrophie usw.) auftreten, sind hier nicht als Beweismittel heranzuziehen, da sie keineswegs die Züge des striären Symptomenkomplexes aufweisen.

Man hat bei der Koinzidenz von Hirn- und Leberleiden — besonders bei den endogenen Fällen — auch an eine koordinierte, krankhafte Anlage gedacht (Cassirer). Die Analogie mit dem Verhalten der endokrinen Organe bei myotonischer Dystrophie und Myasthenie machen diese Annahme recht wahrscheinlich.

Aber auch die Vermutung, daß die Hirnerkrankung gerade der Wilson-Strümpfellschen Krankheit das Primäre und das Leberleiden die Folge sei (Thomalla, Boenheim), hat einiges für sich. Denn eine direkte Beeinflussung der Gallensekretion durch Reizung des Thalamus erscheint erwiesen (Virsaladse). Es ist demnach wohl möglich, daß eine schwere doppelseitige Erkrankung der Stammganglien zu funktionellen und später organischen Veränderungen der Leber und Milz führen kann. Die Annahme eines zerebralen Zentrums für die Leberfunktion, bis vor kurzem eine Hypothese, wird durch Analogien wahrscheinlicher gemacht, die wir in den Untersuchungen von Brugsch, Dresel und Lewy über Störungen des Zucker-, Wasser- und Kochsalzstoffwechsels bei experimentellen Läsionen des Zwischenhirns, insbesondere des Vaguskernegebietes, erblicken dürfen; durch sie werden die Aschnerschen Untersuchungen, die hier das Zentrum für den Kohlehydrat- und Mineralstoffwechsel ergaben, bestätigt und erweitert.

Immerhin werden wir die Frage „primäres Hirn-, sekundäres Leberleiden“ oder „koordiniertes Auftreten beider im Sinne einer kombinierten Systemerkrankung“ nicht eher entscheiden können, bis die Abhängigkeit der Leberfunktion von einer zerebralen Innervation noch weiter geklärt ist.

Bei einigen anderen „genuinen“ und endogenen hyperkinetischen Erkrankungen, die in letzter Zeit in Zusammenhang mit dem amyostatischen Komplex gebracht worden sind, der Chorea, der Torsionsneurose (Oppenheim, Ziehen) und der Athetosis duplex liegen bisher keine zuverlässigen Beobachtungen über endokrine Syndrome vor. Die vereinzelt Mitteilungen über Epithelkörperveränderungen bei Chorea minor sind nicht bestätigt worden. Bei der Chorea chron. (Huntington) habe ich in zahlreichen Fällen niemals Störungen von seiten innersekretorischer Organe gesehen; auch in der Literatur findet sich nichts hierüber. Dasselbe gilt von den beiden anderen genannten Hyperkinesen.

## Die tuberöse Sklerose des Gehirns.

Im Anschluß an das eigenartige Zusammentreffen von Hirn- und Leberveränderungen bei der Wilsonschen Krankheit sei hier der tuberösen Sklerose gedacht, die ebenfalls eine seltsame Koinzidenz, die von Hirnherden und Tumoren des Herzens und der Nieren und Hautveränderungen, zeigt.

Das Leiden ist sehr selten, verläuft klinisch unter dem Bilde der Epilepsie und Idiotie und zeigt anatomisch sklerotische Herde besonders der Rinden- und Ventrikelgegend. Sowohl klinische als auch besonders histologische Momente weisen auf eine in der kongenitalen Anlage wurzelnde Erkrankung des Hirns

hin: z. B. die mangelhafte Differenzierung, Orientierung und Gruppierung der Ganglienzellen, unklare Schichtbildung, schlechte Abgrenzung der Rinde, Verlagerung und Verringerung der Zellen, Auftreten von atypischen Zellen, sog. großen Zellen, die H. Vogt als den Tumorzellen verwandt anspricht: „ein Mittelding zwischen Tumor und Mißbildung“.

Ganz analoges, nämlich die gleichzeitigen Kriterien der Hemmungsbildung und Neubildung, zeigen die Tumoren der Nieren, des Herzens und der Haut bei der tuberösen Sklerose. Die Häufigkeit der Nierentumoren (30% der Fälle) ist so groß, daß ein zufälliges Zusammentreffen ausgeschlossen erscheint. Diese Tumoren sind stets doppelseitig und tragen meist den Charakter des Hypernephroms, also einer Geschwulst, die als das Resultat einer Entwicklungshemmung oder -störung, die auf versprengte Keime zurückgeht (Borst, Ribbert), anzusehen ist. Auch die Herzgeschwülste, die etwas seltener auftreten, sind stets kongenitalen Ursprungs, Rhabdomyome. Das gleiche gilt auch von der sehr häufig das Leiden begleitenden Hautveränderung, dem Adenoma sebaceum: „im Vordergrund steht die vermehrte Wachstumstendenz des Talgdrüsenorgans bei herabgesetzter oder aufgehobener sekretorischer Tätigkeit; die Bildung ist, worauf besonders Croker hinwies, als Mißbildung, bzw. als Störung der Drüsenbildung der Haut aufzufassen“ (H. Vogt).

Bei der tuberösen Sklerose ist die Frage nach dem Verhältnis der Hirn- und Herz-, Nieren-Hautveränderungen zueinander ganz klar, ihr koordinierter Charakter — im Gegensatz zur Wilsonschen Krankheit — unbestreitbar. Die Regelmäßigkeit der Verknüpfung bestimmter dysplastischer Veränderungen des Hirns mit denen der Nieren, des Herzens und der Haut ist jedenfalls ein bemerkenswertes Beispiel für die im vorigen Kapitel erwähnte „kombinierte Systemerkrankung“ und darum aus Analogiegründen auch für die Neuropathien mit gleichzeitigen funktionellen und organischen endokrinen Störungen von Interesse.

### Myasthenia pseudoparalytica.

Es wurde eingangs bereits erwähnt, daß Lundborg und Chvostek jun. auf Grund symptomatologischer Betrachtungen die Myasthenie auf einen chronischen, benignen Hyperparathyreoidismus zurückführten. Wie gefährlich solche auf rein klinische Momente gestützte Schlüsse sind, erhellt z. B. aus einem Argument Chvosteks: er begründet den strengen Parallelismus der Antagonisten Myasthenie und Tetanie auch dadurch, daß bei beiden Blase, Mastdarm und der Sphincter iridis stets verschont würden. Heute wissen wir, daß bei Tetanie und Myasthenie Blase und Mastdarm häufig mitbefallen werden (Ibrahim, Köppen, Hans Curschmann), und meine Beobachtungen haben gezeigt, daß bei Myasthenischen paroxysmal und ad finem längerdauernde Pupillenstarre auftreten kann.

Markelow glaubte aus (nicht bestätigten) Störungen des Kalkstoffwechsels bei Myasthenie und durch experimentelle Untersuchungen, bei denen er durch Pankreasextrakte und Kalksalze in den Muskeln von Tieren, denen die Epithelkörper exstirpiert waren, myasthenische Reaktion hervorrufen konnte, auf eine Hyperfunktion der E. K. bei der Myasthenie schließen zu dürfen. Schumacher



und Roth nahmen übrigens an, daß diese Hyperfunktion durch eine primäre Hyperthymisation, die die E. K. stimuliere, zustande komme.

Gegen diese Hyperfunktionstheorie Lundborgs sprechen nun zahlreiche klinische und anatomische Gründe: klinisch hat man nicht selten die Zeichen der Hypofunktion der E. K., die Tetaniestigmata von Chvostek und Erb (Hans Curschmann) gefunden; Tobias hat über Tetanieanfalle bei Myasthenie berichtet. Habermeld fand einerseits in zwei Fällen von Myasthenie die E. K. gänzlich unverändert und andererseits bei echten Tumoren der E. K. niemals myasthenische Symptome. Biedl fand nach Implantation der E. K. in die Milz keine Spur von myasthenischen Störungen; dasselbe ergaben Untersuchungen von Bing und Iselin.

Die Lundborgsche Theorie dürfte also jeder sicheren Begründung entbehren.

Viel gewichtiger schienen die Tatsachen, die für eine primäre ätiologische Rolle der Thymus sprachen. Die Bedeutung der Thymus wurde zuerst von Weigert und Laquer betont, die bei Myasthenie Thymustumoren und in den Muskeln kleinzellige Infiltrate, die sie als Thymusmetastasen auffaßten, fanden; diese Muskelinfiltrate wurden seitdem durch zahlreiche Untersucher (Link, Heß, Hodlmöser, Hans Curschmann u. a.) bestätigt. Thymushyperplasie fand man in 30, nach neueren Zusammenstellungen sogar in 55% der Fälle, Muskelzellinfiltrate in 65%. Neuerdings sah auch Hart in der Thymushyperplasie, die er als Stigma einer pathologischen Konstitution ansprach, ein wichtiges ätiologisches Moment, insofern, als das Thymushormon hypotonisierend auf die quergestreifte Muskulatur wirkt. Daß auch Schumacher und Roth in der Hyperthymisation und ihrer stimulierenden Wirkung auf die E. K. den primären Vorgang bei der Myasthenie erblickten, erwähnte ich bereits; die Thymektomie führte in ihrem (allerdings eher als Basedow mit myasthenischen Symptomen anzusprechenden) Fall zur Heilung der letzteren. Auch Markelow hält auf Grund seiner Kalkstoffwechselbefunde neben den E. K. auch die Thymus für ätiologisch bedeutsam.

Gegen die einseitige Annahme einer Hyperthymisation sprechen jedoch wichtige Gründe. 1. Bei Status thymo-lymphaticus ist Myasthenie extrem selten; dasselbe gilt von Basedowfällen mit Thymushyperplasie. 2. Der klinische Nachweis der Thymushyperplasie — auch im Röntgenbild — ist keineswegs zuverlässig. 3. Ganz abgesehen hiervon ist die Rolle der Thymuspersistenz dadurch zweifelhafter geworden, daß Felderfahrungen gezeigt haben, daß die Thymus bei ganz gesunden Erwachsenen viel häufiger persistiert, als gewöhnlich angenommen wurde (W. Hueck, mündliche Mitteilung). 4. Energische Röntgenbehandlung der Thymus bei Myasthenie ergeben nur unzuverlässige Erfolge (Hans Curschmann). 5. Die Zellinfiltrate in den Muskeln wurden von einigen für Epitheloidzellen und Metastasen des Thymustumors gehalten; diese Annahme hat wenig Wahrscheinlichkeit; Hassalsche Körperchen wurden in diesen Infiltraten nie gefunden. Einige Autoren glaubten in der Annahme von lymphozytären Zellen und in der Voraussetzung, daß die Thymus ein lymphozytenbildendes Organ sei, daß diese Zellhaufen Ablagerungen von Thymuslymphozyten seien. Nach H. Vogt und Klose produziert aber die Thymus selbst keine Lymphozyten, sondern hat nur die Fähigkeit, solche zu funktionellen Zwecken aus dem Blutkreislauf anzuziehen und aufzuspeichern.

Übrigens hat man neben Epitheloidzellen und Lymphozyten auch polymorphkernige Leukozyten in den Infiltraten gefunden.

Jedenfalls sind diese Zellinfiltrate nicht einwandfrei für eine thymogene Ätiologie der Myasthenie zu verwenden.

Auch der Hyperthyreoidismus ist als Ursache der Myasthenie betrachtet worden. Man hatte in einigen Fällen die Komplikation einer Myasthenie mit Morbus Basedow beobachtet (Charcot, H. Oppenheim, Stern, Tobias, Karplus u. a.). Meist handelte es sich allerdings darum, daß sich einer echten Myasthenie vereinzelte Basedowsymptome (Struma oder Tachykardie oder Schweiß, selten Exophthalmus) anschlossen. Volle Ausbildung eines Morbus Basedow bei primärer Myasthenie ist sicher sehr selten.

Wenig einwandfrei in bezug auf ihren echt myasthenischen Charakter scheinen mir übrigens die — in der Literatur nicht seltenen — Fälle, in denen die hochgradige Adynamie der Muskeln bei Basedowkranken als „myasthenisch“ aufgefaßt wurde. Einige Autoren wollen auch die myasthenische Reaktion in den Muskeln solcher Kranken gefunden haben. Ich konnte dies bei Untersuchungen schwerster Basedowfälle nicht bestätigen. Ich lehne die Ansicht, daß die Basedowsche Krankheit die Disposition zur Myasthenie erhöhe (Meyerstein) ab. Der Morbus Basedow schafft vielmehr myasthenieähnliche Muskelsymptome, ist aber sicher nur ganz ausnahmsweise die Auslöserin einer echten myasthenischen Bulbärparalyse der genuinen Form.

In sehr seltenen Fällen hat man auch hypophysäre Störungen gefunden. Marinesco hat Hyperplasie der Hypophyse beschrieben, ebenso Lavastine-Laignel und Bondon zusammen mit Hypertrophie der Thymus und Schilddrüse. Tilney beschrieb ein Adenom der Hypophyse bei Myasthenie. Grobe hypophysäre Störungen (Akromegalie, Dystrophia adiposo-genitalis, Kachexie) sind in ihrem Verlauf anscheinend nicht beobachtet worden; man darf dabei auch bei der ersteren und letzteren nicht in den Fehler verfallen, die hochgradige Adynamie der finalen Stadien mit Myasthenie zu verwechseln. Die bei Myasthenie bisweilen beschriebenen Polyurie und Glykosurie sind jetzt nicht mehr als primär hypophysäre Symptome zu betrachten (Aschner, Leschke).

Störungen von seiten des Adrenalsystems sind sehr selten. Ob man aus einer Bradykardie und Hypotension des Blutdrucks auf einen Hypoadrenalismus schließen darf (Riesmann, Raymond und Lejonne), ist doch sehr zweifelhaft; noch mehr gilt das von entsprechenden Schlüssen, die man aus den angeblich günstigen Erfolgen der Adrenalininjektionsbehandlung des Leidens ziehen will. Nach meinen Erfahrungen sind übrigens Blutdrucksenkung und Bradykardie nicht häufig, eher die Ausnahme bei Myasthenie. Frobose-Thiele bezieht den geringen bzw. fehlenden Glykogengehalt der Muskeln auf eine Hypofunktion des chromaffinen Systems mit antagonistischem Überwiegen des Pankreas.

Auch diese Annahme ist recht hypothetisch und berücksichtigt die äußerst geringe, den Glykogengehalt an sich reduzierende Muskelarbeit schwerer Myastheniker zu wenig.

Weit wichtiger ist sicher die Mitbeteiligung der Keimdrüsen. Wie bei anderen Erkrankungen mit pluriglandulärem Einschlag, kommen auch bei der Myasthenie angeborene Defekte vor. Ich sah zwei Fälle, Frauen mit Aplasie der Genitalien

und völligem Ausbleiben der geschlechtlichen Entwicklung. Dasselbe beschrieben Pulay und Hey. Liefmann und Hannemann sahen Ovarialzysten bei Myasthenie. Goldflam beobachtete Besserung, Stelzner und Burn Exazerbation der Beschwerden während der Gravidität. Ich sah in einem Fall regelmäßige Verschlimmerung der myasthenischen Beschwerden während der Menstruation. In einem meiner Fälle setzte die Myasthenie mit der Klimax ein; ein seltenes, nicht typisches Verhalten. Es sei hierzu übrigens bemerkt, daß von manchen Autoren antagonistische Beziehungen zwischen Thymus und Keimdrüsen angenommen wurden. Aber auch die geschlechtliche Hypoplasie oder die Kastration sind an sich zweifellos nicht die Ursache des Leidens; insbesondere hat man nach letzterer — weder bei Männern, noch bei Frauen aller Altersstufen — je Myasthenie eintreten sehen.

Schließlich sei erwähnt, daß man echte Myasthenie auch bei Leberzirrhose, Bantischer Krankheit und chronischen Nephritiden beobachtet hat (L. Mohr, Boldt u. a.). Hart hat die erwähnten Zellinfiltrate übrigens auch in der Leber und der Milz gefunden.

Stoffwechselstörungen verschiedener Art, die zum Teil auch als endokrin bedingt angesehen wurden, sind bei der Myasthenie beschrieben worden. Markelow fand Störungen der Ca-Retention, die er als parathyreogen bedingt ansprach, Bockmann hingegen völlig normalen Kalkstoffwechsel. Kaufmann fand Retention von Ca, daneben noch Retention von N, Bildung von Fleischmilchsäure, vermehrte Ammoniakbildung und verminderten Glykogengehalt der Muskeln. Er nahm ein pathologisch vermindertes Oxydationsvermögen und desgleichen Eiweißzersetzung an. Froböse-Thiele bestätigten den verminderten Glykogengehalt der Leber und Muskeln (allerdings bei einem mit Diabetes komplizierten Fall).

Auf das neuerdings als recht hypothetisch betrachtete Gebiet der Ermüdungsstoffe (Mosso) und Kenotoxine (Weichardt) und ihre Beziehungen zur inneren Sekretion kann ich hier nicht eingehen. Ich bemerke nur, daß bei Myasthenie weder vermehrte Kenotoxine gefunden wurden, noch daß es gelang, durch Anti-Kenotoxine einen Myastheniker von seinen Ermüdungserscheinungen zu befreien, bzw. sie zu bessern (mündliche Mitteilung von Päßler).

Die Mannigfaltigkeit und Häufigkeit der organischen und funktionellen endokrinen Störungen haben, wie bereits erwähnt, auch bei der Myasthenie zur Annahme einer kausalen Rolle der endokrinen Organe (oder einzelner unter ihnen) geführt. Diese Annahme wird aber wankend, wenn man bedenkt, daß nicht nur das endokrine System an Hypo-, Hyper- und Dysplasien leidet, sondern auch andere, heterogene Organe mannigfache, meist in der Anlage begründete Störungen zeigen. Oppenheim, Eisenlohr und ich fanden verschiedenartige Bildungsanomalien des Zentralnervensystems; der erstere Autor sah außerdem Mikrognathie und in drei Fällen Polydaktylie, auch Verdoppelung des Halux. Ich fand neben Aplasie der Genitalien Hyperplasie der einen Lunge. Levi berichtet über Schwimmhautbildung an den Füßen und angeborene Sehschwäche. Hier sei auch der Knoblauchschen Theorie gedacht, der in einem Überwiegen der blassen, sich schneller kontrahierenden, aber rascher ermüdenden Muskelfasern über die roten Fasern die Ursache der Myasthenie sieht, also in einer angeborenen Dysplasie.

Für die vielfältige konstitutionelle Minderwertigkeit spricht auch die Zahl der Fälle von Myasthenie, in denen spastische Paraplegie, Paralysis agit., Basedow, Migräne, progressive Paralyse familiär auftreten (Leon, Goldflam, Dupré u. a.). Kern fand in nicht weniger als 42 von 113 Fällen nervöse hereditäre Belastung. Auch familiäres Auftreten von Myasthenie wurde mehrfach beobachtet (A. Peters, Marinesco).

Es liegt auf Grund dieser Tatsachen näher, die Störungen der endokrinen Organe eher als koordinierte Teilerscheinung einer allgemein dysplastischen Anlage anzusehen, als ihnen eine kausale Rolle zuzuweisen.

Nun wird die auffallende Häufung von endokrinen Dysplasien und Störungen auch bei der Myasthenie für die Frage der etwaigen primären, nervösen Lokalisation der myasthenischen Noxe zu berücksichtigen sein. Man hat dabei an verschiedene Sitze, den Cortex cerebri, die motorischen grauen Kerne der Medulla oblongata und auch an die Großhirnganglien gedacht und auf Grund mancher Symptome an einen zentralneurogenen Ursprung der myasthenischen Apokamnose geglaubt. Jedoch haben wichtige klinische Beobachtungen (stets Fehlen degenerativer Atrophie, spastischer Reflexe und sensibler Störungen), ergographische Untersuchungen über die Ermüdungsreaktion (F. B. Hofmann) und Untersuchungen mittels des Aktionsstroms (Herzog) einwandfrei bewiesen, daß die myasthenische Muskelstörung tatsächlich ein rein myogenes Produkt ist. Es ist nun sehr wahrscheinlich, daß auch diese Muskelstörung, die einer Innervationsveränderung des peripheren und zentralen Neurons nicht ihre Entstehung verdankt, auf den Einfluß des autonomen Nervensystems zurückzuführen ist. Wie eine Veränderung der sympathisch-parasympathisch beherrschten Sakroplasmaerregbarkeit wahrscheinlich für die myotonische Störung verantwortlich zu machen ist, so ist es sehr möglich, daß für die Entstehung der antagonistischen myasthenischen Bewegungsstörung ebenfalls Veränderungen der Sakroplasmafunktion — anderer Art — von Wichtigkeit sind.

Es liegt bei der Frage der zentralen Lokalisation auch der Myasthenie sehr nahe, an die Zentren zu denken, die sowohl die autonome Innervation des Muskelsystems, als auch — höchstwahrscheinlich — den endokrinen Drüsen und ihren autonomen Innervatoren und Erfolgsorganen vorstehen, zu denken, d. i. wiederum an die bereits öfter erwähnten Zentren des Sympathikus und Parasympathikus, das „Eingeweidezentrum“ Aschners.

Störungen funktioneller oder organischer Art, die diese Gegend betreffen, würden wohl am ersten die auch bei der Myasthenie konstatierte „kombinierte Systemerkrankung“ von Muskulatur und Bewegungsfunktion einerseits und endokrinen Drüsen andererseits begreiflich machen. Anatomische Untersuchungen hätten, wie bei der Myotonie, von nun ab besonders auf diese Region zu achten.

## Myatonia congenita (H. Oppenheim).

Das seltene Leiden, dessen nosologische Auffassung noch nicht geklärt ist<sup>1)</sup>, wurzelt, wenn wir seinen Begriff so eng fassen, wie es H. Oppenheim tat, in der kongenitalen Anlage. Oppenheim selbst nahm eine verzögerte Entwicklung der Muskulatur und der Vorderhornzellen an; durch histologische Untersuchungen (Spiller, Collier-Holmes, Rothmann u. a.) wurde dies bestätigt.

Die konstitutionelle Anlage des Leidens wurde zudem durch die Beobachtung familiären Auftretens (Beevoos, Sorgents, J. Hoffmann u. a.) bestätigt.

Verschiedene Autoren haben auch bei der Myatonie Störungen von seiten innersekretorischer Drüsen gefunden. Thorspecken ging so weit, als Ursache der Dysplasie eine Autointoxikation infolge einer Störung der inneren Sekretion anzunehmen. Slauck beobachtete die Erkrankung bei auffallend fetten, pastösen Kindern. In einem Sektionsfall fand sich ein ausgesprochener Status thymo-lymphaticus. Veränderungen der Thymus und Schilddrüse kamen auch sonst noch in einigen Fällen zur Beobachtung.

Die Zahl der Fälle mit positiven endokrinen Störungen ist aber nicht nur bei klinischen Beobachtungen, sondern auch bei Obduktionsfällen gegenüber den zahlreichen, in dieser Hinsicht völlig negativen Fällen derartig in der Minderzahl, daß eine endokrine Genese der Myatonie zur Zeit noch nicht ernstlich diskutiert werden kann.

Selbstverständlich werden bei derartigen Hypoplasien des Rückenmarks und des Muskelsystems auch Hypo- und Dysplasien im Bereich der endokrinen Organe auftreten, die aber auch hier nur als koordinierte Zeichen einer mangelhaften Anlage aufzufassen sind. Dies kann bei der Myatonie, die nach Oppenheim doch stets ein angeborener, nicht fortschreitender Zustand ist, mit besonderer Sicherheit behauptet werden.

## Periodische Extremitätenlähmung.

Das Leiden wurde — unter dem Namen der periodischen Myatonie — von Lundborg zusammen mit der Paralysis agitans den Erkrankungen mit Hyper- und Dysfunktion der E. K. zugerechnet. Auch hier erschwert die noch nicht klare nosologische Begrenzung des Krankheitsbildes die ätiologische Betrachtung.

Gut beobachtete Fälle der älteren Literatur haben mit Sicherheit ergeben, daß ohne konstitutionelle und endogene Disposition auf Grund akuter Infekte das Leiden entstehen kann. Cavaré, Romberg d. Ä. u. a. haben es auf Malaria zurückgeführt, regelmäßigen Quotidian- und Tertiantypus gesehen und durch

<sup>1)</sup> Auf die Diskussion, ob die Myatonie eine Form der Werdnig-J. Hoffmannschen Amyotrophie oder eine Polyneuritis oder eine fötale Poliomyelitis oder etwas noch anderes ist, kann ich hier nicht eingehen. Ich rate aber, ja auf das wichtigste wiederholt übersehene Kriterium der Oppenheimschen Krankheit, nämlich ihr Vorhandensein bereits bei der Geburt und das Fehlen jeglicher Progression zu achten. Das wird die nosologische Abgrenzung (auch gegen die rachitische Pseudo-Myatonie) sehr erleichtern. — Bezüglich der — von Lundborg ebenfalls in sein System gebrachte — periodischen Myatonie sei bemerkt, daß sie mit der Oppenheimschen Krankheit nur den Namen gemein hat und mit der periodischen Extremitätenlähmung identisch ist.

Chinin Heilungen herbeigeführt. Auch der C. Westphal-H. Oppenheim-sche Fall entstand nach Scharlach und führte zu einer Mitalinsuffizienz im Anfall; die Annahme einer chronisch septischen Infektion liegt sehr nahe.

Auch nach Jodintoxikation wurde das Leiden beobachtet (H. Schlesinger). Außer den exogen bedingten Fällen kommen aber auch solche sicher endogener Natur vor, wie schon das nicht allzu seltene familiäre Auftreten beweist. Oddo und Audibert stellten 64 Fälle von familiärer periodischer Extremitätenlähmung zusammen.

In einigen Fällen (Bernhardt, H. Oppenheim) sah man das Leiden in Erbsche Dystrophie übergehen.

Die Annahme einer echt myogenen Affektion wird durch die Befunde Goldflams in den Muskeln (Hypertrophie und Vakuolisierung der Primitivfasern, Einlagerung einer glasigen Substanz zwischen dieselben) recht wahrscheinlich.

Mehrfach wurde im Anfall „erhöhte Toxität“ des Urins festgestellt. Auch paroxysmale Azetonurie und Glykosurie wurde beschrieben (Löbl, Schlesinger, Cramer).

Von eindeutigen endokrinen Symptomen habe ich in der Literatur nichts finden können, vor allem fehlten parathyreoide Symptome stets. In einem eigenen Fall, den ich längere Zeit beobachtete, waren Störungen der inneren Sekretion sicher auszuschließen. Die Angabe von Orzechowski, daß Adrenalin die Anfälle beschleunige, Pilocarpin sie vermindere, weist vielleicht auch darauf hin, daß hier eine Störung der unter der Herrschaft des autonomen Nervensystems stehenden Tonusfunktion des Sarkoplasmas vorliegt, die ja, wie bereits ausgeführt, Beziehungen zum endokrinen System haben muß. Dagegen spricht allerdings der Umstand, daß bei der Erkrankung auch Funktionen gestört werden, die mit der Funktion des Sarkoplasmas nach E. Frank nichts zu tun haben: es fanden sich auch Lähmungen und Herabsetzungen der elektrischen Erregbarkeit und der Sehnenreflexe.

Auch die Beziehungen zur Myasthenie, einer ja immerhin öfters mit pluriglandulären Symptomen verlaufenden Erkrankung, erscheinen mir recht unsicherer Natur, wenn man die periodische Extremitätenlähmung nosologisch gebührend begrenzt und nicht die periodisch sich steigernde Apokamnose der Myasthenie mit jener Erkrankung verwechselt.

Auf alle Fälle hat man zur Zeit noch kein Recht, eine endokrine Genese des Leidens oder auch nur einen eindeutigen Einfluß der inneren Sekretion bei der periodischen Extremitätenlähmung anzunehmen.

Während uns bisher vorzugsweise Krankheitsgruppen beschäftigten, für deren Myopathie und Bewegungssymptome die neuere Forschung Störungen der sympathischen Innervation der quergestreiften Muskulatur verantwortlich macht (Myotonie, myotonische Dystrophie, Myasthenie, vielleicht auch Myatonie einerseits und amyostatischer Symptomenkomplex andererseits), möchte ich nun in einigen Stichproben zeigen, daß auch manche typische endogene und exogene Erkrankungen des Zentralnervensystems mit Störungen der inneren Sekretion verlaufen. Es wird sich zeigen lassen, daß sie anders zu deuten sind, nicht als typische „kombinierte Systemerkrankung“, sondern teils als zufällige Koinzidenz, teils als koordiniertes Stigma der Entartung, teils als echt sekundäres Symptom des Grundleidens.

## Endogen bedingte Rückenmarks- und Gehirnkrankheiten.

Bei der Friedrichschen Ataxie, einer ausschließlich in der kongenitalen Anlage wurzelnden Erkrankung, sind endokrine Symptome, wenn auch nicht häufig, beobachtet worden; als Nebenbefund und Stigma der Entartung. Relativ häufig ist nach Speer der geschlechtliche Infantilismus, den er bei 4 Fällen (Geschwistern) fand; darunter ein 19jähriges Mädchen mit ausgesprochener Hypoplasie des Uterus und der Ovarien und Amenorrhöe; ein Bruder litt außerdem an Xerodermie. Auch Hypospadie wurde beobachtet. Auch Diabetes mellitus und insipidus sah man in seltenen Fällen, desgleichen angeborene Katarakte (Moravsik). Besonders aufgefallen ist die relative Häufigkeit von angeborenen Herzdefekten.

Symptome von seiten der Haupt- und Nebenschilddrüse, der Hypophyse, der Thymus und anderer Organe wurden bisher nicht geschildert. In einigen eigenen Fällen konnte ich Störungen innersekretorischer Art nicht feststellen; das gleiche gilt von den meisten Fällen der Literatur.

Es handelt sich bei den beobachteten Dysplasien der Friedrichschen Krankheit eben um seltene der angeborenen Minderwertigkeit des Rückenmarks und Kleinhirns entsprechende Degenerationszeichen.

Bei der Syringomyelie, die ja ebenfalls nach H. Schlesinger und Zappert in einer angeborenen Entwicklungsstörung des Rückenmarks wurzelt, sind innersekretorische Symptome nur selten beobachtet worden. Zum Teil waren sie neben anderen Entwicklungsanomalien (z. B. des Rückenmarks, der Wirbelsäule, Halsrippen, Hydrozephalus und Schwimmhautbildung) als echte Hypoplasien in Erscheinung getreten, z. B. Infantilismus und Ausbleiben der Geschlechtsentwicklung und abnorme Behaarung (Oppenheim, Gowers). Die bisweilen begleitende Sklerodermie, die als genuines Leiden ja bisweilen sicher endokrinen Ursprungs ist, ist deshalb hier zu erwähnen; sie ist aber meines Erachtens bei der Syringomyelie ein sekundäres, dystrophisches Produkt der Rückenmarksveränderung und nicht endokrin bedingt. Joffroy und Achard beschrieben eine 37jährige Frau mit Syringomyelie, Epilepsie choreatischen Zuckungen, Kontrakturen und Morbus Basedow; einen ähnlichen Fall beschrieb auch Spillmann. Sonstige endokrine Syndrome konnte ich in der großen Literatur nicht finden; auch die große Kasuistik Schlesingers mit ihren genauen Krankengeschichten gibt keine derartigen Befunde wieder. Dasselbe gilt von meinem eigenen ziemlich großen Material, abgesehen von folgendem sehr bemerkenswertem Fall: 48jähriges Fräulein, das bis zum 28. Jahr amenorrhöisch war, leidet seit 10 Jahren an typischer zervikaler Syringomyelie mit Arthropathie der Schulter. Bald nach der Menopause, mit 43 Jahren, traten die eindeutigen Zeichen des Hypothyreoidismus (allgemeines und besonderes Gesichtsoedem, Haarausfall, körperliche und geistige Erschöpfung, Frieren, Verstopfung usw.) auf, die durch Thyreoidin gut beeinflusst wurden. Bei der Patientin, die — nach ihrer langen Amenorrhöe zu schließen — eine genitale Minderwertigkeit aufwies, bestand also augenscheinlich eine latente Schilddrüsenschwäche, die mit dem Eintritt der Klimax, wie so oft nach unseren Beobachtungen, manifest wurde und sich in einer gleichsinnigen Hypofunktion der Gl. thyreoidea äußerte.

Hochhaus beschrieb die Kombination von Syringomyelie (klinisch symptomarm, aber durch Obduktion bestätigt) mit schwerer echter Tetanie und Tetaniepsychose, die bei der 30jährigen Frau erst gegen Ende des Lebens auftraten.

Ob die „Intentionskrämpfe“, die man bisweilen bei Syringomyelie gefunden hat, als echt tetanisch zu deuten sind, ist sehr zweifelhaft. Die Fälle von Hochhaus und mir zeigen jedoch zur Genüge, daß auch bei Syringomyelie eine gleichzeitige, minderwertige Anlage zweier Organsysteme, des Rückenmarks und endokriner Drüsen, vorkommen kann.

Ähnliches findet sich auch bei anderen endogenen Neuropathien, z. B. der infantilen Pseudobulbärparalyse, wie ich in folgendem Fall sah: Bei einem 21jährigen Mädchen vom infantilen Habitus einer 15jährigen mit (familiärer) Syndaktylie, als 7-Monatskind geboren, bestehen seit früher Kindheit bulbärparalytische Symptome (ohne Atrophie) und spastisch-ataktische Störungen der Arme und Beine (Babinski +); seit der Schulzeit typische Tetanie, die seit der Menstruation stark zunahm; alle Übererregbarkeitssymptome stark positiv; auf Kalzium Heilung der Tetanie.

Auch hier treffen wir bei einem endogenen Hirnleiden eine zweifellos ebenfalls angeborene Minderwertigkeit endokriner Drüsen, vor allem der Epithelkörper, Infantilismus und als weitere kongenitale Dysplasie die Syndaktylie. Hypoplasie der Genitalien und Fehlen der sekundären Geschlechtsmerkmale fand Bouchaud bei einem 28jährigen Mann mit demselben Leiden (zitiert nach Peritz).

Diese Beispiele von Koinzidenz endogener Hirn-Rückenmarksleiden mit endokrinen Störungen ebenfalls wahrscheinlich dysplastischer Art mögen genügen; ihre Zahl ließe sich vielleicht noch erweitern. Es kann aber bei dem mir gebotenen beschränkten Raum nicht meine Aufgabe sein, die Kuriositätenkassistik dieses Gebietes zu erschöpfen.

## Exogen bedingte Rückenmarkskrankheiten.

Daß auch bei exogen bedingten Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks endokrine Störungen vorkommen, darf nicht unerwähnt bleiben. Da es sich aber in allen Fällen um relativ seltene, keineswegs typische Syndrome handelte, die für die Pathophysiologie der betreffenden Erkrankungen also ohne Belang sind, kann ich mich hier kurz fassen.

Bei der Tabes dorsalis kommt hier fast nur die relativ häufige Kombination mit Basedowsymptomen in Betracht (Joffroy, Barie, Oppenheim, Heß u. a.), die sich gewöhnlich bei schweren Krisentabesfällen zu finden scheint (v. Malaisé), sogar synchron den Krisen auftreten bzw. exazerbieren kann (Hans Curschmann). Ich kam zu dem Schluß, daß dies Basedowsyndrom, wenn es sich nicht (was in manchen Fällen wahrscheinlich ist) um eine zufällige Kombination handle, hervorgerufen sein könne durch eine Miterkrankung des thorakalen Sympathikus (dessen Reizung Vasodilatation und Supersekretion der Schilddrüse erzeugen kann). Die Miterkrankung des Sympathikus wurde ja durch die gleichzeitigen starken intestinalen Krisen wahrscheinlich. Eine primäre anatomische Erkrankung der Schilddrüse etwaluetischer Natur als Ursache des Tabes-Basedow ist wohl nicht anzunehmen.



Daß derartige vielleicht sympathikogene Schilddrüsenstörungen auch an der oft so auffallenden hochgradigen Abmagerung der Tabiker (trotz reichlicher Ernährung) Schuld sind, halte ich für sehr möglich. Solche Fälle können mit Tachykardie und Tremor, auch Schweißen verlaufen, ohne daß irgendwelche anderen Symptome auf den Basedow hinweisen. Möglicherweise liegt eine hyperthyreoidie Stoffwechselsteigerung der starken Abmagerung zugrunde. Ausreichende Untersuchungen darüber fehlen noch und wären erwünscht.

Das Zusammentreffen von Tabes und (hypophysärem ??) Diabetes insidipus, sowie akromegalen Symptomen erklärt sich wohl aus der gleichzeitigen syphilitischen Erkrankung des Hirnanhangs und des Rückenmarks; sofern es sich nicht um Fälle von hypophysärer Pseudotabes handelt, wie auch ich sie bei Akromegalen ohne anatomische Hinterstrangerkrankung gesehen habe.

Zu erwähnen wären noch die sehr seltenen Klitoris- und Mammakrisen (mit Milchsekretion) (de la Camp), die ebenfalls Reizsymptome sympathischer Herkunft und nicht anatomisch im Geschlechtsapparat begründet sind.

Damit wären die einigermaßen typischen endokrinen Symptome der Tabes so ziemlich erschöpft.

Auch bei der multiplen Sklerose, die wir seit der Steinerschen Entdeckung ja wahrscheinlich zu den exogenen Leiden rechnen müssen, sind endokrine Störungen sehr selten, noch seltener als bei der Tabes. Der fast durchweg gute Kräfte- und Ernährungszustand der Kranken spricht ja schon in diesem Sinne. Angeborene Dysplasien endokriner Drüsen (z. B. Hypogenitalismus) sind bei den Leiden sicher ebenso seltene Ausnahmen, wie Mißbildungen anderer Körperteile. E. Müller erwähnt in seiner Monographie demgemäß derartige Störungen überhaupt nicht, abgesehen von solchen der Menstruation, die er für selten hält. Ich habe wiederholt im Beginn des Leidens langdauerndes Aussetzen der Menses gesehen, auch komplette Climax praecox mit auffallender Fettleibigkeit. Einmal beobachtete ich bei einer jungen Frau — ohne Partus und Puerperium — mit einem akuten Schube der multiplen Sklera Amenorrhöe und reichliche Laktation.

Es liegt nahe, hier an ein hypothetisches Zentrum für beide assoziierten Funktionen im Zwischenhirn und seine Störung durch einen frischen Herd zu denken. E. Müller bereits führte im Hinblick auf Axenfelds Mitteilungen über die Störungen der Menstruation bei basalen Hirnerkrankungen und seine Annahme einer dort lokalisierten zerebralen Beeinflussung derselben die Periodenstörungen bei multipler Sklerose auf eine direkte zerebrale Einwirkung zurück.

Auch Morbus Basedow hat man zusammen mit multipler Sklerose gesehen. Ich selbst beobachtete eine Frau, bei der zusammen mit Ausbruch der Spinalerkrankung eine alte Struma, „basedowifiziert“ wurde und ein kompletter Basedow sich entwickelte. Auch E. E. Reynolds beschrieb die Kombination beider Leiden und ferner einen Fall von Morbus Basedow, in deren Verwandtschaft 3 Fälle (3 von 6 Geschwistern) von multipler Sklerose — darunter einer mit Struma — vorkamen. In der spärlichen Literatur von familiärer multipler Sklerose, bei der dysplastische Symptome immerhin erwartet werden konnten, habe ich übrigens sonst nichts von innersekretorischen Symptomen gefunden.

Weitere Beispiele von Koinzidenz innersekretorischer Störungen mit exogenen Erkrankungen des Nervensystems (z. B. Polyneuritis und Myelitis mit Tetanie

usw.) möchte ich mir ersparen, da sie des allgemein pathologischen Interesses entbehren.

### Schlußbemerkungen.

Das klinische Tatsachenmaterial bei mannigfachen Erkrankungen des Nerven-, insbesondere Muskel-Nervensystems zeigt also eine teils häufige und nahezu stereotype, teils seltenere und seltene Mitbeteiligung des endokrinen Systems; ersteres finden wir bei der myotonischen Dystrophie und Myasthenie, letzteres bei der Thomsenschen Myotonie, der Erbschen Dystrophie, der H. Oppenheimschen Myatonie und der periodischen Extremitätenlähmung. Häufige bzw. konstante endokrine Störungen finden sich also vorwiegend dort, wo die Entstehung der Myopathie mit Wahrscheinlichkeit auf eine Funktionsveränderung des autonom innervierten Sarkoplasmas zurückzuführen ist. (Die Lipodystrophie scheidet aus dieser Gruppe aus und ist wohl zu den rein trophischen und sicher endokrin bedingten Erkrankungen der Fettverteilung — nach Art der thyreogenen und der hypogenitalen Fettsucht, der Adipositas dolorosa und der Lipodystrophie hypophysären (?) Ursprungs —, also zu Erkrankungen ohne konstante Mitbeteiligung des Nerven- und Muskelsystems, zu rechnen.)

Auch die lentikulären Symptomenkomplexe, die Wilson-Strümpfellsche Krankheit und die Paralysis agitans, also wiederum Dyskinesen, für die wahrscheinlich eine „sarkoplasmatogene“ Grundlage vorliegt (E. Frank), zeigen die Miterkrankung innerer Organe; erstere eine überaus häufige Hepatitis und Splenitis, letztere eine nur inkonstante, aber nicht seltene Mitbeteiligung innersekretorischer Funktionen.

Eine fast stereotype Vereinigung von Hirn- und Nieren-, Herz- und Hautveränderungen, sämtlich dysplastischer Natur, zeigt die tuberöse Sklerose des Gehirns; also wieder eine kombinierte Systemerkrankung bzw. Dysplasie, die in diesem Falle allerdings die endokrinen Organe verschont.

Bei manchen endogenen Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata (Friedrichsche Ataxie, Syringomyelie, infantiler Pseudobulbärparalyse u. a.) kommen innersekretorische Störungen vor, wenn auch selten. Bei anderen Krankheiten des Zentralnervensystems, die nicht in der Erbanlage zu wurzeln brauchen (Tabes, multiple Sklerose), finden wir sie auch, aber, wie das Beispiel Tabes-Basedow zeigt, zum Teil als eindeutige Folgen primärer autonomer Miterkrankung, zum Teil aber auch als zufällige Komplikation.

Es ist nicht zu beweisen, ja nicht einmal wahrscheinlich, daß die organische oder funktionelle Mitbeteiligung des endokrinen Systems bei den genannten Myoneuropathien den primären und ursächlichen Faktor darstellt, daß sie also in die Gruppe der primären pluriglandulären Insuffizienz gehören. Der Nachweis hierfür fehlt sowohl klinisch (weit größere Konstanz der neuro-muskulären als der endokrinen Symptome, stetes Fehlen der ersteren bei allen Spielarten der typischen pluriglandulären Insuffizienz), als auch anatomisch; die seltenen Obduktionsbefunde sprechen in demselben Sinne.

Die endokrinen Syndrome jener Erkrankungsformen sind vielmehr teils ererbte, teils erworbene Teilerscheinungen der vielfältigen, aber für jedes einzelne Krankheitsbild doch eigenartigen Dystrophie; sie sind den neuro-muskulären (früher ganz vorwiegend beobachteten) Symptomen koordiniert, nicht

aber kausal übergeordnet. Wir sahen, daß Krankheit hier in ganz stereotypen Weise zwei Systeme, das endokrine und das neuro-muskuläre, zusammen ergreift, so sehr, daß es berechtigt ist, hier von einer neuen Form der „kombinierten Systemerkrankung“ zu sprechen (wobei wir den Begriff der Erkrankung etwas weiten müssen, da er auch die angeborenen Veränderungen, die Aplasien und Dysplasien, mit umfassen soll).

Ich möchte diesen Begriff der kombinierten Systemerkrankung nicht zur Bereicherung der Nomenklatur einführen, sondern durch ihn scheinbar gesetzmäßiges in einen Wortbegriff fassen, der dazu beitragen wird, seinem Inhalt größere und allgemeinere Aufmerksamkeit zuzuwenden. (Wie nötig das noch ist, lehrt die Einsicht in die führenden Lehr- und Handbücher, die von dem stereotypen gleichzeitigen Befallenwerden der beiden genannten Systeme noch kaum beachten.)

Je nach Art und Sitz der Neuro- und Myoneuropathie ist der endokrine Einschlag verschieden: bei den Myoneuropathien, wie bemerkt, häufig, fast konstant, bei den eng lokalisierten Erkrankungen des Rückenmarks (Syringomyelie, Friedrichsche Krankheit) seltener. Das ist wahrscheinlich kein Zufall und weist uns den Weg, wo vielleicht die primäre Lokalisation der — uns in allen Fällen unbekannt — Noxen zu suchen ist. Wie schon W. Erb 1886 für die Thomsensche Myotonie annahm, liegt es nahe, „den eigentlichen Ausgangspunkt und Sitz in den zentralen trophischen Apparaten zu suchen“. Erb vermutete in ihnen nur den Sitz der myopathischen Störung. Wir wollen den gemeinsamen Ursprung der neuro-muskulären und endokrinen Dystrophie, jener neuen kombinierten Systemerkrankungen, in ihnen suchen.

Wie bereits öfters erwähnt, ist es sehr wahrscheinlich, daß die Zentren des sympathischen und parasympathischen Systems, das „Eingeweidezentrum“ Aschners, die Teile des Mesenzephalons sind, von deren Dysplasie, Erkrankung oder funktioneller Minderwertigkeit wir eine weitgreifende gleichzeitige Schädigung einerseits des Nerven-Muskelsystems, soweit es autonom innerviert ist (sowohl für die genannten Myoneuropathien, wie für die amyostatischen bzw. lentikulären Komplexe kommen ja, wie bemerkt, Störungen der Tonusfunktion des Sarkoplasmas in erster Linie in Betracht), andererseits der endokrinen Drüsen erwarten dürfen.

Wenn wir nach dem Sitz jener Zentren für die einzelnen endokrinen Drüsen fragen, so ist bisher noch wenig (z. B. für die Ausschüttung des Adrenalins aus den Nebennieren oder für die Kontraktion des graviden Uterus, der Blase und des Mastdarms durch Reizung der genannten Zentren) sichergestellt. Die weitere Erforschung der hier zu vermutenden zentralen „Klaviatur“ des endokrinen Systems steht noch aus und bedarf eingehender Untersuchungen sowohl bei der Obduktion (genaue Histologie des Zwischenhirns bei allen primär oder sekundär innersekretorischen Erkrankungen und den oben gekennzeichneten kombinierten Systemerkrankungen), als auch durch das Experiment, das einerseits durch zentrale Reizungsversuche die Funktionsänderung (Ausschüttung) jener endokrinen Organe feststellen müßte und andererseits durch Ausschaltung jener Organe vielleicht sekundäre Veränderungen der Zentren dieser Klaviatur erzeugen und erkennen könnte.

Wenn wir so für bestimmte große Gruppen von „Nervenkrankheiten“ die Möglichkeit einer zentralen Abhängigkeit und Bedingtheit der Beteiligung

jener beiden Systeme angenommen haben, so müssen wir uns aber immer wieder daran erinnern, daß solche großen (und für die Wissenschaft reizvollen) Zusammenhänge nicht überall zu warten brauchen. Es kann auch weit banaler zugehen. Wie Oppenheim zuerst hervorhob (bei der Myasthenie), kann die endokrine Störung, vor allem des Genitalapparates (dessen Hypoplasie ja überhaupt das häufigste kongenitale Stigma verschiedenartigster endogener Erkrankungen ist), ja auch eine angeborene Hemmungsbildung unter vielen (nicht endokrinen, z. B. der Haut, der Knochen usw.) sein, also ein ganz gewöhnliches, uncharakteristisches „Stigma degenerationis“. Wie weit die Entstehung solcher endokriner Hemmungsbildungen etwa von fötalen Einflüssen der subthalamischen Zentra abhängen können, ist eine hypothetische Frage, die der Diskussion nicht zugänglich erscheint, aber von der Entwicklungsmechanik vielleicht noch gelöst werden könnte. Untersuchungen nach dieser Richtung habe ich nicht finden können<sup>1)</sup>. Nur eine klinisch-anatomische Beobachtung scheint mir die Möglichkeit, eine solche Hypothese aufzustellen, doch zugeben: J. Levy fand in 10 Fällen von kongenitalem Hydrozephalus eine Aplasie des Marks der Nebenniere. Ich möchte, im Gegensatz zu dem genannten Autor, hier keine koordinierten, kausal voneinander unabhängigen Dysplasien annehmen, sondern eher glauben, daß hier tatsächlich die Unterentwicklung der Nebenniere die Folge der im Fötalleben erfolgten Mißbildung des Gehirns war. Es wäre — neben den angeregten entwicklungsmechanischen Untersuchungen — auch von Interesse, künftig in allen Fällen von Mißbildungen des Gehirns und Rückenmarks auf den anatomischen Befund der innersekretorischen Organe zu achten.

---

<sup>1)</sup> Ceni (Riv. sperimat. di Freniatria. Vol. 38, Ref. von Allers, Zentralbl. f. exper. Med. 1912) hat „nach eingreifenden Verletzungen des Zentralnervensystems des Embryos“ schwere funktionelle und organische Veränderungen an den Ovarien beobachtet. Leider ist mir das Original nicht zugänglich, ich kann also nicht ersehen, wo die betreffenden Verletzungen stattgefunden haben.

Nachtrag bei der Korrektur: Bezüglich der Zentren für die endokrinen Drüsen sind Experimente meines Assistenten G. Deusch seit einiger Zeit im Gange. K. Dresel und F. H. Lewy berichteten (auf dem Wiesbadener Congr. f. inn. Med. 1921) über die Degeneration von Parasympathikuszellen im vorderen Teil des dorsalen Vaguskerne nach Exstirpation des Pankreas; ein im Sinne der obigen Ausführungen sehr richtiger Befund!

# X. Allgemeine klinische Konstitutionslehre.

Von

L. Borchardt-Königsberg.

## Inhalt.

	Seite
Literatur . . . . .	499
Einleitung . . . . .	502
A. Der Konstitutionsbegriff . . . . .	504
I. Konstitution . . . . .	504
II. Disposition. Diathese . . . . .	509
III. Einflüsse auf die Konstitution durch Keimänderung . . . . .	510
IV. Die erworbenen, nicht vererbaren Konstitutionsänderungen. Blastogene und somatische Konstitutionsstörungen . . . . .	512
B. Der Ursachenbegriff . . . . .	513
I. Exogene und endogene Krankheitsursachen . . . . .	513
II. Ursache und Bedingung. Auslösender Faktor . . . . .	514
C. Die Konstitutionsstörung . . . . .	516
I. Abartung. Abwegigkeit. Deviation. Entartung. Degeneration . . . . .	516
II. Das auslösende Moment als Reiz. Reizbarkeit. Reaktion. Das Arndt-Schulz'sche Gesetz . . . . .	516
III. Direkte Wirkung des auslösenden Faktors auf die Konstitution . . . . .	517
IV. Wechselwirkungen . . . . .	518
V. Funktionelle Diagnostik der Konstitutionsstörungen . . . . .	519
VI. Erkennung der Störungen der Evolution. Der Infantilismus . . . . .	520
VII. Gesamtkonstitution und Teilkonstitutionen . . . . .	521
D. Konstitution und Krankheit. . . . .	522
I. Erbliche, angeborene und familiäre Krankheiten und Konstitutionsstörungen . . . . .	522
II. Konstitutionsstörung und Krankheit. Konstitutionskrankheiten . . . . .	522
E. Typische Formen allgemeiner Konstitutionsanomalien . . . . .	524
I. Allgemeine Abgrenzung der typischen Konstitutionsstörungen . . . . .	524
II. Die Artabweichungen (Variationen) als gemeinsames Merkmal aller blastogenen Konstitutionsstörungen . . . . .	527
III. Die reizbare Konstitution. Status irritabilis (Arthritismus) . . . . .	530
1. Der entzündlich-exsudative Symptomenkomplex . . . . .	532
2. Der Lymphatismus . . . . .	535
3. Antikörperbildung. Anaphylaxie. Eosinophile Diathese . . . . .	536
4. Die Wetterempfindlichkeit . . . . .	538
5. Das Nervensystem . . . . .	539
6. Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion und Status thymico-lymphaticus . . . . .	542

	Seite
7. Die Blutzellen und ihre Bildungsstätten . . . . .	547
8. Der sog. Status hypoplasticus . . . . .	550
9. Die Bindegewebsdiathese . . . . .	552
10. Die vorzeitige Abnutzung endothelialer Oberflächen . . . . .	553
11. Niederschlags- und Konkrementbildung auf endothelialen Oberflächen	554
12. Die Stoffwechselkrankheiten . . . . .	557
IV. Die schlaffe Konstitution. Status asthenicus (Asthenia universalis congenita Stiller) . . . . .	558
1. Das Stützgewebe . . . . .	560
2. Das Nervensystem . . . . .	561
3. Blut und Antikörperbildung . . . . .	562
Schluß . . . . .	563

### Literatur.

- Adler, L., Arch. f. exp. Pathol. u. Therap. **86**, 1920. 159 u. **87**, 1920. 406.  
 Aschoff und Bacmeister, Die Cholelithiasis. 1909.  
 Bartel, Status thymico-lymphaticus und hypoplasticus. 1912.  
 — Tuberculosis. 1914. Nr. 11.  
 — Wien. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 44.  
 — und Herrmann, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **33**, 1911. 125.  
 — und Stein, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1906. 231.  
 Bauer, J., Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. 2. Aufl. 1921.  
 — Deutsche med. Wochenschr. 1920. 402.  
 — Wien. klin. Wochenschr. 1920. 141.  
 — Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. **6**, 1920. 92.  
 — Med. Klinik 1921. 1045.  
 Bauer, K. H., Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **162**, 1921. 198 u. Zeitschr. f. d. ges. Anat. 2. Abt.  
 Zeitschr. f. Konstitutionsl. **8**, 1921. 155.  
 Baumgarten, In Krehl-Marchand, Handb. d. allg. Pathol. 1908.  
 Baur, E., Einführung in die experimentelle Vererbungslehre. 1914.  
 Beneke, Konstitution und konstitutionelles Kranksein. 1881.  
 Bettmann, Münch. med. Wochenschr. 1920. 656.  
 Bezançon, Paris méd. **11**, 1921. 20.  
 Biedl, Innere Sekretion. 3. Aufl. 1916.  
 Bier, Münch. med. Wochenschr. 1921. 1473.  
 Billigheimer, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **136**, 1921. 1.  
 Bloch, Kgr. i. M. 1911. 86.  
 Borchardt, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **106**, 1912. 182.  
 — Berl. klin. Wochenschr. 1918. 348.  
 — Zeitschr. f. Tub. **34**, 1921. 7. (Erg.)-Heft. S. 627.  
 — Dtsch. med. Wochenschr. 1921. 1159.  
 — Dtsch. Arch. f. klin. Med. **138**, 1922. 129.  
 Bouchard, Arthritismus. 1882.  
 Brösamlen und Zeeb, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **118**, 1915. 163.  
 Brugsch, Allgemeine Prognostik. 1918.  
 Brugsch-Schittenhelm, Der Nukleinstoffwechsel. 1910.  
 Cazalis, Contribution à la pathogénie de l'arthritisme. 1895.  
 Chauffard et Troisier, Ann. de méd. **9**, 1921. 149.  
 Comby, Arch. méd. de l'enfance. **4**, 1901 u. **5**, 1902.  
 Czerny, Jahrb. f. Kinderheilk. **61**, 1905. 199.  
 Dresel, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. **22**, 1921. 34.  
 Edinger, Dtsch. med. Wochenschr. 1904. 1633.  
 Eppinger und Heß, Vagotonie. Noordens Samml. klin. Abh. 1910. Nr. 9/10.

- Ewald, Leberkrankheiten. 1913.  
Finzi, Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. **3**, 1918. 281.  
Fischer, B., Münch. med. Wochenschr. 1919. 985.  
Forel, Die sexuelle Frage. 1904.  
Fränkel, M., Arch. f. mikroskop. Anat. Abt. 2. **84**, 1914. 111.  
— Berl. klin. Wochenschr. 1921. 536.  
Frank, Dtsch. med. Wochenschr. 1921. 159.  
Freund und v. d. Velden, Anatomisch begründete Konstitutionsanomalien in Mohr-  
Stahelins Handb. d. inn. Med. **4**, 1912. 533.  
Fulton, Endocrinology. **5**, 1921. 67.  
Garibaldi, Cpt. rend. soc. biol. **83**, 1920. 251.  
Gellin, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. **8**, 1910. 71.  
Goldscheider, Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. **18**, 1921. 329.  
Gowers, Lancet. 1902. I. 1003.  
Graßmann, Münch. med. Wochenschr. 1921. 921.  
Grote, Dtsch. med. Wochenschr. 1921. 379 und 1461.  
Haberland, Berl. klin. Wochenschr. 1921. 506.  
Hammar, Zentralbl. f. exp. Med. **3**, 1913.  
Hansemann, Berl. klin. Wochenschr. 1905. 65.  
— Über das konditionale Denken in der Medizin. 1912.  
— Med. Klinik. 1912. 933.  
Hart, Med. Klinik. 1913. 1466.  
— Berl. klin. Wochenschr. 1918. 612 u. 873.  
— Berl. klin. Wochenschr. 1920. 654.  
— Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. **6**, 1920. 71.  
— Berl. klin. Wochenschr. 1921. 533.  
— Zeitschr. f. ärztl. Fortb. **17**, 1920. 673 u. 697.  
v. Hayek, Immunbiologie. Dispositions- und Konstitutionsforschung. Tuberkulose  
1921.  
Hedinger, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **1**, 1907. 527.  
Hellmann, Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1919. 609.  
Helly, Schweiz. med. Wochenschr. 1920. 108 u. 1921. 607.  
Henke, Dtsch. med. Wochenschr. 1920. 1257.  
Hering, Münch. med. Wochenschr. 1919. 499.  
Herzberg, Berl. klin. Wochenschr. 1921. 352.  
His, Kongr. f. inn. Med. 1911. 15.  
— Konstitutionsanomalien und Diathesen in Mehrings Lehrb. d. inn. Med. 10. Aufl.  
1918.  
v. Hößlin, Münch. med. Wochenschr. 1913. 1129 u. 1921. 797.  
Jamin, Kongr. f. inn. Med. 1913. 344.  
Ichok, Dtsch. med. Wochenschr. 1920. 1252.  
Kahler, Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. **1**, 1914. 139.  
Kahn, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **57**, 1920. 280.  
Kern, Jahrb. f. Kinderheilk. **78**, 1913. 141.  
Kleinert, Tijdschr. f. Geneesk. 1917.  
Klinkert, Zeitschr. f. klin. Med. **89**, 1920. 156.  
Kraus, Bibl. med. Cassel. 1897.  
— Kongr. f. inn. Med. 1906. 48.  
— Allg. Pathol. d. Person. 1919.  
— Dtsch. med. Wochenschr. 1920. 989.  
Kraus-Brugsch, Spez. Pathol. u. Therap. **8**. Bluterkrankungen.  
Krehl, Pathol. Physiol. 10. Aufl. 1920.  
Lange und Yoshioka, Dtsch. med. Wochenschr. 1921. 1322.  
Lebzelter, Zeitschr. f. d. ges. Anat. 2. Abt. Zeitschr. f. Konstitutionsl. **8**, 1921. 184.  
Léopold-Lévi et de Rothschild, Etudes sur la physio-pathol. du corps thyroïde.  
1908/11.  
Lichtwitz, Klin. Chemie. 1918.  
Lindemann, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. **15**, 1914. 409.

- Löhlein, Med. Klinik. 1917. Nr. 50.  
 Lubarsch, Jahresk. f. ärztl. Fortbild. **6**, 1915. 21.  
 — Dtsch. med. Wochenschr. 1919. 1.  
 — Münch. med. Wochenschr. 1919. 1169.  
 Martius, Konstitution und Vererbung. 1914.  
 Mathes, Der Infantilismus, die Asthenie und deren Beziehungen zum Nervensystem. 1912.  
 Mayer, A., Kongr. f. inn. Med. 1920. 90.  
 Meggendorfer, Med. Klinik. 1920. 305.  
 Mendelssohn, Kongr. f. inn. Med. 1911. 107.  
 Merzbacher und Uyeda, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **1**, 1910. 285.  
 Moro, Münch. med. Wochenschr. 1919. 1281 u. 1920. 657.  
 Much, Dtsch. med. Wochenschr. 1921. 621.  
 Müller, Fr., Konstitution und Individualität. 1920.  
 Müller, O., Med. Klinik. 1917.  
 Nägeli, Dtsch. med. Wochenschr. 1918. 841.  
 — Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. **6**, 1920. 33.  
 v. Neusser, Zur Diagnose des Status thymico-lymphaticus. 1911.  
 — und Wiesel, Erkrankungen der Nebennieren. 1910.  
 Niemann, Dtsch. med. Wochenschr. 1921. 298.  
 Nürnberger, Fortsch. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **27**, 1920. 389 und Ergebn. d. Geburtsh. u. Gynäkol. **8**, 1920. 163.  
 Paltauf, Wien. klin. Wochenschr. 1889. 877 u. 1890. 172.  
 Pankow, Strahlentherapie **10**, 1920. 1016.  
 Payr, Arch. f. klin. Chirurg. **114**, 1920. 894; Zentralbl. f. Chirurg. **48**, 1921. 106 und Dtsch. Ges. f. Chir. 1921.  
 Pfaundler, Kongr. f. inn. Med. 1911. 36.  
 Plate, Vererbungslehre. 1913.  
 Pommer, Mikroskopische Befunde bei Arthritis deformans. 1913.  
 Pribram, Arch. f. klin. Chirurg. **114**, 1920. 202.  
 Reichardt, Dtsch. med. Wochenschr. 1921. 19.  
 Ribbert, Dtsch. med. Wochenschr. 1917. 1609.  
 Röbke, In Aschoff, Pathologische Anatomie. 4. Aufl. 1919.  
 — Münch. med. Wochenschr. 1921. 1274.  
 Romberg, Zeitschr. f. Tuberkul. **34**, 1921. 191.  
 Rosenbach, Ausgewählte Abhandlungen. 1909.  
 Rostock, Dtsch. med. Wochenschr. 1921. 1323.  
 Ryser, Schweiz. Rundschau f. Med. **20**, 1920. 731, 752 u. 769.  
 Schade, Münch. med. Wochenschr. 1920. 449.  
 Schiefferdecker und Leschke, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **20**, 1913. 1.  
 Schittenhelm, Über Anaphylaxie vom Standpunkt der pathologischen Physiologie und der Klinik. Jahresber. üb. d. Ergebn. d. Immunitätsforsch. 1910.  
 Schlecht, Über experimentelle Eosinophilie. Habilitationsschr. 1912.  
 Schlüter, Über die Anlage zur Tuberkulose. 1905.  
 Schmidt, Konstitution und ihre Beeinflussung. 1916.  
 Semon, Problem der Vererbung erworbener Eigenschaften. 1912.  
 Siemens, Dtsch. med. Wochenschr. 1919. 339 u. 1302 und Med. Klinik. 1920. 12.  
 — Einführung in die allgemeine Konstitutions- und Vererbungs-pathologie. 1921.  
 Sobotta, Anatomie der Thymusdrüse. 1914.  
 Stäubli, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **6**, 1910. 192.  
 Stern, Körperliche Kennzeichen der Disposition zur Tabes. 1912.  
 Stettner, Jahrb. f. Kinderheilk. **95**, 1921. H. 3/4.  
 Stillier, Berl. klin. Wochenschr. 1905. 1201.  
 — Die asthenische Konstitutionskrankheit. 1907.  
 — Arch. f. Verdauungskrankh. **15**, 1909. 735.  
 — Grundzüge der Asthenie. 1916.  
 — Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. **6**, 1920. 48.



- Störk, Dtsch. med. Wochenschr. 1913. 496.  
 — (und Horák), Zur Klinik des Lymphatismus. 1913.  
 Strümpell, Med. Klinik. 1910. 889.  
 Stuber, Münch. med. Wochenschr. 1915. 1173.  
 Tandler, Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. 1, 1913. 11.  
 — und Groß, Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. 1913.  
 Tendeloo, Berl. klin. Wochenschr. 1921. 1.  
 Theilhaber, Münch. med. Wochenschr. 1921. 1013.  
 Toeniessen, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 17, 1919. 399 u. Münch. med. Wochenschr. 1921. 1341.  
 Uffenheimer, Monatsschr. f. Kinderheilk. 10, 1912. 482.  
 Ueber, Dtsch. med. Wochenschr. 1921. 216.  
 Verworn, Kausale und konditionale Weltanschauung. 1912.  
 Virchow, Zellulärpathologie. 4. Aufl. 1871.  
 de Vries, Mutationstheorie. 1901.  
 Weichardt und Schrader, Münch. med. Wochenschr. 1919. 289.  
 Weil, Die innere Sekretion 1921.  
 Werner, Münch. med. Wochenschr. 1921. 767.  
 Wiesel, In Lewandowsky, Handb. d. Neurol. 4, 1913. 380.  
 — Pathologie der Thymus. Ergebn. d. Pathol. 15, 1912. 416.  
 Wisselingh, Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungslehre. 22, 1920. 65  
 Zellweger, Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. 1, 1913. 75 u. 192.  
 Zimmer, Münch. med. Wochenschr. 1921. 539 u. Berl. klin. Wochenschr. 1921. 508  
 u. 1261.

## Einleitung.

Trotz der Fülle von Tatsachen, die über das Konstitutionsproblem aus alter und neuer Zeit bekannt sind, läßt es sich nicht leugnen, daß wir von einem systematischen Ausbau der Konstitutionslehre noch weit entfernt sind. Sicherlich handelt es sich hier um dasjenige Gebiet der allgemeinen Krankheitslehre, das noch am meisten umstritten ist. Sowohl die Genese der einzelnen Formen der Körperbeschaffenheit als ihre Erscheinungen haben die verschiedensten Deutungen erhalten. Und nicht selten wird die hier bestehende Unsicherheit dadurch verstärkt, daß die Fachausdrücke von verschiedenen Autoren in durchaus wechselnder Bedeutung gebraucht werden.

Unter diesen Umständen ist bei einem Versuch, die verschiedenen Konstitutionsstörungen systematisch zu erfassen, die Auseinandersetzung mit den wichtigsten Grundtatsachen der Konstitutionslehre Voraussetzung. Die Begriffe Konstitution, Disposition, Diathese und der Ursachenbegriff müssen einheitlich umgrenzt werden. Die Bedeutung der Vererbung für das Konstitutionsproblem ist zu allen Zeiten anerkannt worden. Die Beziehungen zwischen Vererbung und Konstitution, die noch umstrittene Frage, ob auch nicht erbliche Faktoren die Konstitution beeinflussen, wird ausführlich zu erörtern sein.

Nach Umgrenzung des Konstitutionsbegriffs soll versucht werden, eine Darstellung der typischen Konstitutionsstörungen zu geben, die bei dem Umfang der aufzurollenden Fragen und der Knappheit des zur Verfügung stehenden Raumes im Rahmen einer pathologisch-physiologischen Skizze gehalten sein wird.

Die Klinik der Konstitutionsstörungen hat es mit einer großen Reihe von Erscheinungen zu tun. Neben den bei allen Konstitutionsstörungen möglichen und in den verschiedensten Kombinationen auftretenden Abwegigkeiten oder Abartungen (Deviationen, die Degenerationen sein können, es häufig aber nicht sind) begegnet man Veränderungen, die teils als nachweisbare Abweichungen in der Körperform, teils als Änderungen der Reaktionsfähigkeit zu bewerten sind. Insoweit die Störungen der Reaktionsfähigkeit in einer Steigerung oder Herabsetzung der Erregbarkeit beruhen können, ergibt sich die Einteilung in zwei große Gruppen von selbst, die allerdings gelegentlich, aber doch nur ausnahmsweise nicht streng voneinander zu scheiden sind. Die mehr negativen Eigenschaften des Status asthenicus ergeben ein ziemlich einförmiges Bild der klinischen Erscheinungen. Dagegen findet sich eine Steigerung der Erregbarkeit auf den verschiedensten Gebieten und hat zu wechselnder Namengebung geführt, je nachdem diese Störung die Haut und Schleimhäute (entzündliche, exsudative, katarrhalische Diathese, Herpetismus), die lymphatischen Organe (Lymphatismus), die bei anaphylaktischer Überempfindlichkeit auftretenden Blutveränderungen (eosinophile Diathese), gewisse Teile des Nervensystems (Vagotonie, Sympathikotonie, gewisse Formen der Neurasthenie, Neuroarthritis), die endothelialen Oberflächen (Arthritismus, Lithämie), die endokrinen Drüsen (Status thymicus, thymico-lymphaticus), das Bindegewebe (Bindegewebdiathese, fibröse, fibroplastische Diathese) usw. betrifft. Es ist seit langem bekannt, daß zwischen diesen mit den verschiedensten Namen belegten Konstitutionsstörungen enge Beziehungen bestehen und die Franzosen haben deshalb den Namen Arthritismus auf die ganze Gruppe von Konstitutionsstörungen ausgedehnt. Wenn ich statt dessen den Namen Status irritabilis wähle, so soll damit die wichtigste gemeinsame Eigenschaft der Gruppe, die erhöhte Erregbarkeit, zum Ausdruck gebracht werden. Sofern die Konstitutionsstörungen sich auch in formalen Veränderungen äußern, ordnen sich diese Formänderungen den funktionellen unter. Der Habitus asthenicus mit dem Thorax paralyticus gehört der Asthenie, der Habitus emphysematosus und apoplecticus dem Status irritabilis zu.

Der Gedanke, die Reaktionsfähigkeit auf Reize als funktionelles Moment zur Grundlage der Abweichungen von der normalen Körperverfassung zu wählen, ist nicht neu (vgl. vor allem Kraus, Brugsch, Lubarsch, Toeniessen). Für jede einzelne Untergruppe der bisher als Arthritismus zusammengefaßten Konstitutionsstörungen ist er gelegentlich geäußert worden. Daß er imstande ist, die wesentlichen der bei Konstitutionsstörungen auftretenden Erscheinungen unter einem einheitlichen Gesichtspunkte zu erklären, sollen die folgenden Auseinandersetzungen erweisen.

Die erhöhte Erregbarkeit auf konstitutioneller Grundlage trägt den Keim des Krankhaften in sich: sie ist von verhältnismäßig kurzer Dauer und führt frühzeitig zum Zustand der Atrophie und Funktionseinstellung. Das hat Bartel klar für die Wucherungen lymphatischer Apparate erwiesen, die im jugendlichen Alter oft besonders im Vordergrund stehen, in dem Jahrzehnt nach der Pubertät aber zu verschwinden pflegen und nun dem anatomischen Zustande der Atrophie, Induration und Fibrose verfallen. Das geht unter anderem auch aus dem psychischen Verhalten reizbarer Psychopathen hervor (vgl. z. B. die Tabelle von O. Müller über Manifestationen

der Diathesen). Ob das frühzeitige Erlöschen der Übererregbarkeit eine allgemeine Eigenschaft beim Status irritabilis ist, läßt sich noch nicht übersehen. Gewisse Anzeichen sprechen aber dafür, daß einige Abnutzungskrankheiten (Arteriosklerose, chronischer Gelenkrheumatismus) damit in engem Zusammenhange stehen. Solange die Frage, ob die frühzeitige Abnutzung von Geweben mit konstitutionell gesteigerter Erregbarkeit zu den regelmäßigen Erscheinungen des Status irritabilis gehört, noch unentschieden ist, werden wir ihr nur einen bedingten Wert zusprechen können und unser Hauptaugenmerk auf die Steigerung der Erregbarkeit selbst lenken, die — wie wir sehen werden — zu den obligaten Erscheinungen des Status irritabilis gehört.

Die Symptomatologie der typischen Konstitutionsstörungen läßt sich nicht so scharf umgrenzen wie irgend ein Krankheitsbild; es fehlt die Regelmäßigkeit der Symptome. Gemeinsam ist den typischen Konstitutionsanomalien eben nur die Neigung zu gesteigerter oder herabgesetzter Reaktionsfähigkeit, die sich aber auf so vielen Gebieten äußern kann, daß nicht ein Fall dem anderen gleicht. Es ist daher ein nutzloses Unternehmen, Konstitutionsstörungen nach ihrem symptomatischen Verhalten zu gruppieren. Aber auch die Gruppierung nach dem funktionellen Gesichtspunkte der Reaktionsfähigkeit kann zu Trugschlüssen führen, weil herabgesetzte Reaktionsfähigkeit eines Gewebes der Ausgang einer frühzeitig erloschenen Funktionssteigerung sein kann und sich mit gesteigerter Reaktionsfähigkeit anderer, bisher noch nicht übermäßig in Anspruch genommener oder länger leistungsfähiger Gewebe zu dem typischen Bilde des Status irritabilis verbinden kann. Dadurch wird natürlich die Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen noch vergrößert.

Wenn ich die Erregbarkeit in den Mittelpunkt der Erscheinungen des Status irritabilis stelle, so muß ich gleich hervorheben, daß bei der Beurteilung funktioneller Störungen die Eigenschaften des Körpers nicht ausschließlich berücksichtigt werden dürfen. Die Erregbarkeit ist in erster Linie natürlich auch von der Stärke des Reizes abhängig, und es gibt obligate Reize, die in jeden Organismus Reaktionen auslösen. Es kommt also immer auf das Verhältnis von Reiz und Reaktion an. Auch der Astheniker reagiert auf Typhusinfektion mit Agglutininbildung; aber beim Status irritabilis steigt die Menge der gebildeten Agglutinine bis über die Norm. Andere Reize kommen nur bei erhöhter Reaktionsfähigkeit (oder herabgesetzter Widerstandsfähigkeit, was häufig dasselbe sein dürfte) zur Geltung. Bei normaler Reaktionsfähigkeit machen sie keine Erscheinungen.

## A. Der Konstitutionsbegriff.

### I. Konstitution.

Nachdem in der bakteriologischen Ära der Konstitutionsbegriff anscheinend in Vergessenheit geraten war, hat man ihm in neuerer Zeit mit Recht erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt und es ist mit Freude zu begrüßen, daß nicht nur Pathologen, sondern auch namhafte Kliniker sich mit Konstitutionsfragen in erhöhtem Maße beschäftigen. Um so erstaunlicher muß es erscheinen, daß über die Begriffsbestimmung dessen, was man unter Konstitution verstehen

soll, noch immer wesentliche Meinungsverschiedenheiten bestehen. Die Unklarheit über den Konstitutionsbegriff ist zum guten Teil schuld daran, daß die Konstitutionsfrage aus dem Dornröschenschlaf, den sie in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts schlief, nur langsam wieder zu neuem Leben erwacht.

Bekanntlich geht der Konstitutionsbegriff auf Hippokrates zurück, der darunter einen angeborenen, in der Organisation des Individuums verborgenen und im wesentlichen nicht umzugestaltenden Zustand verstand. Man hat in neuerer Zeit verschiedentlich versucht, diesen Begriff schärfer zu umgrenzen und enger zu fassen. Martius definiert die Konstitution „als Maß der Widerstandskraft des Organismus gegen gegebene krankmachende Einflüsse“. Sie ist „eine veränderliche Größe, die einmal individuell schwankt und zweitens verschiedenen krankmachenden Potenzen gegenüber generell verschieden ist“. Er unterscheidet einen angeborenen und erworbenen Konstitutionalismus, betrachtet also als Konstitution die gesamte Körperverfassung, die sich aus den durch das Keimplasma ererbten Eigenschaften und den durch spätere Einflüsse hinzugekommenen Veränderungen des Organismus ergibt. — In ähnlichem Sinne äußert sich Kraus: „Als Problem der allgemeinen Pathologie wird die Konstitution gewöhnlich definiert als eine dem Individuum vererbt oder erworben eigentümliche, ebensowohl morphologisch wie funktionell analysierbare, so gut aus dem Verhalten bestimmter Einzelfunktionen, wie aus der Summe körperlicher und seelischer Zustands- und Leistungseigenschaften sich ableitende Beschaffenheit, besonders in Hinsicht auf Beanspruchbarkeit, Widerstandskraft (Krankheitsbereitschaft), Verjüngungsfähigkeit und Lebensfähigkeit des Organismus.“

Auch Krehl und Lubarsch vertreten die Anschauung, daß Konstitutionsanomalien vererbt, angeboren und erworben sein können. Ähnlich äußert sich Pfaundler, indem er sagt: „Das konstitutionelle Moment . . . entspricht dem an das Individuum gebundenen endogenen Faktor der Erkrankung. Es kann vererbt, durch primäre Keimschädigung, sowie intra- und extraterin erworben sein.“ Freund und v. d. Velden bezeichnen als die individuelle Konstitution (worunter hier die von der Norm abweichende Konstitution verstanden ist) die meist angeborene, manchmal erworbene konstante Beschaffenheit des Körpers in seinen festen und flüssigen Bestandteilen, die ihn zu Erkrankungen in besonderem Grade geeignet macht. Einen eigenen Standpunkt nimmt K. H. Bauer ein, der in der Konstitution die Erscheinungsform der Person sieht, bedingt einerseits durch die genotypische Art der Reaktion auf Umwelteinflüsse, andererseits durch die von den Umwelteinflüssen hervorgerufenen Modifikationen jener Reaktionsnorm.

Diese Fassung des Konstitutionsbegriffs erscheint aber anderen Autoren zu weit. Henle nennt die Konstitution „eine besondere Art der Anlage, welche jedenfalls dauernd und meist angeboren oder erblich und keinesfalls wichtig genug ist, um selbst als Krankheit angesehen zu werden“. Auch Mathes beschränkt den Begriff der Konstitution auf die Körperveranlagung, soweit sie erblich ist: „Die Konstitution ist „Verfassung“ (Martius). Sie ist primär determiniert durch die Beschaffenheit der elterlichen Keimzellen

und determiniert ihrerseits wieder die Beschaffenheit des Soma sowohl als der Keimzellen der Nachkommenschaft. Sie ist im individuellen Leben unveränderlich, durch äußere Einwirkungen unbeeinflussbar, sie ist im Sinne der Lehre Weismanns von der Kontinuität des Keimplasmas Familienbesitz.“ — In ähnlichem Sinne äußert sich Tandler, der unter Konstitution „die individuell varianten, nach Abzug der Art- und Rassenqualitäten übrigbleibenden morphologischen und funktionellen Eigenschaften des Individuums“ versteht. „Was an einem Individuum durch Milieueinflüsse geändert werden kann, ist niemals seine Konstitution, sondern seine Kondition.“

Was Martius also als erworbenen Konstitutionalismus bezeichnet hatte, nennt Tandler Kondition. Mathes bezeichnet dasselbe als Disposition: „In einem Organismus von einer bestimmten Konstitution können einzelne Teile durch bestimmte Einflüsse exogener oder endogener Natur zu bestimmten Krankheiten dauernd oder vorübergehend disponiert sein. Wir sprechen mit Recht von allgemeiner asthenischer Konstitution und von lokaler tuberkulöser Disposition, z. B. zur Spitzentuberkulose.“ In ähnlichem Sinne nennt Hart die vererbte Anlage des Menschen Konstitution, während er die im Laufe des Lebens wechselnde Veränderung Disposition nennt. Auch Löhlein bezeichnet die Summe der vererbten Anlagen als Konstitution. Disposition (Krankheitsbereitschaft) ist für ihn der weitere Begriff, da er ererbte und erworbene Dispositionen unterscheidet. — Fr. v. Müller nennt die Konstitution „das gesamte Erbgut des Menschen“. — Kahn schlägt vor, alle Veränderungen der Körperverfassung durch äußere Reize als Konstellation dem Konstitutionsbegriff gegenüberzustellen.

Der Konstitutionsbegriff im Sinne Tandlers ist von Bauer übernommen worden. Für ihn ist der besondere Zustand des Körpers, von dem seine Reaktionsfähigkeit gegenüber krankhaften Reizen abhängt, die „Körperverfassung, die ihrerseits wieder aus zwei Faktoren resultiert: aus den durch das Keimplasma übertragenen, also schon im Moment der Befruchtung bestimmten Eigenschaften und aus den mannigfachen intra- und extrauterinen Akquisitionen, Beeinflussungen und Anpassungen des Organismus. Die ersteren nennen wir Konstitution, die zweiten mit Tandler Kondition.“

Martius hat an dieser Begriffsbestimmung scharfe Kritik geübt. „Ich wiederhole“, sagt er zum Schluß, „daß nicht nur die Pathogenese, sondern auch die Anatomie und die Physiologie es mit dem fertigen Menschen zu tun hat, und dieser ist aus Zellen und Geweben verschiedener Art „zusammengesetzt“. Diese seine tatsächliche „Verfassung“, mag sie nun generell artgemäß oder individuell artabweichend sein, fällt von altersher durchaus unter den Begriff der Konstitution. *Conditio* heißt dagegen „Bedingung“. Kondition wäre also identisch mit Lebenslage. Diese letztere umfaßt die Bedingungen, unter denen der Organismus lebt und wirkt. „Kondition“ liegt außerhalb des Menschen, kann also nicht diesem selbst anhaften. Will man für die durch die Lebenslage veränderten somatischen Verhältnisse einen besonderen Namen haben, so erweist sich der Ausdruck Kondition nicht als glücklich.“

Auch Toeniessen lehnt den Ausdruck Kondition für einen erworbenen Körperzustand ab, „da das Wort *conditio* schon für mehrere Begriffe anderen

Inhalts, z. B. Konditionalfaktor (Plate), Konditionismus (Verworn, v. Hanse-  
mann) gebraucht wird. Außerdem drückt es den zugrunde liegenden Begriff  
gar nicht einmal leichtverständlich aus.“ Im übrigen schließt sich Toeniessen  
der Ansicht derjenigen Autoren an, die unter Konstitution lediglich die durch  
das Keimplasma übertragenen erblichen Eigenschaften der Körperbeschaffen-  
heit verstehen.

Einen vermittelnden Standpunkt zwischen den beiden Auffassungen des  
Konstitutionsbegriffes nehmen Marchand und Brugsch ein. Marchand  
rechnet sowohl die ererbten wie die intrauterin erworbenen Körperanlagen  
zur Konstitution. Brugsch bezeichnet als Konstitutionsanomalien solche vom  
Artyypus abweichende Veränderungen der Reaktionsfähigkeit, die entweder  
vererbt oder frühzeitig, d. h. durch Keimschädigung oder in der Entwicklungs-  
periode des Individuums erworben sind.

Man kann also den Konstitutionsbegriff sehr verschieden weit fassen. Man  
kann mit Martius, Kraus, Krehl, Lubarsch u. a. die gesamte, durch ererbte  
und erworbene Einflüsse bedingte Körperbeschaffenheit darunter verstehen;  
man kann den Begriff nach Marchand und Brugsch einengen auf die durch  
angeborene (ererbte und intrauterin erworbene) Einflüsse bedingten Eigen-  
schaften; und man kann ihn schließlich ganz eng fassen und nur die unver-  
änderlichen, durch das Keimplasma der Eltern übertragenen ererbten und  
vererbaren Eigenschaften des Körpers darunter verstehen, wie es Tandler,  
Bauer, Mathes u. a. tun.

Bevor ich selbst in eine Kritik der verschiedenen Auffassungen über den  
Konstitutionsbegriff eingehe, gebe ich hier die Worte wieder, mit denen Rößle  
gegen die Tandler'sche Auffassung Stellung nimmt. „Es scheint mir“, sagt  
Rößle, „gegen den innersten Kern des Konstitutionsgedankens zu verstoßen,  
wenn man, wie Tandler vorgeschlagen hat, die ursprüngliche Anlage als Kon-  
stitution im eigentlichen Sinne trennt von der Kondition und unter dieser die  
Eigenschaften versteht, um die im Laufe des Lebens die Person bereichert  
wurde, also erworbene Konstitution von einer angeborenen unterscheidet.  
Oder vielmehr zu unterscheiden sucht. Denn praktisch das eine vom andern zu  
trennen, wird nie gelingen; es handelt sich ja nicht um eine Addierung von  
Eigenschaften, sondern um eine Amalgamierung!“ „So ist die Trennung in  
Konstitution und Kondition zwar begrifflich klar, aber ohne tatsächliche Unter-  
lage.“ „Man würde gegen die hier verteidigte Auffassung des Konstitutions-  
begriffs vielleicht einwenden wollen, daß es sehr wohl gelingen kann, Geerbtes  
und Erworbenes in der Konstitution zu unterscheiden. Man könnte z. B. sagen:  
Ein anaphylaktischer Zustand oder eine Immunität nach Typhus seien zweifellos  
erworbene Zustände des Organismus. Aber man würde vergessen, daß die Er-  
werbung dieser Zustände bereits eine bestimmte Konstitution zur Voraussetzung  
habe, die durch die Zugehörigkeit des Individuums zur menschlichen Rasse, zu  
einem bestimmten Lebensalter usw. gegeben ist.“

Ich habe diese Ansicht Rößles hier wörtlich wiedergegeben, weil sie zweifel-  
los den Kern der Frage trifft. Das Wesen des Konstitutionsbegriffs muß mit dem  
Begriff des gesamten Körperzustandes identifiziert werden. Konstitution be-  
zeichnet zudem ja nicht die Einflüsse auf den Körperzustand, sondern diesen  
selbst. Und man kann die Körperbeschaffenheit nicht als die durch einen

bestimmten Teil der auf sie einwirkenden Einflüsse hervorgerufenen Abweichungen von der Norm definieren.

Jeder Zustand ist doch das Resultat aller Einflüsse, die auf ihn einwirken, mögen sie nun vergänglich sein oder nicht. Toennessen wendet gegen diese weitere Begriffsfassung allerdings ein, daß dadurch der Konstitutionsbegriff ein derartig weiter und verschwommener wird, „daß man überhaupt alles als konstitutionell rechnen muß, was eine Eigenschaft des Individuums ist“. Ich sehe darin nichts Verschwommenes. Der Konstitutionsbegriff dient uns ja als Basis der Frage, inwiefern die Körperbeschaffenheit zur Grundlage der Krankheitsbereitschaft wird. Erst in zweiter Linie ist dann die Frage zu erörtern, ob die Einflüsse, die die Konstitution bedingen, erblich, angeboren, erworben usw. sind. Die Analyse der Körperbeschaffenheit muß doch immer damit beginnen, daß der Organismus mit einer Reihe mehr oder weniger dem Arttypus entsprechender oder von ihm abweichender Eigenschaften begabt ist, bevor man auf die Einflüsse, die diese Eigenschaften auslösen, näher eingeht.

Neben diesen Einflüssen, die die Konstitution verursachen, sind aber die Teile, die sie zusammensetzen, zu berücksichtigen. „Konstitution setzt Konstituenten voraus“, sagt Kraus und erörtert die verschiedenartigen Konstituenten, die man ins Auge fassen kann. Die Menge der Konstituenten ist nun offenbar sehr groß. Mit Bezug auf die Konstituenten verstehe ich unter Konstitution die Beschaffenheit des Körpers und seiner Teile, die durch Beeinflussung seiner morphologischen Gestalt, seiner Formen, seiner Funktionen, seiner evolutionellen und involutionellen Entwicklung, Einflüsse physikalischer, physikalisch-chemischer und chemischer, nervöser, innersekretorischer Art, mögen sie nun ererbt oder erworben sein, zustande kommt.

Diese Konstituenten können nun — und das muß hier schon betont werden, weil es für die Definition des Konstitutionsbegriffs von grundsätzlicher Bedeutung ist — zu den gleichen Konstitutionsänderungen führen, mögen sie nun ererbt oder erworben sein. So ist die Fettsucht in dem einen Falle ererb-, im anderen erworben. Sie wird erworben durch unzumutbare Überernährung, Alkoholismus, durch genitale, hypophysäre, thyreoide Unterfunktion (die ihrerseits wieder durch Keimübertragung, Keimschädigung oder spätere Einflüsse toxischer, infektiöser, traumatischer Natur hervorgerufen sein können). Oft wird sich überhaupt nicht entscheiden lassen, ob erbliche oder erworbene Einflüsse, oder auch beides nebeneinander eingewirkt haben. Kurzum, ohne die erworbenen Einflüsse in den Konstitutionsbegriff mit einzubeziehen, kann man ein richtiges Bild über die Eigenschaften des Körpers, von denen seine Krankheitsbereitschaft abhängig ist, nicht gewinnen. Es scheint mir daher notwendig, unter Konstitution eine zum Teil ererbte und durch das Keimplasma übertragene, zum Teil erworbene oder durch spätere Einflüsse veränderte und veränderliche Körperbeschaffenheit zu verstehen, die sowohl seine Gesamtleistungen wie die Leistungen seiner Teile in morphologischer, funktioneller, evolutioneller und involutioneller Beziehung, seine Reaktionsfähigkeit und seine Widerstandsfähigkeit gegen äußere und innere Krankheitsursachen umfaßt.

## II. Disposition. Diathese.

Der Dispositionsbegriff ist von dem der Konstitution untrennbar. Versteht man unter Konstitution die Körperbeschaffenheit, so ist als Disposition die durch die Konstitution bedingte Krankheitsbereitschaft zu bezeichnen. Der Dispositionsbegriff ist somit vom Konstitutionsbegriff direkt abhängig. Und so findet man ihn auch bei allen Autoren, die unter Konstitution sowohl die durch erbliche wie durch erworbene Einflüsse hervorgerufenen Eigenschaften des Körpers verstehen, in dem weiten Sinne definiert, daß ererbte und erworbene Eigenschaften unter diesen Begriff fallen. Dagegen schwankt die Bedeutung des Dispositionsbegriffes bei denjenigen Autoren, die nur den erblich bedingten Anteil der Körperverfassung als Konstitution bezeichnen. Plate sagt: „Ich fasse die Disposition zu einer Erkrankung auf als Abhängigkeit von einem eventuell auch mehreren Erbfaktoren“. Tandler, der im Konstitutionsbegriff nur die erbliche Anlage verstanden wissen will, nennt Disposition „die Art der Reaktionsfähigkeit auf eine bestimmte Beanspruchung, begründet in der Konstitution.“ Hart und ebenso Mathes stellen den Dispositionsbegriff in einen gewissen Gegensatz zum Konstitutionsbegriff. Während nach diesen Autoren nur die ererbte Anlage des Menschen als Konstitution zu bezeichnen ist, verstehen sie unter Disposition die während des Lebens wechselnden Veränderungen des Organismus. Schließlich fassen Bauer, Löhlein, Toeniessen, Rößle den Dispositionsbegriff in dem oben definierten weiteren Sinne, indem sie ererbte und erworbene Dispositionen anerkennen.

Es läßt sich also feststellen, daß die Neigung, auch erworbene Anlagen in den Dispositionsbegriff mit einzubeziehen, wesentlich größer ist als beim Konstitutionsbegriff. Nachdem sich somit die Mehrzahl der Forscher dahin erklärt hat, unter Disposition sowohl die auf ererbter wie auf erworbener Anlage beruhende Krankheitsbereitschaft zu verstehen, muß jede engere Fassung des Dispositionsbegriffs entschieden abgelehnt werden. Disposition ist Krankheitsbereitschaft, mag sie nun ererbt oder erworben sein.

Sehr viel unklarer ist der Begriff der Diathese. Zwar bedeutet, rein sprachlich genommen, Disposition und Diathese dasselbe. Man versteht aber unter Diathese zumeist nicht Krankheitsbereitschaft überhaupt, auch nicht die Neigung, zu bestimmten Krankheiten, z. B. zur Tuberkulose, sondern eine spezielle Form der Bereitschaft zu bestimmten symptomatischen Veränderungen des Organismus. Die Differenzen, die sich hinsichtlich der Abgrenzung des Konstitutions- und Dispositionsbegriffs ergeben haben, finden sich auch bei der Umgrenzung des Diathesenbegriffs. Ohne hier nochmals auf Einzelheiten eingehen zu wollen, verweise ich nur auf die Darstellung dieser Unstimmigkeiten bei Toeniessen. Aus dieser Darstellung geht auch hervor, daß bei Einengung des Diathesenbegriffs auf ererbte Krankheitsbereitschaften die hämorrhagischen Diathesen (mit Ausnahme der Hämophilie) den Namen Diathese zu Unrecht führen würden. Auf die großen Schwierigkeiten für eine solche Auffassung, die darin bestehen, daß es oft ganz unmöglich ist, ererbte und erworbene Krankheitsbereitschaften von einander zu scheiden, braucht hier nicht nochmals hingewiesen zu werden. Alles, was über die Abgrenzung des Konstitutions- und Dispositionsbegriffs und die Zweckmäßigkeit ihrer Fassung in weitestem Sinne gesagt worden ist, gilt *ceteris paribus* auch vom Diathesenbegriff.



Da unter Diathesen stets spezielle Formen der Krankheitsbereitschaft zu verstehen sind, so bekommt der Begriff seinen Inhalt erst durch ein Beiwort: so unterscheidet man exsudative, lymphatische, eosinophile, uratische, fibröse, hämorrhagische Diathesen usw. Diese Beiworte bezeichnen die besondere Reaktionsfähigkeit des Organismus oder seiner Teile, die Neigung auf geringfügige Reize mit Exsudationen in Haut und Schleimhäute, Lymphdrüenschwellung und Lymphozytose, Eosinophilie usw. zu reagieren. Diese Neigung beruht auf der besonderen Körperbeschaffenheit, sie kann also ererbt und erworben sein.

Konstitution, Disposition und Diathese beruhen also grundsätzlich auf ererbten oder erworbenen Anlagen. Die auf diesen Anlagen beruhenden Körpereigenschaften werden als Konstitution, die darauf beruhenden Krankheitsbereitschaften als Disposition bezeichnet, während unter Diathese eine bestimmte, durch ein Beiwort gekennzeichnete Form der Krankheitsbereitschaft zu verstehen ist.

### III. Einflüsse auf die Konstitution durch Keimänderung.

Die meisten Abhandlungen, die das Konstitutionsproblem zum Gegenstande haben, behandeln ausschließlich oder doch vorwiegend diejenigen Konstituenten der Körperbeschaffenheit, die durch das Keimplasma übertragen werden und erblich sind. Das hängt nicht nur mit der — nach meiner Meinung — fehlerhaften Definition des Konstitutionsbegriffes bei Mathes, Tandler, Bauer, Toeniessen u. a. zusammen. Es hat seinen tieferen Grund in der Sonderstellung, die diese Konstitutionsstörungen einnehmen. Sie sind im Gegensatz zu allen anderen durch keinen nachweisbaren auslösenden Faktor verursacht, vielmehr immanente Eigenschaften des Individuums, seiner Ahnen und Nachkommen und gelten daher allgemein als unveränderlich. Martius stellt sie als ererbte Konstitutionsanomalien den erworbenen gegenüber. An anderer Stelle bespricht er als blastogene Konstitutionsanomalien die durch Keimübertragung ererbten Störungen der Konstitution.

Eine solche Unterstellung muß den Eindruck erwecken, als ob ererbte und blastogene (d. h. vom Keime herstammende) Konstitutionsstörungen identische Begriffe seien. Nun hat Forel schon im Jahre 1904 auf die Konstitutionsänderungen hingewiesen, die als „Folgen aller direkten abnormen und störenden Einwirkungen auf das Protoplasma der Keimzellen“ eintreten können. Er bezeichnet diese Keimänderung als Blastophthorie (Keimverderbnis). Sie bewirkt „den ersten Anfang dessen, was man erbliche Entartungen oder Degenerationen nennt“. Diese degenerative Keimschädigung ist auf die Nachkommen vererbbar. Forel führt als typisches und häufigstes Beispiel der Blastophthorie die alkoholische Vergiftung an. Aus der Konjunktion der durch Alkohol geschädigten Keimzellen gehen Kinder hervor, die nicht selten Schwachsinnige, Idioten, Epileptiker, Psychopathen werden. Und diese psychischen Minderwertigkeiten vererben sich auf die Nachkommenschaft. Die Vererbung dieser durch Keimschädigung bedingten Konstitutionsstörungen ist durch Experimente an alkoholisierten Tieren erwiesen; sie geht auch aus Statistiken über die Aszendenz von Idioten, Epileptikern, Geisteskranken usw. hervor.

Die Keimschädigung kann durch chronische Einwirkung auf den elterlichen Organismus durch Alkohol, Blei, Quecksilber, Jod, Lues, Tuberkulose usw. bedingt sein, wenn diese auch schädigend auf die Keimdrüse einwirken, aber nicht durch Röntgenstrahlen (Nürnbergger, Pankow)<sup>1)</sup>; oder eine einmalige Einwirkung (z. B. Zeugung im Rausch) schädigt lediglich die Keimzellen kurz vor der Befruchtung. Die experimentellen Untersuchungen über Keimänderung bei Tieren, die von Simon zusammengestellt sind, lehren, daß Einwirkung von Hitze, Frost, Ätherdämpfen auf Schmetterlinge im Puppenstadium, ebenso wie Zentrifugieren der Puppen nicht nur eine Änderung der Färbung des auschlüpfenden Imago, sondern auch seiner Nachkommen zur Folge hat. Ob alle vererbaren (Mutationen) und nicht vererbaren (Variationen) Abweichungen vom Durchschnittstypus durch ähnliche physikalische oder chemische Ursachen zustande kommen, weiß man noch nicht. Aber andere Erklärungen für die Entstehung von Variation und Mutation stehen vorläufig noch aus<sup>2)</sup>. — Bei der Entstehung der Keimänderung findet sicher eine Beeinflussung der Chromosomen, wahrscheinlich auch des Zytoplasmas statt. Wisselingh sah bei Pflanzen (Algen) nach Einwirkung von Kälte, Anästhetizis und Zentrifugieren Riesenformen auftreten, die auf eine Verdoppelung der Chromosomen zurückgeführt werden konnten. Die Veränderungen sind wegen ihrer konstanten Vererbbarkeit als Mutationen anzusehen.

Nach Hart findet eine Umwandlung äußerer Einwirkungen in innere Kräfte lediglich durch Vermittlung des endokrinen Systems statt. Diese Vermittlung ist die Voraussetzung der Vererbung erworbener Eigenschaften. Die Metamorphose der Amphibien ist von der Schilddrüsenfunktion abhängig (Gubernatsch, Hart). Durch konstant gehaltene Temperatureinwirkungen, die zu anatomischen Veränderungen der Schilddrüse führten, konnte L. Adler weitgehende Besonderheiten der Entwicklung und Gestaltung des Organismus experimentell hervorrufen. Bei der Hausmaus wird die Schilddrüse durch Wärmeeinwirkung verkleinert, durch Kälte unter Kolloidvermehrung vergrößert (Hart).

Aus alledem geht hervor, daß die Körpergestaltung nicht nur vom Keimplasma, sondern auch von den verschiedenen endokrinen Drüsen in weitestem Maße abhängig ist und durch Beeinflussung dieser Organe verändert werden kann. Vererbbar sind aber nur solche Veränderungen, die durch das Keimplasma vermittelt werden. Der Ausdruck „Vererbung erworbener Eigenschaften“ ist eigentlich logisch verfehlt (Siemens), da nicht Eigenschaften, sondern Reaktionsfähigkeiten und Reaktionsmöglichkeiten vererbt werden (Baur). Fraglich bleibt es, ob Vererbung auch ohne Beeinflussung des Keimplasmas möglich ist. Von den zahlreichen Untersuchungen, die zur Lösung dieser Frage angestellt wurden, spricht nur einer für eine solche Annahme. Manfred Fränkel zeigte, daß Röntgenbestrahlung am Bauch ganz junger Meerschweinchen Zurückbleiben im Wachstum der bestrahlten Tiere und ihrer

<sup>1)</sup> Neuerdings berichtet allerdings Werner über Erfahrungen, die eine Keimschädigung nach Röntgentiefenbestrahlung der Gebärmutter zu beweisen scheinen. Einen einschlägigen Fall teilt auch Stettner mit. Über Versuche, die eine Keimesänderung durch Inkreteinfluß wahrscheinlich machen, berichtet Grote.

<sup>2)</sup> Als Mutationen (de Vries) bezeichnet man Veränderungen, die konstant vererbt werden, als Variationen solche, die nicht oder nicht konstant auf die Nachkommen übertragen werden.

Nachkommen zur Folge hat, daß bei diesen Tieren immer nur eine Gravidität zu erzielen ist, bis schließlich die letzte Generation steril bleibt. Setzte nun Fränkel bei dem ersten Muttertier durch Röntgenbestrahlung einen Haardefekt an Kopf oder Rücken, so trat dieser Haardefekt an derselben Stelle auch bei den Tieren der nachfolgenden Generationen auf. — Diese Versuche sind bisher weder bestätigt noch widerlegt worden. Solange wir nicht über ein größeres Tatsachenmaterial verfügen, kann die Annahme einer nicht durch Keimänderung bedingten Vererbung erworbener Eigenschaften nicht als erwiesen angesehen werden.

Man hat also zwei Formen der vom Keime ausgehenden Konstitutionsstörungen zu unterscheiden. Die einen sind als Anlage im Keimplasma der elterlichen Geschlechtszellen vorgebildet vorhanden, sind ererbt und vererbbar; die anderen entstehen durch Keimänderung (häufig wohl durch Keimschädigung), sind nicht ererbt, können aber auf die Nachkommen vererbt werden.

#### **IV. Die erworbenen, nicht vererbaren Konstitutionsänderungen. Blastogene und somatische Konstitutionsstörungen.**

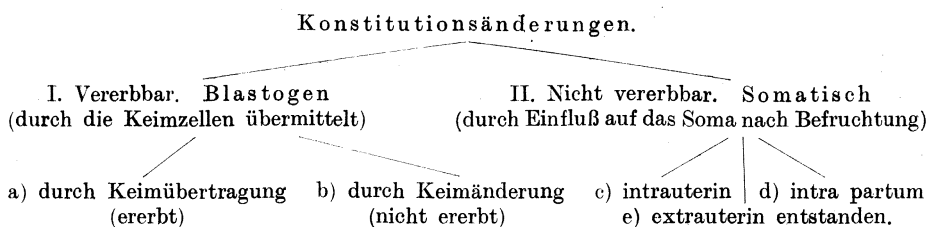
Bekanntlich wird die Körperbeschaffenheit durch intra- und extrauterine Einwirkungen in der mannigfachsten Weise beeinflußt. Die dadurch hervorgerufenen Änderungen der Körperkonstitution können vorübergehend oder dauernd sein; eine Vererbung dieser Konstitutionsänderungen ist aber nach allem, was man darüber weiß, auszuschließen. Ob diese Störungen noch intrauterin oder vielleicht während des Geburtsakts (z. B. Kürzerbleiben eines Arms nach Geburtslähmung) oder erst im extrauterinen Leben einwirkten, ist nur insofern von einer gewissen Bedeutung, als man die intrauterin und während der Geburt entstandenen als angeborene bezeichnet, wobei aber immer zu berücksichtigen ist, daß der Ausdruck angeboren nichts darüber sagt, ob die Einwirkung die Keimzelle oder erst den Embryo betroffen hat.

Eine scharfe Abgrenzung zwischen erblichen und erworbenen Konstitutionsänderungen läßt sich nicht durchführen. Die durch Keimschädigung (Blastophthorie) bedingten Konstitutionsstörungen werden nämlich einerseits zu den erblichen gerechnet, weil sie vererbbar sind; andererseits kann man sie mit Fug und Recht zu den erworbenen zählen, da es sich ja um Eigenschaften handelt, die die Keimzelle nicht von ihren Ahnen mit auf den Lebensweg bekommen, sondern durch neue Einflüsse erworben hat. Eine Abgrenzung zwischen den durch Keimschädigung bedingten und den intrauterin erworbenen Konstitutionsänderungen wird aber auch praktisch oft außerordentlich schwierig sein. Das Beispiel der angeborenen (fälschlich meist erblich genannten) Syphilis beweist das zur Genüge. Das darf uns natürlich nicht an einer reinlichen Begriffsabgrenzung hindern; und die fehlt hier bisher noch. Die Ausdrücke erblich (hereditär) und erworben sind hierfür nicht brauchbar, denn sie überlassen die Einreihung der durch Keimschädigung bedingten Konstitutionsänderungen der Willkür. Martius nennt die vererbaren, durch den Keim übertragbaren Konstitutionsanomalien blastogen (vom Keime herstammend). Alle Veränderungen der Körperbeschaffenheit, welche sich an dem schon differenzierten Soma vollziehen, rechnet Toeniessen zu den Somavariationen und spricht

in diesem Sinne von somatischen Veränderungen. Mir scheinen die Bezeichnungen blastogen und somatisch viel klarer als die Begriffe erblich und erworben und daher geeignet zu sein, die verschiedenen Entstehungsarten der Konstitutionsstörungen voneinander abzugrenzen. Ich werde daher im folgenden blastogene und somatische Konstitutionsänderungen voneinander unterscheiden. Damit ist gesagt, daß der Konditionsbegriff Tandler's in meinen Darlegungen keinen Raum finden kann. Die Einflüsse, die die Konstitution nach Vereinigung der Keimzellen zum Embryo und im weiteren Verlauf des Lebens treffen können, sind nicht konditionell, sondern somatisch.

Zu den blastogenen (d. h. vom Keim herstammenden), vererbaren Konstitutionsänderungen sind zu rechnen: a) die Konstitutionsänderungen durch Keimübertragung (ererbte und vererbbar); b) die Konstitutionsänderungen durch Keimänderung (Keimschädigung, Blastophthorie), die nicht ererbte, aber vererbbar sind. — Zu den somatischen, d. h. durch Einfluß auf die befruchtete Eizelle oder den sich daraus entwickelnden Körper entstandenen Konstitutionsänderungen gehören: c) die intrauterin, d) die intra partum, e) die extrauterin entstandenen. Diese drei Formen sind nicht vererbbar.

Ich komme also zu folgendem Schema der



## B. Der Ursachenbegriff.

### I. Exogene (äußere) und endogene (innere) Krankheitsursachen.

Wenn man von endogenen Krankheitsursachen spricht, so handelt es sich um allgemeine Zustände der Körperbeschaffenheit, die eine gewisse Zeit (Latenzzeit) bestanden haben, bevor es durch eine neue exogene Ursache (auslösenden Faktor) oder vielleicht auch, ohne daß diese nachweisbar wurde, zum Ausbruch der Krankheit kam. Endogene und konstitutionelle Krankheitsursachen sind also identische Begriffe.

Es ist zu bemerken, daß Konstitutionsabweichungen ursprünglich exogen bedingt sein können, um später zu endogenen Krankheitsursachen zu werden; und das ist bei allen Konstitutionsabweichungen mit Ausnahme der ererbten blastogenen der Fall. Jede Keimschädigung, jede intra- und extrauterine Schädigung setzt einen auslösenden Faktor (exogenes Moment) voraus. Mit einer gewissen Latenzzeit führt die Konstitutionsstörung ihrerseits als konstitutionelle oder endogene Krankheitsursache zur Krankheit, wenn ein neuer auslösender Faktor hinzukommt, durch den auf der Grundlage der vorhandenen

allgemeinen Körperverfassung die eigentlichen Krankheitserscheinungen einsetzen.

## II. Ursache und Bedingung. Auslösender Faktor.

Während in der bakteriologischen Ära die Krankheitserreger als einzige Krankheitsursache galten, machte sich in den letzten Jahren gegen diese Annahme mehr und mehr eine Reaktion geltend, die die Mannigfaltigkeit der Krankheitsursachen zum wichtigsten Grundsatz der ätiologischen Forschung erhob. In der Tat läßt es sich nicht leugnen, daß nur ganz ausnahmsweise die Entstehung einer Krankheit auf nur ein ursächliches Moment zurückzuführen ist. Fast immer handelt es sich um eine Vielheit von Ursachen, die teils im Individuum, teils außerhalb des Körpers gelegen sind, so daß endogene (konstitutionelle) und exogene Krankheitsursachen fast immer nebeneinander zu berücksichtigen sind. Diese mannigfaltigen, für die Krankheitsentstehung in Betracht kommenden Momente werden von Verworn, Hansemann u. a. Bedingungen (Konditionen), von Hering Koeffizienten genannt. Verworn geht im Begriff des Konditionalismus am weitesten, indem er alle Bedingungen als gleichwertig ansieht, weil sie sämtlich notwendig sind. Hansemann unterscheidet notwendige oder Hauptbedingungen von Ersatz- oder Substitutionsbedingungen. Tendeloo stellt in den Mittelpunkt die Konstellation ursächlicher Faktoren.

Die Ungleichwertigkeit der verschiedenen ursächlichen Faktoren ist von den meisten Autoren anerkannt worden. Besonders gründlich befaßt sich Martius mit dieser Frage. Er geht dabei von dem erkenntnistheoretischen Standpunkt aus, den Hueppe entwickelt hat. „In dem eindeutigen Sinne der Begriffsbestimmung von Robert Mayer, sagt Hueppe, welche die exakten Naturwissenschaften endgültig angenommen haben, ist die Ursache in inneren Einrichtungen zu suchen, die von äußeren Einflüssen unabhängig als zunächst einfach gegeben anzusehen sind.“ Nach dieser Definition wäre die potentielle Energie des Pulvers und nicht der Funke, der es zur Entzündung bringt, die Ursache der Explosion. Und so sieht Martius auch „die im Erkrankungsfall notwendig gegebene spezifische Gewebsbeschaffenheit der Lunge“ als die Ursache der Lungenentzündung an, während der Pneumokokkus das „auslösende Moment“ darstellt. Alle anderen, nicht immer für die Entstehung der Lungenentzündung notwendigen Faktoren nennt er Bedingungen, z. B. Erkältung, Alkoholismus usw. Gegen diese Zerlegung der ursächlichen Faktoren in Ursache, auslösendes Moment und Bedingungen wendet sich Bauer, indem er sagt: „Würden wir uns Martius anschließen, dann müßten wir als Ursache einer Verbrennung die Haut oder einer Sepsis einfach den Körper als das erkrankungsfähige Substrat bezeichnen, eine Umordnung von Worten und Begriffen, die ebenso unzweckmäßig wie absurd wäre.“ Bauer gibt deshalb die Einteilung in Ursache, Bedingungen und auslösendes Moment ganz auf und spricht von Ursache nur dann, wenn ausschließlich das auslösende Moment unabhängig von der Körperbeschaffenheit und unabhängig von anderen Bedingungen die Krankheit hervorruft. Im anderen Fall wird nach Bauer das auslösende Moment zur mehr oder weniger obligaten Bedingung.

Nun läßt es sich nicht leugnen, daß der Ursachenbegriff bei Hueppe und Martius dem landläufigen Ursachenbegriff nicht entspricht. Unter den Bedingungen, die das Zustandekommen irgend einer Zustandsänderung hervorrufen, sieht man zumeist diejenige als Ursache an, die für unser Verständnis oder für unser Handeln die wichtigste erscheint. In diesem Sinne findet sich der Ursachenbegriff bei Löhlein, Lubarsch, B. Fischer abgegrenzt. Diese Auffassung entspricht dem Sprachgebrauch. Sie ist auch der von J. Stuart Mill und Herzberg empfohlenen Begriffsbestimmung vorzuziehen, nach der unter Ursache die Summe der ursächlichen Bedingungen zu verstehen wäre.

Was sind nun aber Krankheitsbedingungen? Hansemann sagt: „Wenn man die Entstehung der Krankheit erforschen will, kommt es ausschließlich darauf an, diejenigen Bedingungen zu erforschen, die in einer bestimmten Zeit eingewirkt haben.“ Und Martius fügt kritisch hinzu: „Bedingungen wirken nicht ein; unter bestimmten Bedingungen wirkt die Ursache ein.“ Ich muß auch an dieser Kritik Kritik üben: Nicht die Ursache (in dem von Martius angenommenen Sinne) wirkt unter bestimmten Bedingungen ein, sondern das auslösende Moment. Die Bedingungen sind nur Voraussetzung dafür, daß das auslösende Moment in ganz bestimmter Weise einwirken kann.

Nun darf nicht geäußert werden, daß es ursächliche Faktoren gibt, die in dem einen Falle als konstitutionelle Bedingung, im anderen Falle als auslösendes Moment auf die Krankheitsentstehung einwirken. Wenn z. B. eine Erkältung zugleich mit den Krankheitserregern zur Wirkung kommt, so sind beide gemeinsam als auslösende Krankheitsmomente anzusehen. Wenn aber die Erkältung erst auf der Schleimhaut den Boden für die Ansiedlung der Bakterien vorbereitet, so ist sie Bedingung für eine somatische Konstitutionsänderung. Oder wenn durch eine Schnitt- oder Schußverletzung zugleich Krankheitserreger in die offene Wunde gelangt sind, so sind das koordinierte auslösende Faktoren. Wenn aber die Wunde erst nach einiger Zeit infiziert wurde, so ist die Verletzung als die Bedingung für das Entstehen einer somatischen lokalen Konstitutionsänderung anzusehen. — Nur wenn man den Begriff der Konstitutionsänderung in diesem weiten Sinne versteht, d. h. wenn jede Veränderung der Körperbeschaffenheit, die erst nach einer gewissen Latenzzeit durch einen auslösenden Faktor zur Krankheit führt, unter den Begriff der Konstitutionsänderung subsummiert wird, werden Konstitution und Ätiologie zu klaren Begriffen in der Medizin.

Die hier gegebene Analyse der ursächlichen Faktoren sagt nichts über die Zahl und Größe dieser Faktoren aus. Und das ist gut so. Denn Zahl und Größe der Faktoren können in weitestem Maß schwanken: ja einzelne Faktoren können unendlich klein werden. Es gibt familiär erbliche Krankheiten, die im zweiten oder dritten Lebensjahrzehnt auftreten, ohne daß sich ein auslösendes Moment nachweisen läßt, oder auch nur anzunehmen wäre. Und es gibt akute Erkrankungen, z. B. gewisse Vergiftungen, Verbrennungen, Verletzungen, bei denen das konstitutionelle Moment und demnach die Krankheitsbedingungen keine nachweisbare Rolle spielen. Mit den Begriffen Hauptursache, obligate Bedingung usw. allein kommt man aber nicht weiter. Will man die in einem Krankheitsfalle gegebenen ursächlichen Faktoren

analysieren, so muß man sie 1. alle festzustellen suchen; 2. untersuchen, welche Faktoren zu den konstitutionellen Bedingungen, welche zu den auslösenden Momenten gehören; und 3. ihre obligate oder fakultative, größere oder geringere Bedeutung für die Entstehung der Krankheit bewerten. In zweiter Linie ist dann festzustellen, ob die nachgewiesenen konstitutionellen Bedingungen blastogen oder somatisch sind, d. h. ob sie durch die Keimzellen übertragen oder durch äußere Einflüsse auf das Soma hervorgerufen sind. Die weitere Untersuchung hat nachzuweisen, ob die blastogenen Bedingungen ererbt oder durch Keimschädigung entstanden sind, ob die somatischen intra- oder extrauterin eingewirkt haben.

## C. Die Konstitutionsstörung.

### I. Abartung. Abwegigkeit. Deviation. — Entartung. Degeneration.

Jede Konstitutionsänderung ist mit Abweichungen von der normalen Körperverfassung verbunden. Das liegt im Begriff. Diese Abweichungen können von verschiedenem Werte für den Körper sein. Häufig führen sie zu einer funktionellen Minderwertigkeit des veränderten Organs oder des ganzen Körpers. Dann spricht man von Entartung oder Degeneration. In anderen Fällen handelt es sich um harmlose Anomalien, die für die Leistungen des Gesamtorganismus oder seiner Teile völlig bedeutungslos sind; oder sogar um Veränderungen, die zu einer besonderen Ausbildung bestimmter Funktionen führen. Für alle konstitutionellen Abweichungen, bei denen die Leistungsfähigkeit nicht herabgesetzt ist, erscheint es widersinnig, von Entartung oder Degeneration zu sprechen. Ohne ein Werturteil über die funktionellen Folgen für die Leistungsfähigkeit des Körpers oder seiner Teile abzugeben, bezeichnet man zweckmäßig alle Abweichungen von der Norm als Abartung, Abwegigkeit oder — nach Walton, dem sich auch Toeniessen anschließt — als Deviation. Auch hier ist eine scharfe Begriffsbestimmung unbedingt erforderlich. Wenn Möbius sagt: „Entartet ist der, der vererbte Abweichungen vom Typus zeigt“, oder wenn Bauer erklärt: „Wir werden für diese konstitutionelle Abartung den synonymen Ausdruck Degeneration gebrauchen und nur im Auge zu behalten haben, daß wir diesen Terminus zunächst frei von jedem Werturteil und jeder anderen Bedeutung wissen wollen, daß wir ihn von dem Begriff der Entartung und speziell auch von dem in der Psychiatrie . . . gebräuchlichen Ausdruck „Dégénéré“ strenge zu scheiden wünschen“, so kann ich ihnen hierin nicht folgen. Konstitutionelle Abartung und Degeneration sind nicht synonyme Begriffe, sondern bedeuten durchaus verschiedene Dinge. Auch Martius betont, daß konstitutionell erworbene Talente und Fertigkeiten nicht als Entartung oder Degeneration bezeichnet werden dürfen.

### II. Das auslösende Moment als Reiz. Reizbarkeit. Reaktion. Das Arndt-Schulz'sche Gesetz.

Bei Erörterung des Ursachenbegriffs hatte ich davon gesprochen, daß jede Konstitutionsstörung mit Ausnahme der ererbten blastogenen auf ein auslösendes Moment zurückzuführen ist. Dieses wirkt als Reiz oder Erregung

(Virchow). Es kann nur wirken, wenn der Körper oder seine Teile reizbar sind <sup>1)</sup>. Der wirksame Reiz ist von einer Reaktion gefolgt, die Ausdruck der sich einstellenden Veränderung der Körperbeschaffenheit ist. Der auslösende Faktor, der zur Konstitutionsänderung führt, ist prinzipiell von dem auslösenden Faktor, der zur Krankheit führt, nicht verschieden. Die Art der Reaktion entspricht der Leistungsfähigkeit des Substrats.

Die Konstitutionsstörungen unterscheiden sich im wesentlichen durch ihre Reaktionsfähigkeit. Der gleiche Reiz kann bei schlaffer Konstitution reaktionslos verlaufen, während er bei reizbarer Konstitution von einer Reaktion gefolgt ist, die das Maß des Physiologischen erheblich übertrifft. Die Reaktionsfähigkeit ist starkem Wechsel unterworfen. Durch Übung nimmt die Reaktionsfähigkeit zu, durch Überanstrengung nimmt sie ab.

Auch für die Konstitution und ihre Störungen gilt das Arndt-Schulzsche biologische Grundgesetz: schwache Reize fachen die Lebenstätigkeit an, mittelstarke fördern sie, starke hemmen sie, stärkste heben sie auf. Ist die Reizschwelle herabgesetzt, so können schon mittelstarke Reize durch die außergewöhnlich starken Reaktionen, die sie auslösen, zu frühzeitiger Herabsetzung der Reizbarkeit, zu Abnutzungserscheinungen führen. Vom Standpunkt der Reaktionsfähigkeit der Gewebe bedarf daher das Arndt-Schulzsche Gesetz einer Ergänzung etwa in dem Sinne: Erst mit Überwindung der Reizschwelle und Eintreten der Reaktion fachen schwache Reize die Lebenstätigkeit an; mittelstarke fördern sie bei normaler Reaktion, bei abnormer Reaktionssteigerung können sie — ebenso wie stärkste Reize — die Lebenstätigkeit frühzeitig aufheben.

### III. Direkte Wirkung des auslösenden Faktors auf die Konstitution.

Virchow unterscheidet drei Arten von Tätigkeiten, die auf Grund einer äußeren Einwirkung hervorgerufen werden können. „Entweder nämlich handelt es sich bei dem Hervorrufen einer bestimmten Tätigkeit um die Verrichtung, oder um die Erhaltung, oder um die Bildung eines Teils: Funktion, Nutrition, Formation. Danach lassen sich sämtliche physiologischen und pathologischen Elementarvorgänge in drei große Gruppen zerlegen: funktionelle, nutritive (trophische) und formative (plastische).“ Es entspricht dem Entwicklungsgang der Medizin in den letzten Jahrzehnten, daß anfangs den morphologischen Organveränderungen auf konstitutioneller Grundlage, später den Funktionsstörungen die größere Aufmerksamkeit geschenkt wurde. So suchte Beneke durch mühevollen und exakte Organmessungen Aufschluß über die nutritiven Konstitutionsabweichungen zu gewinnen. Bekanntlich entsprach der Erfolg dieser Untersuchungen leider nicht der aufgewendeten Mühe. Sie gaben eben nur auf einen begrenzten Teil der Frage Bescheid.

<sup>1)</sup> Daher findet beim Eindringen nicht pathogener Bakterien eine Antikörperbildung nicht statt. Much hat neuerdings berichtet, daß harmlose Schmarotzer nach Vorbereitung der Schleimhaut mit Milch- oder Ameisensäure zu Krankheitserregern werden können. Nach Rostock gelingt es durch Milchsäureinjektionen die Virulenz von Mäuseimpftumoren zu steigern. Lange und Yoshioka, die Muchs Versuche nur z. T. bestätigen konnten, sehen als Ursache der Virulenzsteigerung apathogener Bakterien eine Schädigung der Abwehrkräfte des Organismus durch die Milchsäure an.



Inzwischen reifte die Zeit für den Ausbau der Funktionsprüfungsmethoden heran. Es ist das unsterbliche Verdienst Ottomar Rosenbachs gegenüber dem damals allein herrschenden anatomischen Gedanken die große Bedeutung des Funktionsbegriffs hervorgehoben zu haben. Die von Rosenbach eingeführten Begriffe der Herz-, Magen-, Darminsuffizienz wurden bald zu Schlagworten in der medizinischen Literatur, die die Fruchtbarkeit der von Rosenbach ausgesprochenen Gedanken erwiesen. Kraus suchte als einheitliches Maß der gestörten Funktion die Ermüdung aufzustellen. Spezielle Funktionsprüfungsmethoden für einzelne Organe und Organsysteme kamen hinzu und bereicherten unsere Kenntnisse über die Funktionsstörungen bis in die jüngste Zeit. Und so wurde das Verständnis der Funktionsstörungen nicht nur in der Krankheitslehre, sondern auch in der Konstitutionslehre in immer weitere Kreise getragen.

Die Funktion der Organe wechselt im Laufe des Lebens. Dieser Wechsel findet vielfach auch in morphologischen Wandlungen der Organ- und Körperformen seinen Ausdruck. Er ist zum Teil durch anatomische, experimentelle und klinische Untersuchungen, zum Teil durch spezielle klinische Funktionsprüfungsmethoden zu erkennen. Der Stoffwechsel des wachsenden Kindes ist von dem des Erwachsenen verschieden. Das psychische Verhalten wird in den Pubertätsjahren ein anderes. Das erreichbare Maximum körperlich-dynamischer Fähigkeiten liegt in den dreißiger, das der geistigen in den fünfziger Lebensjahren. Die Evolution der Organe bis zum erreichbaren Höhepunkt, die Rückbildung (Involution) und Außerbetriebsetzung verhält sich vor allen Dingen für endokrine Organe vielfach abweichend von der Evolution und Involution des Gesamtorganismus. Ich erinnere nur an den Thymus, der sich in den Pubertätsjahren bereits im Zustande der Involution befindet, und ferner an die Geschlechtsdrüsen, die erst in den Pubertätsjahren zur Reife kommen und beim Weibe etwa mit 48 Jahren, beim Manne später ihre Funktion wieder einstellen. Abweichungen vom normalen Evolutionsprozeß finden sich vielfach bei Konstitutionsstörungen. Ihre Analyse ist möglich geworden, seitdem uns die Lehre von der inneren Sekretion eine Fülle von Tatsachen über den Entwicklungsprozeß des Gesamtorganismus und seiner Teile, insbesondere aber der endokrinen Drüsen selbst gelehrt hat. So kann man die direkten Wirkungen des auslösenden Faktors auf die Konstitution des Gesamtorganismus oder seiner Teile in dreifacher Weise verfolgen: durch anatomische Untersuchungen, durch die klinische Funktionsprüfung und durch klinische, experimentelle und anatomische Feststellung von Evolutions- und Involutionsstörungen.

#### IV. Wechselwirkungen.

Mit den direkten Wirkungen, die das auslösende Moment auf die Konstitution ausübt, hat es meist nicht sein Bewenden. Früher oder später, oft schon recht frühzeitig, stellen sich an anderen Körperstellen und Organen Veränderungen ein, die durch das Zusammenwirken der Teile zum Ganzen vermittelt werden. Solche Wechselwirkungen sind sehr zahlreich; insbesondere weiß man, daß durch das somatische und vegetative Nervensystem, das Blut, sowie die von den endokrinen Organen ausgehenden Hormone im Körper

Reaktionen ausgelöst werden, deren Mannigfaltigkeit verwirrend und verblüffend wirken muß. So kommt es, daß unter dem Einfluß von Reizen, die einzelne oder auch mehrere endokrine Organe treffen, im Körper konstitutionelle Veränderungen vor sich gehen, die sich nicht nur auf das gesamte endokrine System, sondern auf somatisches und vegetatives Nervensystem, Psyche und Intelligenz, Blutzusammensetzung, Blutbildung, Antikörperbildung, Haut, Fettpolster, Skelett, Muskulatur, Stoffwechsel und vieles andere erstrecken. Die Veränderungen beziehen sich auf Anatomie, Funktion oder Evolution, sind progressiver oder regressiver Natur, kurzum es wird oft zur Unmöglichkeit, die Fülle der sich bietenden Veränderungen in ihrer Entstehung und in ihrer Bedeutung zu würdigen. Wir müssen uns damit begnügen, Fälle zu analysieren, in denen die Verhältnisse einfacher liegen. So kennt man z. B. ziemlich gut die Veränderungen, die nach Ausfall der Genitalfunktion bei männlichen Individuen eintreten; man weiß u. a., daß die abnorme Extremitätenlänge, die verspätete Verknöcherung der Epiphysenfugen auf dem Fortfall der hemmenden Wirkung beruht, die die Keimdrüsen auf das Längenwachstum der Extremitätenknochen ausüben. Nun beobachtet man aber nicht selten auch Fälle von Hypogonadismus (Eunuchoidismus) mit einem auffallend zurückgebliebenen graziolen Skelettsystem. Hier können die konstitutionellen Veränderungen am Skelett nicht Folge des Funktionsausfalls der Keimdrüsen sein. Sie sind in diesem Falle dem Keimdrüsenausfall koordiniert, nicht subordiniert, d. h. Ausfall der Keimdrüsen und Unterentwicklung des Skeletts sind bedingt durch den gleichen, auf ihre Entwicklung hemmend wirkenden auslösenden Faktor, sie sind Teilerscheinung jener typischen Konstitutionsstörung, die man als *Infantilismus universalis* zu bezeichnen pflegt.

Es soll hier besonders hervorgehoben werden, daß eine Analyse der konstitutionellen Veränderungen auch dann möglich ist, wenn es nicht gelingt festzustellen, ob blastogene oder somatische Störungen vorliegen, ob intra- oder extrauterine Einflüsse eingewirkt haben und welcher Art diese waren. So wird es oft nicht möglich sein zu ermitteln, ob eine nachgewiesene Genitalhypoplasie als Minusvariation ererbt, durch Keimschädigung oder intrauterine Einflüsse entstanden, ob sie Folge endokriner Störungen, z. B. einer Hypophysenerkrankung ist usw. Trotzdem ist es auch in diesem Falle möglich, das durch die Genitalhypoplasie bedingte Fehlen sekundärer Geschlechtscharaktere und die dadurch bedingten Abweichungen in der morphologischen, funktionellen, evolutionellen Entwicklung des Körpers und seiner Teile zu analysieren.

## V. Funktionelle Diagnostik der Konstitutionsstörungen.

Im Jahre 1899 erschien ein Werk von Kraus mit dem Titel: „Die Ermüdung als ein Maß der Konstitution“, in dem unter Hervorhebung des Funktionellen gegenüber dem Anatomischen zum ersten Male ein objektives Maß für die Konstitution und ihre Störungen gesucht wurde. Kraus hat sich durch Betonung des funktionellen Moments für die Beurteilung von Konstitutionsstörungen ein außerordentliches Verdienst erworben. Die Kritik, die Martius an der vorgeschlagenen Methodik geübt hat, ist aber insofern berechtigt, als die Ermüdung nur über die Leistungen der Gesamtkonstitution einen gewissen Aufschluß gibt, während sie die auf die Konstitution einzelner Teile und Organe

sich beziehenden Fragen unbeantwortet läßt. Seitdem sind eine große Reihe von Funktionsprüfungsmethoden für einzelne Organe und Organsysteme ausgebaut worden; man muß sie alle heranziehen, um tieferen Einblick in die Konstitutionsstörungen zu gewinnen. Es darf aber nicht vergessen werden, daß auch die Gesamtleistungen des Körpers für die Beurteilung der Konstitutionsstörungen von großer Wichtigkeit sind. Und diese sind abermals viel zu mannigfaltig, als daß sie durch eine einzige Untersuchungsmethode erschöpfend ergründet werden könnten. Es muß hier daran erinnert werden, daß die Forschungen über die Grundlagen der leistungssteigernden Therapie (Protoplasmaaktivierung) uns bereits mit einer systematischen Ausarbeitung der hierfür notwendigen Methodik beschenkt haben (Weichardt und Schrader).

Schwierigkeiten für jede Funktionsprüfung wird stets der Umstand bereiten, daß die physiologischen Werte in weitem Ausmaße Schwankungen unterworfen sind. Gesamtaziditätswerte von 30 bis 60, Pulszahlen von 60 bis 90, Körpergewichte von 50 bis 100 kg usw. können normal sein. Und das sind Werte, die sich zahlenmäßig angeben lassen. Wie viel schwieriger ist es bei den nicht zahlenmäßig fixierbaren Funktionsprüfungsmethoden die Grenzen zwischen Normalem und Pathologischem anzugeben, z. B. bei Beurteilung der Dermographie für die Funktion des Nervensystems.

## VI. Erkennung der Störungen der Evolution und Involution. — Der Infantilismus.

Die Evolution der einzelnen Gewebe und Organe ist verschieden. Der Thymus befindet sich zu einer Zeit im Zustande der Altersinvolution, in der die Keimdrüsen erst ihre Funktion entfalten. Die Leistungsperiode der Gl. pinealis fällt, wie es scheint, in die ersten fünf Lebensjahre; von einer Funktion der Epiphyse nach dieser Zeit wissen wir nichts. Die Leistungen des Stützgewebes nehmen mit zunehmendem Alter dauernd zu; eine Insuffizienz des Stützgewebes — soweit nicht primäre Bindegewebsschwäche vorliegt (Bier) — ist nicht bekannt. Alle diese Unterschiede weisen auf die Notwendigkeit hin, bei Aufnahme des Körperstatus festzustellen, ob die einzelnen Gewebe sich in dem Zustande befinden, der dem Lebensalter des Individuums entspricht. Eine Thymusdämpfung, ein röntgenologisch nachweisbarer Thymusschatten ist mit 8 Jahren physiologisch, mit 20 Jahren pathologisch. Frühzeitige Verknöcherung der Epiphysenfugen ist in der Regel als Zeichen vorzeitiger Genitalentwicklung anzusehen und kommt u. a. dem von der Epiphyse ausgelösten Krankheitsbild der Macrogenitosomia praecox zu. Verspäteter Schluß der Epiphysenfugen und dadurch bedingtes abnormes Längenwachstum sind Zeichen verlangsamter Evolution der Keimdrüsen. Beim Weib ist Beginn und Ende der Keimdrüsenfunktion durch den Menstruationszyklus begrenzt. Beim Manne kann man die vorhandene Spermatogenese nachweisen.

Die klinischen Erscheinungen der Verzögerung der Evolution bezeichnet man als Infantilismus universalis, wenn sie den Gesamtorganismus betreffen. Ein Kind, das durch irgendwelche Einflüsse in der Entwicklung um einige Jahre zurückgeblieben ist, ist infantil. Der Ausdruck ist, wie man sieht, nicht sehr zweckentsprechend. Logischer wäre es, von Entwicklungshemmung, von Subevolutionismus zu

sprechen. Entwicklungshemmung einzelner Organe kann nur dann als Infantilismus bezeichnet werden, wenn die veränderten Organe vermittels ihres innersekretorischen Einflusses auf den Gesamtorganismus diesen in seiner Weiterentwicklung gleichmäßig aufhalten. So erkenne ich (entgegen Peritz) die reine Genitalhypoplasie nicht als Infantilismus an. Dagegen wird man einen hypothyreoiden, wahrscheinlich auch einen hypophysären Infantilismus gelten lassen müssen, da die Unterfunktion der Schilddrüse und Hypophyse im frühen Kindesalter die gesamte Körperentwicklung offenbar sehr wesentlich und gleichmäßig hemmt. Die Asthenie wird vielfach zu Unrecht mit dem Infantilismus identifiziert, mit dem sie gewisse Symptome gemeinsam hat. Bedenklich ist es auch, wenn Mathes die mit Asthenia universalis einhergehende Genitalhypoplasie als asthenischen Infantilismus beschreibt.

Auch das Senium praecox oder die Progeria können als Störungen der Involution offenbar in Abhängigkeit von Störungen im endokrinen Apparat erscheinen. Häufig sind sie aber ererbte Konstitutionsstörungen, die familiär auftreten. So findet sich nicht selten familiär frühzeitiges Ergrauen der Haare, Geroderma, Atherosklerose, Arcus corneae, antezipierte Klimax usw.

Es bedarf besonderer Erwähnung, daß nicht nur allgemeine, sondern auch partielle Evolutions- und Involutionsstörungen sekundär auftreten können. So findet man bei funktionellen Erkrankungen der Hypophyse regelmäßig eine vorzeitige Involution der Keimdrüsen, während umgekehrt Epiphysentumoren zu vorzeitiger Entwicklung der Geschlechtsfunktionen und -organe führen. Diese Veränderungen entsprechen den allgemeinen Regeln über die bei Unter- und Überfunktion einzelner endokriner Organe auf andere Organe ausgelösten Wechselwirkungen. Ihre besondere Bedeutung liegt in dem Umstand, daß sie ihrerseits, besonders bei jugendlichen Individuen, zu auffallenden Erscheinungen seitens der sekundären Geschlechtscharaktere führen, die sich auf einen großen Teil der gesamten Körperbeschaffenheit beziehen.

## VII. Gesamtkonstitution und Teilkonstitutionen.

Jede irgendwie geartete Beeinflussung der Körperbeschaffenheit kann sowohl den Gesamtorganismus als seine Teile betreffen. Das scheint eigentlich selbstverständlich. Trotzdem mußte die Tatsache der Beeinflussung der Teilkonstitutionen erst von Martius präzisiert werden, bevor sie in die Diskussion des Konstitutionsproblems aufgenommen wurde. „Die Gesamtkonstitution ist die Summe der Teilkonstitutionen“, sagt Martius. Und das gilt vor allem für die Konstitutionspathologie. Jede konstitutionelle Abweichung von der Norm wird sich sowohl am Gesamtorganismus wie an seinen Teilen äußern können, ja sie wird es in der Regel nur an einzelnen Organteilen tun. Selbst bei den durch Keimschädigung bedingten Konstitutionsanomalien finden sich in der Regel krankhafte Veränderungen in einzelnen Organen oder Organ-systemen. So weiß man, daß bei Kindern, die im Rausch gezeugt sind, psychische Minderwertigkeiten aller Art häufiger als andere körperliche gefunden werden. Trotzdem darf nicht gelehnet werden, daß Abweichungen von der Norm, die die gesamte Körperbeschaffenheit anscheinend gleichmäßig betreffen, in Form gleichmäßiger Entwicklungshemmung vorkommen. Diese typische Form der Konstitutionsstörung wird als Infantilismus universalis bezeichnet.

## **D. Konstitution und Krankheit.**

### **I. Erbliche (hereditäre), angeborene (kongenitale) und familiäre Krankheiten und Konstitutionsstörungen.**

Die Frage der Konstitutionsänderung durch Keimschädigung ist praktisch insofern von großer Bedeutung, als sie die Schwere der Störungen, die bei der Zeugung im Rausch, bei syphilitischen und tuberkulösen Erkrankungen der Keimdrüsen usw. für die direkten und späteren Nachkommen zu erwarten sind, ins rechte Licht zu setzen vermag. Leider sind unsere Kenntnisse über diese Dinge noch sehr unvollkommen. Insbesondere dürfte es für die syphilitischen Schädigungen oft schwer sein, festzustellen, ob es sich um Keimschädigung oder intrauterine Infektion handelt. Die Unsicherheit über diese Frage, sowie ein gewisser Lapsus im Sprachgebrauch führen dazu, daß vielfach im gleichen Sinne von hereditären (erblichen) und kongenitalen (angeborenen) Krankheiten gesprochen wird. Auch hier muß gefordert werden, daß die Fachausdrücke sprachgerecht gebraucht werden. — Erblich sind immer nur Konstitutionsstörungen, aber niemals Krankheiten. Es gibt angeborene und familiäre Krankheiten, aber nur erbliche Konstitutionsstörungen. Umgekehrt können Konstitutionsstörungen allerdings sowohl erblich als angeboren als familiär sein. Denn wenn sie erblich sind, so sind sie in vielen Fällen auch angeboren und familiär. Aber sie müssen es nicht sein. Die progressive Muskelatrophie und die Huntingtonsche Chorea treten erblich und familiär auf, aber sie sind nicht angeboren, sondern machen erst in den Pubertätsjahren oder später Erscheinungen. Familiäre Krankheiten können auf einer ererbten Anlage (Konstitutionsstörung) entstehen, in vielen anderen Fällen werden sie aber bei mehreren Mitgliedern durch die gleiche Ursache ausgelöst. Wenn Vater und Sohn frühzeitig an Schrumpfniere zugrunde gehen, weil sie beide als Schriftsetzer der gleichen chronischen Bleischädigung ausgesetzt waren, so ist das Leiden familiär, aber weder erblich noch angeboren.

### **II. Konstitutionsstörung und Krankheit. Konstitutionskrankheiten.**

Eine strenge Abgrenzung zwischen Konstitutionsstörung und Krankheit ist in vielen Fällen recht schwierig. Wir vermissen sie in allen klinischen Lehr- und Handbüchern und werden sie darin vergeblich suchen, weil die Konstitutionsstörung nicht nur die Grundlage bildet, auf der sich Krankheiten häufig entwickeln, sondern weil die Symptome der Konstitutionsstörung nur zu oft selbst als krankhafte bezeichnet werden müssen. So sind das verspätete Auftreten der Menstruation beim weiblichen Infantilismus und Hypogenitalismus, die ziehenden Rückenschmerzen bei Enteroptose, die Neigung der Haut zu Dermatitiden, der Schleimhäute zu vermehrter Sekretion bei exsudativer Diathese, der Bronchialmuskulatur zum Krampf krankhaft. Aber die ihnen zugrunde liegenden Störungen sind deshalb noch nicht als Krankheiten, sondern als Konstitutionsstörungen zu bezeichnen. Martius betont mit Nachdruck diesen Unterschied: „Eine ‚Konstitutionsanomalie‘ ist ein angeborener oder erworbener Fehler in der Körperverfassung. Wenn ein Kind mit einem porenzephalischen Herde zur Welt kommt, so ist dieser angeborene Hirndefekt recht eigentlich eine Konstitutionsanomalie (wenn er auch gewöhnlich nicht

so genannt wird). Von ‚konstitutioneller Krankheit‘ zu sprechen hat dagegen nur Sinn, wenn man voraussetzt, daß die betreffende Krankheit nicht von außen veranlaßt, sondern lediglich auf dem Boden einer besonderen Veranlagung erwachsen ist“. Es ist nun ganz zweifellos, daß Konstitutionsstörungen sehr häufig Gegenstand ärztlicher Fürsorge und Behandlung werden. Mag man nun ein schwächliches und zurückgebliebenes Kind, oder ein chlorotisches junges Mädchen mit Kräftigungsmitteln oder kräftigenden Bädern behandeln, mag man einem Neurastheniker eine schonende Behandlung für sein Nervensystem, einem Jüngling mit orthostatischer Albuminurie Enthaltbarkeit von sportlicher Überanstrengung empfehlen, immer handelt es sich um die Behandlung von Konstitutionsstörungen und nicht von Krankheiten. Und so darf man viele krankhafte Störungen, die in den Lehrbüchern unter den Krankheiten abgehandelt werden, als Konstitutionsstörungen von diesen abtrennen (ich erwähne nur Infantilismus, Enteroptose, Asthenie, Lebensschwäche, Chlorose, Hämophilie). Die Übergänge zwischen Konstitutionsstörung und chronischer Krankheit sind aber zweifellos fließend. Und es wäre gewiß ganz unsinnig, wollte man Konstitutionsstörungen und Krankheiten in klinischen Lehrbüchern gesondert besprechen. Aber gerade, weil die Konstitutionsstörung, wenn die krankhaften Erscheinungen, die sie verursacht, im Vordergrund stehen, zur Krankheit werden kann, gerade deshalb dürfte die Nosologie für den Begriff der Konstitutionskrankheit eigentlich keinen Platz haben. In der Tat findet sich nirgends eine brauchbare Definition dieses Begriffs.

Im allgemeinen versteht man unter Konstitutionskrankheiten solche Erkrankungen, die alternierend familiär auf einem ererbten, in ihrem Wesen noch nicht genau bekannten konstitutionellen Milieu im Laufe des Lebens entstehen. Brugsch rechnet hierher Gicht, Diabetes, konstitutionelle Fettsucht (gewisse Formen), vorzeitige Atherosklerose, Hyperthyreoidismus, Labilität des vegetativen, des animalen Nervensystems. Ältere Autoren fassen die Trias Diabetes, Gicht, Fettsucht, die alternierend vererbbar ist (Ebstein), als Konstitutionskrankheiten zusammen. Martius nennt diese Krankheiten „allgemeine Erkrankungen des Protoplasmas mit vererbbarer Anlage“; er weist mit Nachdruck darauf hin, daß der Begriff der Konstitutionskrankheiten unklar ist und am besten ganz vermieden wird. In der Tat ist nicht einzusehen, weshalb die auf ererbter Anlage alternierend auftretenden Krankheiten als Konstitutionskrankheiten zusammengefaßt werden sollen, während die Systemerkrankungen des Nervensystems (die von Eninger als Aufbrauchkrankheiten, von Martius als normale Bildungen mit einem Minus von Lebensenergie, von Gowers als Abiotrophien bezeichnet werden) diesen Namen nicht verdienen sollen. Am besten vermeidet man den Begriff Konstitutionskrankheiten ganz. Die Wichtigkeit des konstitutionellen Moments für Krankheitsentstehung und -verlauf ist kein geeignetes Einteilungsprinzip für gewisse Krankheitsgruppen. Das konstitutionelle Moment ist bei jeder Krankheit gesondert zu erörtern. Seiner Wichtigkeit tut es keinen Abbruch, daß es zum Einteilungsprinzip nicht taugt. Trotzdem wir das Wort Konstitutionskrankheit meiden, werden wir im System der Erkrankungen aber doch solche krankhafte Zustände antreffen, unter deren ursächlichen Faktoren die konstitutionellen allein eine Rolle spielen, während die auslösenden Faktoren fehlen oder

ganz ohne Bedeutung sind. Durch das Fehlen des exogenen Moments charakterisieren sich diese Zustände (z. B. Rotgrünblindheit, Nachtblindheit, Hämophilie, neurotische Muskelatrophie, erbliche Chorea, Zystinurie usw.) als reine Konstitutionsanomalien, die aber wegen der krankhaften Erscheinungen, die sie verursachen, doch ihren Platz im System der Krankheiten haben müssen.

## E. Typische Formen allgemeiner Konstitutionsanomalien.

### I. Allgemeine Abgrenzung der typischen Konstitutionsstörungen.

Aus der großen Zahl von Konstitutionsstörungen heben sich eine Reihe von Typen heraus, denen trotz der Mannigfaltigkeit der Formen gewisse Eigentümlichkeiten gemeinsam sind, so daß man berechtigt ist, von typischen Konstitutionsstörungen zu sprechen. Von Virchows Schilderung der chlorotischen Konstitution ausgehend beschrieb Paltauf als Status thymico-lymphaticus eine besondere Form anomaler Körperverfassung, die durch das Vorhandensein eines abnorm großen Thymus, sowie durch eine Hyperplasie lymphatischen Gewebes ausgezeichnet ist. Die Träger dieser Konstitutionsstörung sind für die Entwicklung zahlreicher krankhafter Zustände prädisponiert. Viele andere typische Konstitutionsstörungen zeigen enge Beziehungen zum Status thymico-lymphaticus. Die von Czerny beschriebene exsudative Diathese ist fast regelmäßig mit den Erscheinungen des Status thymico-lymphaticus (Lymphdrüsen- und Thymushyperplasie) verknüpft. Bei fast allen Erkrankungen endokriner Drüsen begegnet man diesen Erscheinungen. Auch bei bestimmten Formen abwegiger Reaktion des Nervensystems finden sie sich. So wurde der Rahmen, der durch die Bezeichnung Status thymico-lymphaticus gegeben war, bald zu klein.

In Frankreich war inzwischen unter dem Namen Arthritismus eine Form der Konstitutionsstörung beschrieben worden, auf deren Grundlage Diabetes, Fettsucht, Gicht besonders häufig auftreten. Auch dieser Begriff mußte weiter gefaßt werden. So wurden zunächst chronische Arthritiden, Arteriosklerose, Neigung zu Steinbildung dem Arthritismus zugezählt. Die Hinzunahme der nervösen Störungen erweiterte auch den Namen, man sprach jetzt von Neuroarthritismus. Auch die vorher genannten Störungen, exsudative Diathese, Lymphatismus, Status thymico-lymphaticus, Vagotonie und andere Störungen des Nervensystems, Erkrankungen endokriner Drüsen usw. wurden dem Arthritismus zugerechnet. In Deutschland waren die Bedenken gegen eine Erweiterung des Arthritismusbegriffs vorherrschend. Pfaundler zieht es vor von einer exsudativ-lymphatisch-arthritischen Diathesengruppe zu sprechen.

Bartel sieht als gemeinsame Grundlage dieser Gruppe die morphologischen Minderwertigkeiten an und ordnet sie dem von ihm geschaffenen Begriff des Status hypoplasticus unter. Auf die durch diese Namengebung geschaffenen Schwierigkeiten soll später eingegangen werden.

Gegenüber der Neigung zusammengehörige Konstitutionsstörungen zusammenzufassen, findet sich gelegentlich auch die Tendenz, bestimmte Erscheinungsformen abzutrennen. So wurden uratische, Uratstein-, eosinophile, Bindegewebsdiathese, Vagotonie u. a. abgetrennt und unter Umständen in den Mittelpunkt des Konstitutionsproblems gerückt.

Einigkeit besteht in der Auffassung, daß eine andere Form der Konstitutionsstörung in vieler Hinsicht, vor allem im Habitus einen Gegensatz zu den genannten aufweist. Es ist das die von Stiller als asthenische Konstitutionsanomalie oder Asthenie bezeichnete Gruppe von Konstitutionsstörungen, die durch den paralytischen Thorax vor allem wegen der besonderen Disposition zur Lungentuberkulose von besonderer praktischer Bedeutung geworden ist. Ihre nahen Beziehungen zur Enteroptose (Mathes spricht von asthenischer Enteroptose) sind bekannt. Auf die engen Beziehungen zu Genitalhypoplasie und anderen Minderwertigkeiten hat Mathes hingewiesen, dem wir unter der Bezeichnung asthenischer Infantilismus eine eingehende Schilderung der beim Weibe auftretenden körperlichen Minderwertigkeiten verdanken.

Was ist nun all den genannten Konstitutionsstörungen gemeinsam und worin zeigen sie prinzipielle Unterschiede? Die Minderwertigkeiten, die sich bei allen typischen Konstitutionsanomalien finden, können — wie Bauer hervorhebt — morphologischer, funktioneller und evolutioneller Art sein und sich an den verschiedensten Organen und Organkomplexen äußern. Bauer hat dieser Auffassung Ausdruck zu geben gesucht, indem er alle typischen Formen abwegiger Körperverfassung unter dem Namen Status degenerativus zusammenfaßte. Zur Erklärung dieses Namens muß zunächst daran erinnert werden, daß Bauer Degeneration mit Abartung, Abweichung, Deviation gleichstellt und von dem Begriff der Entartung zu trennen sucht. Daß diese Definition zu einer Begriffsverwirrung führen muß, ist an anderer Stelle auseinandergesetzt worden. Und so erscheint mir auch der Name Status degenerativus ein höchst unzweckmäßiger Ausdruck, da ja auch die Fettsucht, der Habitus apoplecticus u. a. auf dem Boden abwegiger (aber nicht degenerativer) Konstitutionsstörungen entstehen. Ein Bedürfnis, die Gesamtheit typischer Konstitutionsanomalien mit einem gemeinsamen Namen zu belegen, ist auch nicht vorhanden. Es wäre daher wohl am zweckmäßigsten, den Namen Status degenerativus ganz zu streichen. Will man aber eine Bezeichnung für alle Formen von Konstitutionsstörungen einführen, so wäre der Ausdruck Status devius vorzuziehen.

Die Abwegigkeiten sind im Organismus je nach den sonstigen Begleitumständen mit einer Körperbeschaffenheit verbunden, die im Falle des Status asthenicus grundsätzliche Unterschiede gegenüber den übrigen genannten Konstitutionsanomalien aufweist. Diese Unterschiede betreffen vor allem den Habitus und insbesondere die Thoraxform. Der Habitus asthenicus mit dem phthisischen oder paralytischen Brustkorb bildet einen strikten Gegensatz zu dem Habitus arthriticus und apoplecticus und dem faßförmigen emphysematösen Brustkorb.

Neben diesen äußeren Unterschieden ist es vor allem aber das Verhalten des Stützgewebes, das grundlegende Verschiedenheiten zwischen beiden Gruppen bedingt. Die Neigung zu Bindegewebswucherungen bei Arthritismus, Status thymicolymphaticus, exsudativer Diathese usw. ist seit langem bekannt.

Eine Reihe französischer Forscher sprechen vom Arthritismus als einer fibroplastischen (Bazin) oder fibrösen (Huchard) Diathese. Cazalis sieht in dem Bindegewebe das eigentliche Substrat der abnormen Veranlagung und der Krankheitserscheinungen, und Pfaundler erweitert diese Anschauung



dahin, daß eine Minderwertigkeit der gesamten Abkömmlinge des Zwischenkeimblatts oder Mesenchyms vorliege. „Diesem entstammt das gesamte Bindegewebsystem, das Stützgewebe, das Gefäßsystem, das lymphatische Gewebe, die glatte Muskulatur der Gefäße, des Darmes und verschiedener anderer Organe. Am Aufbau des äußeren und des inneren Körperinteguments beteiligt sich das Mesenchym durch Lieferung des Hautfaserblattes und des Darmfaserblattes. Es liegt auf der Hand, daß fast alle der für die entzündlich-lymphatisch-arthritische Diathesengruppe charakteristischen Erscheinungen auf eine angeborene Minderwertigkeit, Reizbarkeit, Abnutzbarkeit der Mesenchymderivate zurückgeführt werden können.“ Pfaundler diskutiert daher die Frage, „ob eine elektive Schädigung des Mesenchyms in früh-embryonaler Zeit überhaupt als möglich angenommen werden darf“.

Ohne auf die Frage der Bindegewebs- oder Mesenchymdiathese hier näher einzugehen, möchte ich betonen, daß die hier in Betracht kommenden Veränderungen nicht in einer elektiven Schädigung, sondern vielmehr in einer anatomischen Hyperplasie und funktionellen Überwertigkeit des Stützgewebes ihre Ursache haben. Sie unterscheiden sich dadurch grundsätzlich von jener zweiten Gruppe von Konstitutionsstörungen, bei denen die Stützapparate des Körpers eine auffallende Schwäche und herabgesetzte Leistungsfähigkeit aufweisen (Bindegewebschwäche nach Bier). Wenn ich somit in dem Verhalten des Bindegewebes einen prinzipiellen Gegensatz zwischen beiden Gruppen abwegiger Körperverfassung erblicke, so soll damit nicht gesagt sein, daß dieser Gegensatz sich lediglich auf das Verhalten des Bindegewebes beschränkt. Auch dadurch, daß man das gegensätzliche Verhalten der dem Mesenchym entstammenden Gewebsarten bei beiden Gruppen hervorzuheben suchte, würde man nicht den Kern der Sache treffen (ein Versuch, der sich übrigens gar nicht durchführen ließe).

Das Wesen der Konstitutionsstörung ist in allgemeineren Eigenschaften des Organismus zu suchen, und zwar weniger in morphologischen als funktionellen (Kraus, Lubarsch, Fr. Müller). Die besondere Reaktionsweise der Gewebe auf Reize ist als das wesentlichste konstitutionelle Moment zu betrachten. Auch das Verhalten des Bindegewebes bei der exsudativ-lymphatisch-arthritischen Gruppe einerseits (Bindegewebsdiathese), der asthenischen andererseits (Bindegewebschwäche) ist Ausdruck der besonderen Reaktionsfähigkeit und zeigt den Gegensatz deutlich.

Aber diese verstärkte Reizbarkeit findet sich auf den verschiedensten Gebieten: sie ist die Ursache der entzündlich-exsudativen Erscheinungen an Haut und Schleimhäuten, sie hat die Hyperplasien des lymphatischen Apparates, die gelegentlich auftretenden pathologischen Funktionssteigerungen des myeloischen und lymphatischen Systems (Myelämie, Lymphämie), die Häufigkeit anaphylaktischer Erscheinungen zur Folge, sie äußert sich am somatischen und vegetativen Nervensystem, ist Ursache der von Eppinger und Heß unter dem Namen Vagotonie zusammengefaßten und als Ursache des Status thymico-lymphaticus betrachteten Störungen, ja ich möchte sie selbst als Grundlage der gesteigerten psychischen Reaktionsfähigkeit ansehen, die zu der auffallenden Häufung von Selbstmorden beim Status thymico-lymphaticus und hypoplasticus führt (Bartel).

Auch die Häufigkeit plötzlicher Todesfälle ist nach Hart auf einen latenten Erregungszustand des gesamten Nervensystems zurückzuführen, „der auf leichteste Reize hin Krampfzustände (z. B. Stimmritzenkrampf) in den verschiedensten Körperregionen auslöst, namentlich aber eine fatale Neigung zu plötzlicher Herzerlahmung schafft“. — Bei dieser Gruppe ist auch die Widerstandsfähigkeit gegenüber gewissen Infektionen, insbesondere Tuberkulose, erhöht (Bartel). Diese gesteigerte Widerstandsfähigkeit ist auf die durch verstärkte Reaktionsfähigkeit verursachte Steigerung der Immunitätsvorgänge zurückzuführen.

Die Reizbarkeit als funktionelles Hauptsymptom der Konstitution ist schon von Wunderlich zum Einteilungsprinzip gemacht worden. Wunderlich unterschied 1. eine starke, 2. eine reizbare, 3. eine schlaffe Konstitution. Aber Wunderlich war nicht imstande diese Einteilung weiter durchzuführen, die Einzelheiten seiner Konstitutionspathologie sind veraltet und heute ohne Interesse. Dennoch trifft er wohl mit der Einteilung in reizbare und schlaffe Konstitution das richtige, wenn wir auch diesen Begriffen heute einen ganz anderen Inhalt zu geben vermögen. Auch Stiller spricht bereits von einer irritativen Form der Konstitutionsstörung. Ich werde im folgenden die Begriffe reizbare Konstitution oder Status irritabilis und Arthritismus in gleichem Sinne gebrauchen und darunter diejenigen typischen Konstitutionsstörungen verstehen, bei denen neben der für alle Konstitutionsstörungen charakteristischen histologischen, funktionellen, eventuell auch evolutionellen Minderwertigkeit einzelner Organe die gesteigerte Reaktionsfähigkeit des Organismus auf Reize sich äußert in einer entzündlich-exsudativen Diathese, lymphatischen Diathese, Neigung zu anaphylaktischen Prozessen, fibrösen Diathese, Vagotonie usw. Demgegenüber ist die Asthenie (schlaffe Konstitution Wunderlichs) ausgezeichnet neben der Minderwertigkeit einzelner Organe durch das Fehlen aller stärkeren Reaktionen auf adäquate Reize, Fehlen der Bindegewebsentwicklung bei Parenchymschwund, Schlawheit des Stützgewebes, geringe Neigung zu allergischen und anaphylaktischen Reaktionen.

## II. Die Artabweichungen (Variationen) als gemeinsames Merkmal aller blastogenen Konstitutionsstörungen.

In einem Punkte unterscheiden sich blastogene und somatische Konstitutionsstörungen wesentlich: nur bei den blastogenen Störungen finden sich die angeborenen Abweichungen vom Arttypus. Diese Abweichungen werden von vielen Autoren als diejenigen Zeichen der Konstitutionsstörung angesehen, die ihr Wesen ausmachen. Diese Autoren bezeichnen dann nur die blastogenen Störungen als Konstitutionsstörungen, während sie die somatischen Veränderungen, bei denen sich körperliche Zeichen der Abartung nicht finden, als Konditionsstörungen abtrennen (Tandler, Bauer u. v. a.). Nun soll gar nicht geleugnet werden, daß diese Abweichungen wesentliche Unterschiede zwischen blastogenen und somatischen Konstitutionsstörungen bedingen. Diese Unterschiede können aber nicht zum Einteilungsprinzip der Störungen der Körperverfassung gemacht werden, sobald man das Wesen

der Konstitutionsstörung im funktionellen Verhalten der Reaktionsfähigkeit und nicht im anatomischen Aufbau des Organismus erblickt. Hier scheiden sich die Wege zwischen anatomischer und biologischer Betrachtungsweise. Mit der Erkenntnis, daß die formalen Veränderungen nicht das Wesen der Konstitutionsstörung ausmachen, sondern nur das Terrain darstellen, auf dem sich Konstitutionsstörungen mit Vorliebe entwickeln, fallen die Schranken zwischen blastogenen und somatischen Konstitutionsanomalien. Der Begriff der Kondition im Tandler'schen Sinne wird zur Unmöglichkeit, weil den somatischen Konstitutionsstörungen die gleichen Bedingungen zugrunde liegen wie den blastogenen. So finden sich denn eine Reihe typischer Konstitutionsstörungen, die sowohl blastogenen wie somatischen Ursprungs sein können. Bartel, Wiesel und Falta unterscheiden einen primären (blastogenen) und einen sekundären (somatischen) Lymphatismus; Bauer nennt den ersteren rein konstitutionell, den letzteren kombiniert konstitutionell-konditionell; nach Hart ist der Lymphatismus nie angeboren, sondern immer nur sekundär. Eine ähnliche Scheidung liegt Noorodens Einteilung in exogene und endogene Fettsucht zugrunde; außer der erbten Form des Thorax paralyticus schildert Hofbauer eine erworbene usw. Daß die Entstehung der konstitutionellen Veränderungen des Körpers verschieden sein muß, je nachdem die Bedingungen, die diese Veränderungen verursachen, früher oder später wirksam werden, ist klar. Daraus ergeben sich gewisse Unterschiede zwischen blastogenen und somatischen Konstitutionsstörungen. Ähnliche Unterschiede finden sich aber auch zwischen intra- und extrauterin erworbenen Konstitutionsanomalien. So bleiben als einzige sichere Unterscheidungsmerkmale zwischen blastogenen und somatischen Störungen die sog. „Degenerationszeichen“.

Daß die meisten sog. Entartungszeichen nichts sind als gewöhnliche Variationen, ist von Stieda, Bumke u. a. hervorgehoben worden, denen sich auch Bauer anschließt. Sie sind nichts anderes als Artabweichungen, die durch den Keim übertragen werden. Auch solche Mißbildungen, die auf inneren vererbaren Ursachen beruhen, gehören hierher. Für diese Artabweichungen oder Variationen sollte man den Ausdruck Degenerations- oder Entartungszeichen nur dann wählen, wenn sie artschädlich sind (Martius). Trotzdem werden Sechsfingrigkeit, abnorme Lappung parenchymatöser Organe und viele andere Variationen immer wieder als Degenerationszeichen beschrieben.

Neben diesen bei den verschiedenen Konstitutionsstörungen wechselnd auftretenden Variationen finden sich nun sowohl beim Status irritabilis wie beim Status asthenicus nicht selten Entwicklungsanomalien, von denen besonders die Entwicklungshemmungen der Kreislauforgane und der endokrinen Drüsen von allgemeinerem Interesse sind.

Hypoplasien des Gefäßapparates finden sich sowohl bei arthritischen wie bei asthenischen Konstitutionsanomalien. Sie können — trotz gleicher anatomischer Verhältnisse — mit Rücksicht auf das verschiedene Milieu, in dem sie auftreten, durchaus verschiedene klinische Erscheinungen machen. Bei der Asthenie führt die Herzhypoplasie zum Tropfenherzen („Herz der Engbrüstigen“, Kraus), das sich nicht nur beim Thorax paralyticus, sondern auch beim Thorax piriformis (Wenckebach) findet, da es wesentlich vom

Tiefstand des Zwerchfells mit abhängig ist. Dagegen ist die im ersten schrägen Durchmesser röntgenologisch nachweisbare Enge der Aorta beiden Gruppen von Konstitutionsstörungen gemeinsam (sie ist — wie alle konstitutionellen Artabweichungen — ein inkonstantes Symptom). Die Hypoplasie der arteriellen Gefäße wird meist auf eine mit der Entwicklung des übrigen Körpers nicht Schritt haltende Wachstumsinsuffizienz, also eine evolutionelle Störung zurückgeführt (Beneke, Strauß, Dietrich u. a.). In diesem Sinne spricht Strauß von einem *Infantilismus aortae*.

Die Hypoplasie der Kreislauforgane kann Herz und Gefäße gleichmäßig betreffen, oder sie betrifft nur einzelne Teile, mitunter sogar nur einzelne Herzabschnitte. Dann entsteht ein Mißverhältnis zwischen Herz und Gefäßen und es kann bei Gefäßhypoplasie zur Herzhypertrophie kommen. Nach v. Ritoók wird durch Verengerung des Anfangsteils der Aorta dem Herzen eine größere Arbeit auferlegt, weil sich die Aorta dadurch in eine einfache fortleitende Röhre verwandelt. Nach v. Neußer ist für eine Reihe von Fällen die von Wiesel zuerst gefundene gleichzeitige Hypoplasie des chromaffinen Systems Bedingung für das Auftreten der Herzhypertrophie: „Durch den Adrenalinmangel und den dadurch bedingten herabgesetzten Gefäßtonus ist das Herz gezwungen, stärker zu arbeiten und es hypertrophiert, wenn ihm das möglich ist, oder es wird insuffizient.“

Offenbar ist das Verhalten des chromaffinen Systems auch maßgebend für das verschiedene Verhalten des Blutdrucks bei konstitutionellen Kreislaufstörungen. Münzer hat zuerst auf die Beziehungen konstitutioneller Blutdrucksenkung zum Status thymico-lymphaticus hingewiesen. Bauer bemerkt dazu, daß Blutdrucksenkung auch bei Asthenikern, Neuropathen, Tropfenherz, endemischem Kropf vorkommt; er sieht die konstitutionelle Blutdrucksenkung daher als Zeichen des Status degenerativus im allgemeinen an. Nach Graßmann findet sich Blutdrucksenkung besonders bei nervösen Personen mit labiler Herztätigkeit, Herzklopfen, Neigung zu Schweißen, Erschöpfungsfühl, oft mit Stillerschem Habitus asthenicus. Münzer erinnert auch an die Ähnlichkeit der bei konstitutioneller Hypotension gefundenen Symptome mit Addisonscher Krankheit (Müdigkeit, Apathie, Magendarmsymptome, Blutdrucksenkung), die ihn zur Annahme einer Funktionsstörung im Gebiete des chromaffinen Systems führen. Nach alledem hat es den Anschein, daß die bei Konstitutionsstörungen auftretende Blutdrucksenkung entweder auf Nebenniereninsuffizienz bei Status irritabilis beruht oder Teilerscheinung der allgemeinen Reaktionsschwäche bei Asthenie ist.

Die habituelle Hypertension ist nach Bauer als konstitutionelle Anomalie entschieden seltener. Sie findet sich wohl nur bei intaktem Chromaffinsystem und ist dann auf vermehrte Widerstände in den verengten Gefäßen für das leistungsfähig gebliebene Herz zurückzuführen. Ob das Herz des Asthenikers zu solcher Mehrleistung befähigt ist, ist meines Wissens bisher noch nicht untersucht.

Die Unterfunktion endokriner Drüsen gehört nur insofern dem Kreis aller Formen typischer Konstitutionsstörungen an, als die in ihrem Gefolge auftretenden sekundären Veränderungen degenerativer oder wahrscheinlich nur subevolutioneller Natur sind, während Blutdrüsenausfall mit starken reaktiven Erscheinungen dem Formenkreis des Status asthenicus nicht zuzugehören

scheint. Das gilt nicht nur — wie soeben erwähnt — für die Unterfunktion der Epithelkörperchen, sondern auch für den Hypothyreoidismus und die hypophysäre Fettsucht. Aber auch die Addison'sche Krankheit, bei der ja Status thymico-lymphaticus sehr häufig gefunden wird, scheint beim Status asthenicus nicht oder jedenfalls nicht gehäuft aufzutreten. Dagegen finden sich bei der Asthenie Fälle von ungenügender Entwicklung der Keimdrüsen so häufig, daß man von asthenischem Infantilismus als festumschriebenem Krankheitsbild gesprochen hat (Mathes). Die hierbei beobachteten Erscheinungen von Keimdrüseninsuffizienz sind — wie es scheint — lediglich subevolutioneller Natur. Und so gewinnt man den Eindruck, daß die körperliche Minderwertigkeit, die sowohl dem Status irritabilis wie der Asthenie zukommt, sich auf die verlangsamte Evolution einzelner Organe beschränkt, da ja auch die Gefäßhypoplasie bei der Asthenie — wie auseinandergesetzt wurde — lediglich als Entwicklungshemmung anzusehen ist.

### III. Die reizbare Konstitution. Status irritabilis. Arthritismus.

Ich wende mich nun der Besprechung derjenigen konstitutionellen Eigenschaften zu, die lediglich der Gruppe des Arthritismus zukommen und deren Wesen in der erhöhten Reaktionsfähigkeit zu liegen scheint. Daß diese gesteigerte Reaktionsfähigkeit sich auf den verschiedensten Gebieten äußern kann, wurde bereits auseinandergesetzt; die wichtigsten daraus resultierenden Bereitschaften sind mit dem Namen exsudative Diathese, Lymphatismus, fibroplastische Diathese bezeichnet worden. Auch Pfaundler spricht bereits von einer entzündlich-lymphatisch-arthritischen Diathesengruppe. Daß sich weitere Zeichen gesteigerter Reaktionsfähigkeit (eosinophile Diathese mit Häufung anaphylaktischer Erscheinungen, Vagotonie usw.) hier anschließen, mag bereits Erwähnung finden. Alle diese Zeichen erhöhter Reizbarkeit können sich in der verschiedensten Weise kombinieren, sie können aber auch für sich auftreten. In vielen Fällen ist die Art ihres Auftretens abhängig vom Lebensalter. So überwiegen im Säuglingsalter die Erscheinungen der exsudativen Diathese, im Kindesalter die des Lymphatismus. In den Pubertätsjahren machen Evolutionsstörungen die deutlichsten Symptome, Hypogenitalismus und Infantilismus werden hier häufig festgestellt. In dieser Zeit machen auch Herz- und Gefäßhypoplasien besonders deutliche Erscheinungen, da die Anforderungen an die Kreislauforgane jetzt wesentlich wachsen. Die Vagotonie findet sich wohl am häufigsten im Jünglingsalter. Im dritten und vierten Lebensjahrzehnt überwiegen die Erscheinungen der sogenannten reizbaren Schwäche des Nervensystems; Reize, die bei kräftiger Konstitution ohne schädliche Wirkungen bleiben, führen hier zunächst zur Überreizung, dann zur raschen Erschöpfung des Nervensystems. In dieser Zeit stellen sich auch die Aufbrauchkrankheiten des Zentralnervensystems (Edinger), die Abiotrophien (Gowers) ein, bei denen schon physiologische Reize zu frühzeitigem Ausfall nervöser Bahnen führen. Die Aufbrauchkrankheiten anderer Organgebiete (Arteriosklerose, Gicht, Diabetes, Fettsucht), die im engeren Sinne als Arthritismus zusammengefaßt werden, schließen sich in der zweiten Lebenshälfte an. Die fibroplastische Diathese ist — wie es scheint — an kein Lebensalter gebunden, sie begleitet alle die genannten Vorgänge und

wirkt mitbestimmend auf ihren Verlauf; nur in früher Kindheit begegnet man ihr nicht.

Nun können alle diese Störungen der Reaktionsfähigkeit sich in der verschiedensten Weise in allen Lebensaltern miteinander kombinieren und weiterhin mit Entwicklungsstörungen und Deviationszeichen aller Art verknüpft sein, um das Bild des Status irritabilis zusammenzusetzen. Dadurch kommt eine enorme Mannigfaltigkeit der Formen zustande. Außer den bereits besprochenen Artabweichungen aller Art sind hierher zu rechnen die erhöhte Vulnerabilität der Haut und Schleimhäute mit vermehrter Neigung zu Exsudationen, die Neigung zu Entzündungen und fibrösen Ablagerungen an Schleimhäuten, serösen Häuten und Synovialmembranen, die Sklerosierung der Gefäßwand, die Ablagerung von Stoffwechselschlacken (Uraten, Cholestearin usw.), der Lymphatismus, die hyper- und hypofunktionellen Störungen im Blutbildungsapparat (Chlorose, perniziöse Anämie, Myelämie, Lymphämie) und im Gebiete der innersekretorischen Drüsen, die mit Steigerung anaphylaktischer Vorgänge verbundene eosinophile Diathese, Stoffwechselträchtigkeit und Fettsucht, Diabetes und die verschiedenen durch Bindegewebs- bzw. Gliawucherungen ausgezeichneten Krankheitsprozesse.

Wenn man versucht, den Gründen nachzugehen, die die Abhängigkeit der Erscheinungsformen beim Status irritabilis vom Lebensalter bedingen, so lassen sich dafür eine Reihe von Gesichtspunkten aufstellen. Auch unter normalen Verhältnissen ist die Reaktionsfähigkeit der Gewebe vom Lebensalter abhängig; sie ist in frühester Jugend am größten und nimmt mit zunehmendem Alter ab. Man muß aber bei der sogenannten Altersdisposition des Kleinkindes zur exsudativen Diathese noch einen zweiten Faktor berücksichtigen: die zarte Beschaffenheit von Haut und Schleimhäuten, ihre geringe mechanische Widerstandsfähigkeit und leichtere Durchlässigkeit. Andererseits tritt Antikörperproduktion erst im Laufe des Lebens nach gelegentlicher Infektion ein. So zeigte Selter, daß erst nach stattgehabter Infektion mit Tuberkulose eine gesteigerte Entzündungsfähigkeit der Gewebe auf unspezifische Reize nachweisbar ist. Die Erscheinungen der Allergie und Anaphylaxie setzen voraus, daß der Körper schon vorher mit den spezifischen Mikroorganismen, bzw. Eiweißkörpern in Berührung gekommen ist; sie fehlen daher im frühesten Kindesalter. Für die Wandlungsfähigkeit der Erscheinungsformen des Status irritabilis im weiteren Verlauf kommt nun noch ein weiteres, sehr wesentliches Moment in Frage: die Abnutzbarkeit der Gewebe. Jedes Gewebe wird durch erhöhte Inanspruchnahme vor der Zeit abgenutzt. Für das lymphatische Gewebe haben Bartel und Stein den Nachweis geführt, daß seine erhöhte Reaktionsfähigkeit nur im jugendlichen Alter besteht. Sie fanden kontinuierliche Übergänge von stark hyperplastischen Lymphdrüsen des jugendlichen Alters zu atrophischen, fibrösen Drüsen des Alters jenseits der Pubertät. Somit ergeben sich auch für das Verschwinden der lymphatischen Erscheinungen jenseits der Pubertät natürliche Gründe.

Die vorzeitige Abnutzung bedingt aber noch eine Reihe von Veränderungen an anderen Geweben jenseits des Pubertätsalters: sie ist die Ursache der

Neurasthenie und der Arteriosklerose, der sog. Abnutzungs- und Aufbrauchkrankheiten des Nervensystems, der Arthritis deformans und anderer chronischer Gelenkleiden. — Man darf schließlich bei der Verteilung der Erscheinungsformen des Status irritabilis auf die verschiedenen Lebensalter das Verhalten der endokrinen Drüsen nicht unberücksichtigt lassen. Die Thymusdrüse atrophiert in der Pubertätszeit; Thymushyperplasie kann sich daher nur zu einer Zeit finden, in der ein Thymusrest noch vorhanden ist; beim Erwachsenen ist sie nur ausnahmsweise noch anzutreffen. Evolutionsstörungen der Keimdrüsen führen im Pubertätsalter zu sehr charakteristischen Veränderungen, während sie zu anderen Zeiten des Lebens sehr viel geringere oder gar keine Erscheinungen machen. Die Abhängigkeit des Riesenwuchses von Hypophyse und Keimdrüse ist an die Zeit gebunden, wo die Epiphysen noch nicht verknöchert sind; Hypophysenerkrankungen, die wesentlich später auftreten, können nicht zu Riesenwuchs führen.

Die Reaktionsfähigkeit ist auch von jahreszeitlichen Schwankungen abhängig. Freund hat jahreszeitliche Schwankungen des experimentellen Kochsalzfiebers bei Kaninchen festgestellt. Nach Hamburger ist die Tuberkulinempfindlichkeit im Frühjahr größer als im Herbst. Nach Moro zeigen die Tetanie und das Säuglingsekzem, nach Bettmann zahlreiche Hautkrankheiten einen Frühjahrsgipfel. Überempfindlichkeit und erhöhte Reaktionsfähigkeit werden dabei durch die endokrinen Drüsen und das vegetative Nervensystem vermittelt. Den innersekretorischen Drüsen kommt offenbar im System der Konstitutionsstörungen eine überragende Bedeutung zu (Hart). Ernährung, Temperatur, Klima, jahreszeitliche Einflüsse vermögen nachweisbare Veränderungen in den endokrinen Drüsen hervorzurufen. Und so darf man vielleicht annehmen, daß diese Veränderungen für alle Formen veränderter Reaktionsfähigkeit verantwortlich zu machen sind.

### 1. Der entzündlich-exsudative Symptomenkomplex.

Die konstitutionell bedingte erhöhte Bereitschaft der Haut und Schleimhäute zu entzündlichen und exsudativen Erscheinungen ist seit langem bekannt. Der von Thomas White (1788) für das entzündliche Vorstadium der Skrofulose gebrauchte Ausdruck „Diathesis inflammatoria“ ist von Virchow übernommen worden (entzündliche Diathese). Ponfick bezeichnet diese der Skrofulose zugrunde liegende Diathese als „Neigung zu lebhafter exsudativer und proliferativer Reaktion“. Moro spricht von erhöhter Reizbarkeit der Haut, der Schleimhäute und des lymphatischen Gewebes bei Skrofulose.

Die exsudative Diathese, die von Czerny 1905 als besondere Konstitutionsanomalie beschrieben wurde, gilt als eine das Kindesalter bevorzugende Bereitschaft zu abnormen Exsudationen seitens der Haut und Schleimhäute. Die Bevorzugung des Säuglingsalters betrifft in erster Linie die Veränderungen der Haut und hängt zum Teil mit der Dünne und geringen Widerstandsfähigkeit der Haut im Säuglingsalter zusammen. Die Manifestationen der exsudativen Diathese im Säuglingsalter (Milchschorf, Gneis, Intertrigo, Erythrodermia desquamativa) verschwinden im zweiten Lebensjahre, in dem die urtikariellen Eruptionen mehr in den Vordergrund treten. Mit der zunehmenden Festigkeit und Widerstandsfähigkeit der Epidermis nimmt die Neigung zu Exsudationen und Entzündungen der Haut ab, um erst im Greisenalter wieder

etwas größer zu werden. Die Widerstandsfähigkeit der Haut ist also für das Alter, in dem die exsudative Diathese Erscheinungen macht, von Bedeutung. Die Bedeutung der Luxuskonsumption und der einseitigen Ernährung ist für diese Störungen durch Czerny und seine Schüler über alle Zweifel sichergestellt. Der Begriff des Nährschadens ist für die Manifestationen der exsudativen Diathese im Kindesalter von ausschlaggebender Bedeutung.

Daraus erhellt schon die Abhängigkeit der exsudativen Diathese von exogenen Momenten (vor allem von der Ernährung), die sie als eine vorwiegend somatische Form der Konstitutionsstörung charakterisiert. Blastogene Konstitutionsstörungen lassen sich nicht in so kurzer Zeit und mit so sicherem Erfolg beseitigen. Man muß also entweder zugeben, daß der Boden, auf dem die exsudative Diathese entsteht, als eine vorwiegend (nicht ausschließlich) durch somatische Einflüsse bedingte Konstitutionsstörung anzusehen ist; oder man darf hier überhaupt nicht von Konstitutionsstörung sprechen, wenn man nur blastogene Konstitutionsstörungen anerkennt. Die Veränderungen der Haut bei Konstitutionsstörungen hat neuerdings v. Hößlin in einer Arbeit besprochen, in der er die erhöhte Reizbarkeit der Haut bei Urtikaria, exsudativer Diathese usw. hervorhebt. „Die erhöhte Reaktionsfähigkeit der Haut gegenüber chemischen Einflüssen tritt auch bei . . . exsudativer Diathese zutage. Durch systematische Untersuchungen ist festgestellt worden, daß die Reaktion bei Betupfung der Haut mit 8—10% Karbolsäure eine wesentlich intensivere ist als bei völlig gesunden.“ Bei Asthenie ist die Reaktion gegenüber diesen chemischen Reizen herabgesetzt.

Von den Schleimhautveränderungen wird die Landkartenzunge allgemein als Symptom der exsudativen Diathese angesehen. Am Auge macht sich die exsudative Diathese durch Neigung zu Konjunktivitis und Blepharitis, an den Atemwegen durch häufiges Auftreten von Schnupfen, Katarrhen des Nasenrachenraums, Anginen, Laryngitiden und Bronchitiden geltend. Auch exsudative Darmkatarrhe kommen auf dieser Grundlage vor. Dagegen gehören Bronchialasthma und Colitis membranacea nicht zu den entzündlich-exsudativen, sondern zu den anaphylaktischen Erscheinungen. Ebenso sind Idiosynkrasien der Haut, vielleicht auch die Psoriasis zum anaphylaktischen, nicht zum exsudativen Symptomenkomplex zu rechnen.

Neben der Haut und den Schleimhäuten sind nun zweifellos auch die serösen Häute, die Synovialmembranen, Schleimbeutel und Sehnenscheiden Sitz entzündlicher Veränderungen auf konstitutioneller Grundlage. Bei den nahen funktionellen Beziehungen zwischen Haut, Schleimhäuten und serösen Häuten aller Art erscheint es berechtigt, daran zu denken, die Bereitschaft dieser Membranen zu Exsudationen in den Kreis der exsudativen Diathese mit einzubeziehen. Tut man das, so wird das Bild der exsudativen Diathese durch eine Reihe von Störungen erweitert, die man gemeiniglich zum Arthritismus rechnet. Hat doch der Arthritismus von den chronisch-entzündlichen Gelenkveränderungen (einschließlich der gichtigen) seinen Namen bekommen. Ich möchte aber noch einen Schritt weiter gehen und vermuten, daß auch die Erscheinungen der Atherosklerose in das Bereich der entzündlich-exsudativen Symptomenkomplexe einbezogen werden können. Erst dadurch kommt man zu der einheitlichen Auffassung, daß die Bereitschaft zu entzündlich-



exsudativen Veränderungen als Teilerscheinung des Arthritismus allen epithelialen und endothelialen Oberflächen des menschlichen Organismus eigen ist. Ich bezeichne also als entzündlich-exsudativen Symptomenkomplex die beim Status irritabilis vorkommende Bereitschaft aller mit Epithel oder Endothel bekleideten Oberflächen zu Entzündung und Exsudation.

Von den Erkrankungen der serösen Häute ist vor allen Dingen die Polyserositis (Morbus Bamberger) hier zu nennen, die mit ihrer Neigung zur Bildung von Zuckergußleber, Zuckergußmilz usw. engste Beziehungen zum fibroplastischen Symptomenkreis aufweist. Neusser nimmt als Grundlage der Krankheit eine Minderwertigkeit des Serosaendothels mit besonderer Disposition zu sklerosierender Entzündung an, die sowohl angeboren wie erworben sein kann und als Teilerscheinung einer hypoplastischen Konstitution vorkommt.

Die engsten Beziehungen bestehen zwischen der Polyserositis und einer Form der Polyarthrit, der sog. Stillschen Krankheit, die durch die Kombination einer chronischen progressiven Gelenkentzündung mit multipler Lymphdrüenschwellung und Milztumor ausgezeichnet ist. Und schließlich ist hier ein von Bauer beschriebener Fall von chronischer Tendovaginitis und allgemeiner Hygromatosis zu erwähnen, der gleichfalls durch die Kombination mit Lymphdrüenschwellung und Milztumor die enge Zugehörigkeit zu dieser Gruppe von Krankheiten aufweist.

Die Zusammengehörigkeit dieser Fälle von Polyserositis, Polyarthrit, multipler Tendovaginitis mit Hygromatose, die übrigens auch von Bauer besonders hervorgehoben wird, beruht meines Ermessens auf einer gesteigerten Reizbarkeit und Reaktionsfähigkeit der serösen oder synovialen Häute im Zusammenhang mit ausgesprochenen Erscheinungen von Status lymphaticus; ich sehe hierin einen weiteren Beleg für die Annahme, daß die erhöhte Reaktionsfähigkeit aller epithelialen und endothelialen Oberflächen als gemeinsames Teilmerkmal der reizbaren Konstitution anzusehen sei.

Daß auch der chronische Gelenkrheumatismus, die Arthritis deformans, die Heberdenschen Knoten, die Gicht auf dem gleichen arthritischen Boden entstehen, wird von His, Bauer u. v. a. hervorgehoben und mit Beispielen belegt. Dagegen sind die Beziehungen des akuten Gelenkrheumatismus zum Arthritismus — wie es scheint — weniger eng. Bauer zählt unter den mit akutem Gelenkrheumatismus Behafteten Individuen mit Status lymphaticus bzw. thymicolymphaticus, mit asthenischem Habitus, Infantile, Chlorotische, Eunuchoiden, Dysthyreotische auf; Schmidt behauptet sogar, es handle sich beim akuten Gelenkrheumatismus um einen besonderen Zweig am Stamme der asthenischen Konstitutionsanomalie. Demgegenüber gibt Stiller an, daß der akute Gelenkrheumatismus zu denjenigen Krankheiten gehöre, für die die Asthenie ein ungünstiges Terrain darstellt, und Bauer bestätigt, „daß der akute Gelenkrheumatismus engere Beziehungen zum Lymphatismus als zur asthenischen Konstitutionsanomalie erkennen läßt“. — Jedenfalls scheint es, daß beim Gelenkrheumatismus das konstitutionelle Moment um so mehr zurücktritt, je mehr der exogene Faktor im Vordergrund steht. Wo aber der exogene Faktor von geringerer Bedeutung ist, da ist die erhöhte Neigung der Synovialmembranen zu Entzündung und Exsudation zum Zustandekommen entzündlicher Veränderungen notwendig.

Ob auch eine gesteigerte Neigung der Gefäßwände zu Entzündung, vielleicht auch zu Exsudation bei Arthritis vorkommt und für die Genese der Atherosklerose von Bedeutung ist, ist schwer zu entscheiden. Notwendig ist eine solche Annahme für die Entstehung der Atherosklerose nicht. Andererseits erscheint es verlockend, die gesteigerte Disposition zu entzündlichen und exsudativen Prozessen als grundsätzliche Eigenschaft aller epithelialen und endothelialen Oberflächen beim Arthritismus auch für die Atherosklerose anzunehmen.

## 2. Der Lymphatismus.

Bei der starken Reaktionsfähigkeit im kindlichen Alter ist es natürlich, daß die exsudativen Veränderungen der Haut und Schleimhäute, die durch exogene Momente verursacht sind, Ausgleichsvorrichtungen im Körper zur Folge haben, die sich an den regionären Lymphdrüsen abspielen. Die Lymphdrüsenhyperplasien, die sich hierbei finden, sind wohl meistens — wahrscheinlich nicht immer — auf solche Ausgleichsvorrichtungen zurückzuführen. Czerny sieht daher den Lymphatismus als Folgezustand der exsudativen Diathese an, dem eine selbständige Bedeutung im System der typischen Konstitutionsstörungen nicht zukomme. Darüber sind sich jedenfalls alle Autoren einig, daß Kombinationen von exsudativer Diathese und Lymphatismus so häufig vorkommen, daß von einer klinischen Trennung beider Symptomenkomplexe nicht die Rede sein kann. Entscheidend für das Auftreten der Lymphdrüenschwellungen ist die erhöhte Bereitschaft der Lymphdrüsen zu entzündlichen Schwellungen, die gesteigerte Reaktionsfähigkeit. Diese ist an sich im Kindesalter größer als beim Erwachsenen. Daß sich die Erscheinungen des Lymphatismus aber in der Regel nur in jungen Jahren einstellen, hat noch einen weiteren Grund. Nach den schönen Untersuchungen von Bartel und Stein führt die entzündliche Schwellung der Lymphdrüsen beim Status thymico-lymphaticus zu frühzeitiger Atrophie, Induration und Fibrose, so daß jenseits des dritten Lebensjahrzehnts nur noch ganz ausnahmsweise lymphatische Schwellungen zu den Erscheinungen des Status irritabilis gehören. Bei Neugeborenen fehlen die Erscheinungen des Status lymphaticus (Hart) oder sind doch recht selten (Schridde). In der Regel ist jedenfalls die Lymphdrüenschwellung eine reaktive Folge infektiöser oder toxischer Schädigungen, die nach Kolisko nicht vor dem fünften bis sechsten Lebensjahre auftritt. Hart sieht den Lymphatismus in jedem Falle für eine sekundäre Erscheinung an, andere Autoren erkennen einen sekundären Lymphatismus neben dem primären blastogenen an, den sie allein als konstitutionell gelten lassen. Auch beim Lymphatismus würde also die Abtrennung der somatischen Störungen der Körperverfassung von den Konstitutionsstörungen eine ganz unhaltbare Zerteilung des Stoffes bedingen.

Die Reaktionsfähigkeit der Lymphdrüsen ist weiter von dem Grade ihrer Inanspruchnahme abhängig.

Da die Lokalisation der Lymphdrüenschwellungen von den primären Schädigungen, die sie auslösen, bedingt ist, und da Lymphdrüsen, die infolge ihrer starken Reaktionsfähigkeit frühzeitig angeschwollen sind, auch frühzeitig dem atrophischen zirrhotischen Stadium verfallen, so ist die Reaktionsfähigkeit der verschiedenen Lymphdrüsen bei demselben Individuum zur

gegebenen Zeit nicht die gleiche. Der Kliniker wird also immer nur die starke Lymphdrüsenanschwellung, mag sie nun örtlich oder allgemein sein, für die Diagnose Status irritabilis verwenden können, während er das Fehlen der lymphatischen Reaktion auch auf stärkere Reize nicht gegen diese Annahme verwerten darf.

Daß die Lymphdrüsenanschwellung regelmäßig mit Thymusvergrößerung verbunden ist, ist seit den grundlegenden Untersuchungen Paltauf's allgemein anerkannt. Ausnahmen scheinen allerdings — wenn auch selten — vorzukommen, und so suchen Hedinger und Wiesel einen Status lymphaticus und einen Status thymicus voneinander zu trennen. Die Frage scheint mir nicht von grundsätzlicher Bedeutung zu sein. Da der Thymus sowohl den Halslymphdrüsen wie dem lymphatischen Rachenring räumlich nahesteht und seinen Lymphstrom zum großen Teile aus demselben Gebiet erhält, so vergrößert er sich in der Regel mit diesen Lymphdrüsen gemeinsam, ebenso wie die Milz als regionäre Lymphdrüse mit anzuschwellen pflegt, wenn die Mesenteriallymphdrüsen vergrößert sind. Da aber die Verteilung der Lymphdrüsenanschwellungen sehr wechselt und die Reaktionsfähigkeit einzelner Lymphdrüsen sich auch im Laufe des Lebens ändert (wie eben auseinandergesetzt wurde), so kann auch die Thymusschwellung, soweit sie lymphatischer Natur ist, gelegentlich ausbleiben.

Sehr viel wichtiger ist die Frage, inwieweit die Thymusschwellung auf die lymphatischen Apparate, inwieweit sie auf den innersekretorischen Anteil der Thymusdrüse zurückzuführen ist. Da unsere Kenntnisse über die Thymusfunktion so gering sind, daß sich aus klinischen Erscheinungen Schlüsse auf Hyper- oder Hypothymisation nicht ableiten lassen, so ist man lediglich auf anatomische Untersuchungen angewiesen, die hinsichtlich der Beteiligung des epithelialen Anteils an der Thymusvergrößerung offenbar sehr verschiedene Resultate ergeben. So hat sich denn weder die Theorie der Hyperthymisation (Svehla, Hart u. a.), noch die der Hypothymisation Anerkennung verschafft. Die Frage ist wohl aber nur im Zusammenhang mit der Frage des Verhaltens der innersekretorischen Drüsen beim Status irritabilis zu lösen. Sie soll daher erst später ausführlicher besprochen werden.

### 3. Antikörperbildung. Anaphylaxie. Eosinophile Diathese.

Systematische Untersuchungen über die Veränderungen der Antikörperbildung bei typischen Konstitutionsstörungen fehlen bisher. Man weiß lediglich (Stuber), daß Agglutinine von nervösen Menschen mit labilem Vasomotorenssystem besonders leicht gebildet werden, während bei Asthenie nach Stiller eine konstitutionelle Insuffizienz immunisatorischer Schutzkräfte vorhanden sein soll. Mayer weist besonders auf den Reichtum des Arthritikers, den Mangel des Asthenikers an Fettantikörpern bei Tuberkulose hin.

Eine Reihe von Störungen, die bei Status irritabilis besonders leicht auftreten, hängen mit anaphylaktischen Erscheinungen zusammen. Hierher gehören vor allem das Asthma bronchiale, die Colitis membranacea, wahrscheinlich auch gewisse Hautkrankheiten. Das experimentelle Studium der Eiweißüberempfindlichkeit hat über diese Beziehungen eine große Reihe von Tatsachen gebracht. Bei Säuglingen beobachtet man mitunter Überempfindlichkeit gegen Kuhmilch. Manche Menschen zeigen nach Genuß von

Eiereiweiß, Austern, Krebsen, Fischen usw. Überempfindlichkeitsreaktionen, die sich in Fieber, Erbrechen, blutigen Durchfällen, Hautausschlägen usw. äußern. Hierher gehört auch die von Schittenhelm und Weichardt beschriebene Enteritis anaphylactica. Gewisse Menschen zeigen nach Einatmung der verschiedensten Substanzen örtliche Überempfindlichkeitsreaktionen der Luftwege. Als lokale zelluläre Anaphylaxie wird das Heufieber aufgefaßt, das durch Abbau von Polleneiweiß nach Aufnahme durch die überempfindlichen Schleimhäute der oberen Luftwege zustande kommen soll. Durch Aufnahme feinst verteilter, in der Luft suspendierter, eiweißhaltiger Partikelchen, die die empfindlichen Schleimhäute treffen, kommt es zum Bronchialasthma. Dabei ist eine elektive Überempfindlichkeit gegen bestimmte Eiweißkörper nicht selten. In dem Falle von Besche traten asthmatische Anfälle jedesmal bei Inhalation von Pferdeausdünstungen auf. Trousseau berichtet über Patienten, bei denen die Anwesenheit von Maisstroh, Hanf, gewissen Drogen oder Blumen, Haferstroh, sowie der Aufenthalt in bestimmten Gegenden Asthmaanfälle auslöste. Ein Kranker Bauers bekam Asthmaanfälle bei dem Geruch von Pelzwerk und frischer Druckerschwärze. Ich selbst bekomme nach Einatmung von Rizin typische asthmatische Anfälle mit den Erscheinungen der Rhinitis fibrinosa.

Bei der Lungentuberkulose ist das Asthma bronchiale eine nicht sehr häufige Komplikation, die sich nach Bezançon nur bei fibrösen Phthisen findet. — Als Analoga des Bronchialasthmas sind intermittierende Gelenkschwellungen (Strümpell), sowie eosinophile Darmkrisen (Neubauer und Stäubli), insbesondere aber die Colitis membranacea (Colica mucosa) angesehen worden, die auch gelegentlich mit Asthma kombiniert vorkommt (H. Curschmann, Bauer). — Bei der Tuberkulose gilt das Auftreten von Eosinophilen, insbesondere bei der Tuberkulinreaktion, als günstiges Zeichen (Brösamen); es weist nach Romberg auf eine Überempfindlichkeit des Gesamtorganismus hin.

Als gemeinsames Merkmal aller Überempfindlichkeitsreaktionen ist nach Schlecht die Eosinophilie anzusehen, die sowohl nach parenteraler Eiweißzuführung, als bei den oben genannten Krankheitszuständen regelmäßig anzutreffen ist. Eosinophilie findet sich aber noch bei einer ganzen Reihe anderer Zustände, von denen es bisher zweifelhaft ist, ob sie auf Eiweißüberempfindlichkeit zurückzuführen sind, unter anderem bei zahlreichen Hauterkrankungen. Sie ist auch bei exsudativer Diathese sehr häufig und wird hier von Aschenheim und anderen Autoren auf die Hautveränderungen zurückgeführt. Nach v. Strümpell, Putzig, Samelson, Rosenstern gehört die Eosinophilie zum Wesen der exsudativen Diathese. In ähnlicher Weise suchen Reicher und Stein, sowie Klinkert einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Eosinophilie und uratischer Diathese, v. Neusser, Wiesel, Pfaundler zwischen Eosinophilie und Lymphatismus herzustellen. Stäubli faßt die bei den verschiedenen Formen des Arthritismus gefundene Neigung zur Eosinophilie unter dem Gesichtspunkte der eosinophilen Diathese zusammen.

Inwieweit die bei Status irritabilis häufigen, mit Eosinophilie verbundenen Hautveränderungen als anaphylaktische anzusehen sind, weiß man nicht. Anstatt auf Tatsachen ist man hier auf Kombinationen angewiesen. Eine ausführlichere Erörterung der Frage erscheint daher wenig fruchtbar.

Wie soll man sich nun den Zusammenhang zwischen Status irritabilis und erhöhter Neigung zu anaphylaktischen Prozessen vorstellen? Das Eindringen von Eiweißkörpern durch die Schleimhäute der oberen Luftwege stellt keinen physiologischen Vorgang dar. Es ist an die erhöhte Entzündlichkeit der Schleimhäute gebunden und verschwindet daher nicht selten, wenn durch Entfernung hypertrophischer Nasenmuscheln oder anderer, die entzündlich-exsudativen Erscheinungen unterhaltender Veränderungen das Eindringen von Eiweiß in die Luftwege nicht mehr über die Norm gesteigert ist.

Aber auch das Verhalten des Nervensystems ist für das Zustandekommen der anaphylaktischen Krankheitserscheinungen von ausschlaggebender Bedeutung. Zum Zustandekommen von Asthma bronchiale, Colitis membranacea usw. ist eine gewisse Überreizbarkeit des Nervensystems Vorbedingung. Und so hat man sowohl die genannten Krankheitsbilder wie die Eosinophilie als Folge erhöhter Erregbarkeit des Nervensystems zu deuten gesucht. Nägeli und Türk sprechen von einer nervösen Eosinophilie, Eppinger und Heß ordnen die anaphylaktischen Krankheitserscheinungen der Vagotonie unter.

Ich glaube, daß man am ehesten zu einer Verständigung über diese Dinge kommen wird, wenn man nicht die Frage der erhöhten Durchlässigkeit der Schleimhäute, der Anaphylaxie, der Neuropathie in den Vordergrund stellt, sondern alles vom Gesichtspunkte der erhöhten Reaktionsfähigkeit zu betrachten sucht. Diese muß auf verschiedenen Gebieten (Schleimhäute, Produktion von Abbauf fermenten, Nervensystem) gleichzeitig vorhanden sein, um zu den charakteristischen anaphylaktischen Krankheitserscheinungen zu führen.

Liegt nun bei der eosinophilen Diathese eine blastogene oder somatische Konstitutionsstörung vor? Die Frage ist auch hier recht schwierig zu entscheiden. Die Erscheinungen der Anaphylaxie, der Eosinophilie usw. sind sicherlich nur somatisch. Die allgemeine erhöhte Reaktionsfähigkeit, die diese Erscheinungen auslöst, kann blastogen sein, ist es aber auch nicht immer.

#### 4. Die Wetterempfindlichkeit.

Die allbekannte Tatsache, daß gewisse Menschen einen Witterungswechsel, insbesondere das Herannahen von Gewitter, Sturm, Regen, Schnee und gewissen Winden, besonders den Föhn schon stundenlang vorher verspüren und dabei über Kopfschmerzen, Übelkeit, Mattigkeit, Schlafsucht, starke Schmerzen in alten Wunden und rheumatisch erkrankten Gelenken klagen, harrt noch endgültiger Aufklärung. Dieses Wetterfühlen (Farkas) oder Witterungsneurose (Löwenfeld) ist — mag sie nun der Effekt von barometrischen Depressionen (Trabert), von Schwankungen der Luftpolarität oder des Emanationsgehaltes der Luft (Stæhelin) sein — eine Form erhöhter Reaktionsfähigkeit, eine Überempfindlichkeitsreaktion, die zu dem Erscheinungskreis des Status irritabilis gehört. Solche Menschen weisen meist eine neuropathische oder arthritische Veranlagung auf. Kranke mit chronisch-rheumatischen Veränderungen sind gegen Witterungseinflüsse besonders empfindlich. Baar fand bei Wetterempfindlichen häufig die Erscheinungen des Status lymphaticus bzw. hypoplasticus. Helly beobachtete erhöhte Föhnempfindlichkeit besonders bei Status thymicus, Nebennierenhypoplasien, Myasthenie usw.

Berliner schreibt dem Zustande der innersekretorischen Drüsen neben dem Nervensystem eine besondere Bedeutung beim Wetterfühlen zu.

Die Föhnempfindlichkeit ist eine besondere Form der Wetterempfindlichkeit und kann bei Ortswechsel in diese übergehen. Auch die Föhnempfindlichkeit findet sich besonders bei Neurasthenikern und chronischen Rheumatikern. Dennoch darf man nicht soweit gehen, Föhn- und Wetterempfindlichkeit als sichere Zeichen des Status irritabilis hinzustellen. Sie kommen auch bei normaler Körperverfassung vor; nur dem Astheniker scheinen sie zu fehlen. Die erhöhte Empfindlichkeit gegen Witterungseinflüsse ist wohl in der Regel Teilerscheinung allgemein gesteigerter Reaktionsfähigkeit der Gewebe; in anderen Fällen ist sie durch eine örtlich bedingte erhöhte Reaktionsfähigkeit hervorgerufen, die nicht konstitutionell zu sein braucht, sondern durch Traumen und Entzündungen ausgelöst sein kann.

### 5. Das Nervensystem.

Die erhöhte Reaktionsfähigkeit im Gebiete des Nervensystems kann sowohl die Nervensubstanz selbst, wie das Gliagewebe betreffen. Die Störungen, die hier besprochen werden sollen, sind also grundsätzlich sehr verschiedener Natur. Die reizbare Schwäche des Nervensystems ordnet sich ohne weiteres den bisherigen Kriterien des Status irritabilis unter. Für die sog. Gliadiathese liegen besondere Verhältnisse vor, auf die noch eingegangen werden wird. Von diesen Störungen sind aber noch solche Erscheinungen von seiten des Nervensystems abzutrennen, die auf der Basis endokriner Erkrankungen entstehen. Die gesteigerte neuromuskuläre Erregbarkeit bei Epithelkörpercheninsuffizienz, die Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems im Gefolge des Hyperthyreoidismus sind endokrin ausgelöste Zeichen erhöhter Reaktionsfähigkeit, die mit dem Status irritabilis direkt nichts zu tun haben. Dadurch, daß Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems aber auch die Basis darstellt, auf der sich die Erscheinungen des Hyperthyreoidismus einstellen können, erwachsen für die Analyse dieser Störungen zum Teil unüberwindliche Schwierigkeiten.

Die erhöhte Reaktionsfähigkeit des Nervensystems beim Status irritabilis kann sich am somatischen, sympathischen, parasympathischen Nervensystem und auf psychischem Gebiete äußern. Die sog. neuropathische Konstitutionsanomalie ist Teilerscheinung des Status irritabilis. Es ist hier nicht der Ort, die mannigfachen klinischen Erscheinungen der reizbaren Schwäche des Nervensystems zu schildern. Dagegen muß hervorgehoben werden, daß die erhöhte Inanspruchnahme des Nervensystems zur Erschöpfung, zur Neurasthenie führt (Goldscheider). Die speziellen Störungen des vegetativen Nervensystems haben besondere Beachtung gefunden, seitdem Eppinger und Heß die Vagotonie in den Mittelpunkt der irritativen Konstitutionsstörungen zu stellen suchten. Auch heute, wo man weiß, daß diese Lehre weit übers Ziel hinauschoß, lohnt es sich, auf manche Einzelheiten einzugehen. Die Annahme, daß die exsudative Diathese eine infantile Form der Vagotonie sei, ist insofern nicht ohne Interesse, als sie die engen Beziehungen zwischen beiden Störungen zeigt, wenn diese Beziehungen auch heute auf anderem Gebiete, nämlich auf dem der erhöhten Reaktionsfähigkeit gesucht werden müssen.

Frank hat allerdings eine andere Erklärung für die Erscheinungen erhöhter Erregbarkeit des autonomen Systems zu geben versucht. Er geht von dem Antagonismus zwischen Sympathikus und Parasympathikus aus. Durch Histamin gelang es ihm, den Sympathikus auszuschalten. Infolge Fortfalls der sympathischen Erregung kam es jetzt zu einem „pseudovagotonischen“ Symptomenkomplex, dessen Beseitigung durch das sympathikusreizende Adrenalin viel leichter gelang als durch das vagushemmende Atropin. Frank nimmt an, daß die Hypoplasie des chromaffinen Systems bei Status thymicolymphaticus und exsudativer Diathese als Ursache einer Sympathikushypotonie die Erscheinungen der Pseudovagotonie bei jugendlichen Individuen hervorrufe. Daneben komme eine echte Vagotonie in höherem Alter vor. — Die Hypothese Franks ist aller Beachtung wert. Die Vermittlung des chromaffinen Systems für eine Reihe von Störungen im autonomen Nervensystem erscheint wahrscheinlich. Für andere Fälle kann man aber die Annahme erhöhter Reaktionsfähigkeit des sympathischen oder parasympathischen Nervensystems nicht entbehren. Die Behauptung von Eppinger und Heß, daß Vagotonie und Sympathikotonie in einem ziemlich strengen Antagonismus zueinander stehen, hat sich nicht bestätigt. Dresel und Billigheimer geben sogar an, daß erhöhter Tonus im vegetativen System auch eine Tonussteigerung im Parasympathikus zur Folge habe. Die Beobachtung ist richtig; es handelt sich aber dabei um koordinierte Zustände, die auf dem gleichen konstitutionellen Terrain, eben dem Status irritabilis entstehen.

Die von Eppinger und Heß eingeführte pharmakologische Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems mußte gerade für die Feststellung des Status irritabilis so außerordentlich fruchtbar sein, weil sie ja nicht den Tonus, sondern die Reaktionsfähigkeit des Vagus und der anderen Nerven zu beurteilen gestattet. Die Vertiefung unserer Kenntnisse auf diesem schwierigen Gebiete ist ein bleibender Gewinn der Vagotonielehre. Für die Untersuchung der Reaktionsfähigkeit des Sympathikus haben die moderne Analyse der Dermographie, sowie die plethysmographischen Methoden wichtige Anhaltspunkte über das Verhalten der Gefäße, insbesondere der Kapillarinnervation ergeben. Hier führen vom Dermographismus über die urtikariellen Formen mit Neigung zu Transsudationen alle Übergänge zur exsudativen Diathese. Dabei ergeben die Untersuchungsmethoden auch über die rascher erfolgende Ermüdbarkeit im Gefolge erhöhter Reaktionsfähigkeit oft wichtige Anhaltspunkte. So ist es in neuerer Zeit gelungen, für gewisse Symptome der Neurasthenie objektive Untersuchungsmethoden zu gewinnen, die es erlauben, erhöhte Anspruchsfähigkeit und leichtere Ermüdbarkeit an gewissen Teilen des peripheren Nervensystems objektiv festzustellen. Ob sich dabei für die verschiedene Reaktionsfähigkeit von Zentrum und Peripherie besondere Unterschiede werden nachweisen lassen, ist erst in Zukunft zu entscheiden. Gewisse Formen führen zu den anfallsweise auftretenden Gefäßspasmen (Angioneurosen, Angina pectoris, Claudicatio intermittens, intestinale Gefäßkrisen, angiospastische Formen der Hemikranie, Raynaudsche Krankheit, Erythromelalgie), deren anatomisches Substrat (Arteriosklerose) für eine periphere Übererregbarkeit der Vasomotoren spricht. Die verstärkte Anspruchsfähigkeit der Magenmuskulatur, die zur Vagotonie gehört, ist eine der Bedingungen, die für die Entstehung des Magengeschwürs verantwortlich gemacht werden. Die erhöhte Reaktionsfähigkeit

der Darmmuskulatur führt zur spastischen Obstipation. Auch die Sekretionsneurosen (Perazidität, periodisches Erbrechen, Colitis membranacea) stehen mit der erhöhten Reaktionsfähigkeit des Vagus in Beziehung. Die reizbare Schwäche im sensorischen Anteil des vegetativen Nervensystems findet sich bei Neuropathen nicht selten, wenn physiologische Schwankungen des Herzrhythmus, physiologische Erregungen einer lebhaften Peristaltik und ähnliches Empfindungen hervorruft, die dem gewöhnlichen Menschen fehlen. Auch auf psychischem Gebiete kann die dem Status irritabilis eigene verstärkte Reaktionsfähigkeit besonders ausgesprochen sein. — Da alle Erscheinungsformen des Status irritabilis für sich oder gemeinsam vorkommen können, so kommt auch durch die Kombination der verschiedensten nervösen Störungen eine Fülle von Krankheitsbildern zustande. In allen Fällen aber läßt sich nachweisen, daß Teile des Nervensystems sich im Zustande erhöhter Anspruchsfähigkeit befinden.

Ganz andere Verhältnisse liegen der anderen Gruppe von Veränderungen des Nervensystems zugrunde, bei der die nervöse Substanz von vornherein minderwertig, kurzlebig, von mangelhafter Widerstandsfähigkeit ist, so daß zum Teil Schädigungen des täglichen Lebens, zum Teil gewisse exogene, für das normal widerstandsfähige Nervensystem belanglose Schädigungen genügen, sie vor der Zeit leistungsunfähig zu machen. Ich meine jene große Gruppe von heredo-familiären Erkrankungen des Nervensystems, die Etinger als Aufbrauchkrankheiten, Gowers als Abiotrophien bezeichnet hat, und denen neben der geringen Widerstandsfähigkeit ihrer nervösen Elemente die Neigung des Gliagewebes zu reaktiver Wucherung gemeinsam ist. Man hat daher von einer Gliadiathese oder reaktiven Gliomatose gesprochen, die alle Übergänge bis zur Gliombildung ohne scharfe Grenzen aufweist (Merzbacher und Uyeda, Schiefferdecker und Leschke). Als ätiologische Faktoren in der Pathogenese der primären Systemerkrankungen des Rückenmarks sieht Strümpell die angeborene Schwäche einzelner Fasersysteme, die funktionelle Überanstrengung, die spezifisch-elektive Vergiftung, die Altersabnutzung an. Das Wesentliche des einigenden Prinzips erblickt Bauer mit Gowers in der konstitutionellen Schwäche des Zentralnervensystems, nicht mit Etinger im funktionellen Aufbrauch, dem er erst sekundäre Bedeutung beimißt. Ich möchte mich diesem Urteil anschließen. In einer Reihe von Fällen steht aber nicht die Abiotrophie, sondern die Gliawucherung im Vordergrund. Es sind das Fälle von Gliomatose, die auf der Basis von Gliomen entstandenen Kleinhirnzysten, die Syringomyelie (deren Abhängigkeit von Konstitutionsstörungen, insbesondere Status thymico-lymphaticus Finzi nachgewiesen hat), die tuberöse Sklerose, die Recklinghausensche Neurofibromatose. Die letzten beiden Krankheitsbilder sind nach v. Orzechowski und Nowicki grundsätzlich identisch, sie sind Systemerkrankungen der noch undifferenzierten nervösen Mutterzellen, der Neuroepithelialzellen, mit verschiedener Lokalisation. Die Abgrenzung dieser primären Gliadiathesen von den sekundären Sklerosen (E. Müller) ist bisher nicht vollständig gelungen. Ob die multiple Sklerose auch ohne exogenen Faktor auftreten kann, ist umstritten. Für die Tabes und Paralyse dagegen ist das obligate exogene Moment Bedingung. Daß die progressive Paralyse das arthritische Terrain bevorzugt, ist allgemein anerkannt (Obersteiner, Stern,



Meggendorfer). Die Tabes ist in der Regel an das Vorhandensein konstitutioneller Minderwertigkeiten überhaupt gebunden, findet sich aber häufiger bei Asthenie (50%) als bei Arthritismus (35%). Die übrigbleibenden 15%, bei denen keinerlei Konstitutionsstörung vorliegt, will Stern nicht als Tabes, sondern nur als Lues spinalis gelten lassen, wobei er vermutet, daß hier pathologisch-anatomisch die rein atrophisch degenerativen Prozesse gegenüber den entzündlich-syphilitischen Veränderungen stark zurücktreten dürften. — Ist also für die sogenannten metaluetischen Erkrankungen des Zentralnervensystems das Vorhandensein körperlicher Minderwertigkeiten in der Regel Voraussetzung, so findet sich bei einer Reihe anderer Systemerkrankungen des Zentralnervensystems als obligates Moment die erhöhte Neigung des Gliagewebes zur Wucherung, die entweder primär vorhanden ist, oder bei endogen oder exogen bedingten Minderwertigkeiten einzelner Nervenbahnen oder -systeme durch die „Gliadiathese“ für den weiteren Verlauf von entscheidender Bedeutung wird.

Die Gliadiathese ist keine blastogene Konstitutionsstörung; sie ist nichts weiter als erhöhte Reaktionsfähigkeit des Gliagewebes. Aber sie entsteht in der Mehrzahl der Fälle auf dem Boden eines leistungsschwachen Nervensystems. Die Schwäche nervöser Bahnen tritt dabei häufig als Variation oder Mutation auf. Sie ist Voraussetzung der Gliawucherung. Aber auch exogene Schädigungen des Nervensystems (Lues, multiple Sklerose u. a.) können die Erscheinungen der Gliadiathese auslösen. Also auch bei dieser Konstitutionsstörung sind Fälle zu berücksichtigen, die lediglich somatischen Ursprungs sind und die man nicht (als Konditionsstörungen) abtrennen darf.

## 6. Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion und Status thymico-lymphaticus.

Das unübersehbare Gebiet der Erkrankungen der endokrinen Drüsen mit ihren eigenartigen Wechselbeziehungen untereinander harret auch in seinen Beziehungen zum Status irritabilis noch der Klärung. Das eine darf als sicher gelten. Bei den meisten Erkrankungen der Blutdrüsen finden sich zugleich Thymushyperplasie und Lymphdrüsenanschwellungen, also das, was man gemeinlich als Status thymico-lymphaticus ansieht. Eine Ausnahme machen nur die Wachstumshemmungen, insbesondere der Keimdrüsen, die dem Symptomenkreise der Asthenie zugehören. Man begegnet also hyper- wie hypofunktionellen Erkrankungen der innersekretorischen Drüsen in Verbindung mit Erscheinungen von Status thymico-lymphaticus, während bei der Asthenie nur subevolutionelle Störungen vorkommen. Nun kann es ja gewiß keine Schwierigkeiten machen, die hyperfunktionellen Störungen, also Thymushyperplasie, Basedowsche Krankheit, Akromegalie, Pubertas praecox im Sinne einer erhöhten Reaktionsfähigkeit der betreffenden endokrinen Organe zu erklären. Dagegen ist eine befriedigende Erklärung für das Auftreten von hypophysärer Fettsucht, Myxödem, Tetanie, Insuffizienz des Adrenalsystems mit oder ohne Addisonische Krankheit, Hypogenitalismus im Gefolge eines Status irritabilis schwierig und zum Teil unmöglich. Es muß also damit gerechnet werden, daß hier andere Beziehungen vorliegen.

Zunächst muß an die eigenartige Ausnahmestellung des Thymus hier erinnert werden, dessen Hyperplasie die jugendlichen Formen des Status irritabilis mit großer Regelmäßigkeit begleitet. Diese Ausnahmestellung ist zweifellos zum Teil in seiner Doppelnatur begründet. Er ist Lymphdrüse und endokrines Organ zugleich. Er hypertrophiert mit den übrigen Lymphdrüsen. Aber auch sein innersekretorischer Anteil nimmt an Masse zu. Nach Wiesel tritt bei reinem Status thymicus die Hyperplasie der epithelialen Elemente stark in den Vordergrund, die Hassalschen Körperchen und die übrigen epithelialen Teile sind außerordentlich zahlreich, das ganze Organ zeigt einen intensiveren epithelialen Aufbau. Beim Status thymico-lymphaticus kann meist eine gemischte Hyperplasie festgestellt werden, an der sich sowohl die lymphozytären wie die epithelialen Elemente gleichmäßig beteiligen.

Es muß hier gleich die Frage erörtert werden, weshalb in der Regel von allen endokrinen Drüsen nur der Thymus bei den Jugendformen des Status irritabilis (Status thymico-lymphaticus) Hyperplasie als Zeichen erhöhter Reaktionsfähigkeit aufweist. Zunächst liegt es nahe, den wichtigsten Grund in der besonderen Altersdisposition des Thymus zu suchen. Der Thymus ist ein kurzlebiges Organ, das mit etwa 2–3 Jahren auf der Höhe der Entwicklung steht und im Pubertätsalter bis auf einen funktionsfähig bleibenden Rest (Sobotta) wieder verschwindet. Die klinischen Erscheinungen des Lymphatismus treffen ihn also zu einer Zeit, in der er seine Funktion zur vollen Entfaltung bringt, in der er vielleicht eine stärkere Reaktionsfähigkeit aufweist, als die übrigen endokrinen Drüsen, die ihre wichtigsten Funktionen erst im späteren Verlauf des Lebens entfalten. Allerdings läßt sich hier sofort ein Einwand erheben: auch die Zirbeldrüse steht (wenigstens bei Knaben) in der ersten Kindheit auf der Höhe ihrer Entwicklung; dennoch ist über Hypertrophie der Zirbeldrüse bei exsudativer Diathese oder bei Status thymico-lymphaticus nichts bekannt. Man muß deshalb nach anderen Zusammenhängen suchen. Nun ist die Lymphdrüsenanschwellung nicht nur bei Thymushyperplasie, sondern auch bei Vergrößerung und Funktionssteigerung anderer endokriner Drüsen (wie unten noch ausgeführt werden soll) regelmäßig nachzuweisen. Hart sieht deshalb die Thymushyperplasie als die primäre Störung an, in deren Gefolge die Lymphozytose ebenso wie die Schwellung des lymphatischen Apparats auftritt. Sie ist zugleich Ursache einer Gleichgewichtsstörung des endokrinen Systems. Da nun aber die Thymusvergrößerung sich zugleich mit den Lymphdrüsenanschwellungen auch bei anderen endokrinen Erkrankungen findet, so wird sie von Hart zum Ausgang einer Konstitutionsstörung gewählt (Hyperthymisation), bei der sich alle möglichen endokrinen Krankheitsbilder einstellen können<sup>1)</sup>. Hart sucht also auch die Entstehung der Basedowschen Krankheit, der Akromegalie usw. dadurch zu erklären. Die Verhältnisse liegen aber hier offenbar komplizierter. Die Symptomatologie der Basedowschen Krankheit findet in der Funktionssteigerung der Schilddrüse keine erschöpfende Erklärung. Regelmäßig finden sich dabei neben den Zeichen erhöhter Reaktionsfähigkeit des Nervensystems die Zeichen lymphatischer Schwellungen. Auf experimentellem Wege gelingt es nicht, durch Zufuhr von Schilddrüsensubstanz oder durch irgendwelche auf die Schilddrüse ausgeübten

<sup>1)</sup> Pende spricht in ähnlichem Sinne von Dysthymisation.

Reize regelmäßig die Erscheinungen der Basedowschen Krankheit hervorzurufen. Eine besondere Empfänglichkeit der Schilddrüse ist mitunter schon jahrelang vorher vorhanden (z. B. bei gewöhnlichem parenchymatösem Kropf). Als auslösender Faktor finden sich neurogene, psychische, toxische, chemische Momente. Mit dem Einsetzen der Funktionssteigerung der Schilddrüse treten in der Regel erst jetzt eine Reihe von Symptomen hervor, die auf Funktionssteigerung anderer Gewebe schließen lassen: vor allem von seiten des Nervensystems und des lymphatischen Apparates. Inwieweit diese Reaktionen durch Schilddrüsenhormone direkt hervorgerufen sind, inwieweit es sich um gleichzeitige Reaktionen handelt, die durch den auslösenden Faktor mit ausgelöst werden, ist schwer zu entscheiden. Auffallend bleibt immerhin, daß nicht nur die nervösen Symptome — mögen sie nun den Sympathikus oder Parasympathikus bevorzugen — sondern auch die Thymushyperplasie und die lymphatischen Schwellungen erst mit dem Beginn der Basedowerscheinungen in starkem Maße einzusetzen pflegen (Hanse mann). Man darf also annehmen, daß Reize, die zunächst die Schilddrüse treffen, auf andere Gewebe übergehen, und daß auch diese Gewebe jetzt hyperplasieren, obwohl sie nicht von adäquaten Reizen getroffen sind.

Ob bei der Akromegalie ähnliche Verhältnisse vorliegen, darüber fehlen noch die nötigen Unterlagen. Mit der Anerkennung der Tatsache, daß der Akromegalie eine Funktionssteigerung des Hypophysenvorderlappens zugrunde liegt, ist die Entstehungsursache dieser Krankheit nur zum Teil geklärt. Bekanntlich gelingt es nicht, auf experimentellem Wege Akromegalie zu erzeugen. Thymushyperplasie und Lymphdrüsenanschwellungen finden sich auch hier häufig, aber man weiß nicht, ob sie schon vor den akromegalen Erscheinungen vorhanden waren oder erst nach diesen aufgetreten sind. — Andere primär hyperfunktionelle endokrine Erkrankungen sind noch seltener und dementsprechend noch weniger geklärt.

Was allen diesen Störungen neben der Hyperplasie der lymphatischen Apparate gemeinsam ist, ist die starke Mitbeteiligung der übrigen endokrinen Drüsen, deren Funktion teils herabgesetzt, teils gesteigert ist. Über die Gesetzmäßigkeiten, die diese Wechselbeziehungen beherrschen, ist noch fast nichts bekannt. Mir scheinen zwei Tatsachen einer besonderen Würdigung wert, weil sie mit großer Regelmäßigkeit wiederkehren: 1. die Thymushyperplasie, 2. die Hypoplasie des Adrenalsystems. Über die Thymushyperplasie ist das Notwendigste bereits gesagt. Die Hypoplasie des Adrenalsystems findet sich mit der gleichen Regelmäßigkeit wie die Thymushypertrophie beim Status thymico-lymphaticus, insbesondere bei allen möglichen Erkrankungen endokriner Drüsen. Zur Addisonschen Krankheit kommt es in der Regel erst dann, wenn auf der Basis der Insuffizienz des chromaffinen Systems eine organische Nebennierenerkrankung (meist Tuberkulose) hinzutritt, wobei die hypoplastischen Nebennieren den Locus minoris resistentiae für die Lokalisation der Krankheit darstellen. Zum Verständnis der Entstehung der Nebennierenhypoplasie ist es wichtig, darauf hinzuweisen, daß der Status thymico-lymphaticus bzw. lymphaticus nahezu regelmäßig mit einer Hypoplasie des chromaffinen Systems verknüpft ist, während in Fällen von reinem Status thymicus das chromaffine System nach Hedinger stets gut, ja übermäßig entwickelt ist. Die Nebennierenhypoplasie kann also nicht durch die

Thymushyperplasie bedingt sein. Neusser und Wiesel sehen die Unterentwicklung des chromaffinen Systems als ein Symptom des Status thymico-lymphaticus bzw. hypoplasticus an. Wenn sie aber nicht Folge der Thymushyperplasie ist, so darf man vermuten, daß sie entweder als Folge der Lymphdrüsenhyperplasie angesehen werden muß, oder daß sie dieser koordiniert ist. Eine genauere Beurteilung dieser Beziehungen ist z. Z. noch nicht möglich.

Es fragt sich nun, ob auch die anderen hypofunktionellen Erkrankungen endokriner Drüsen als sekundäre Erscheinungen aufzufassen sind, ausgelöst entweder durch Thymus- oder durch Lymphdrüsenhyperplasie. Die Frage kann nicht generell, sondern nur von Fall zu Fall beantwortet werden. Da wir über den Ausfall der Keimdrüsenfunktion durch experimentelle und klinische Erfahrungen am besten unterrichtet sind, soll zunächst die Ursache des Keimdrüsenausfalls hier erörtert werden. Thymusvergrößerung und -persistenz findet sich sowohl bei Eunuchoidismus wie nach Kastration, sie ist auch bei menschlichen Kastraten von Tandler und Groß nachgewiesen worden. Goodall fand bei Meerschweinchen nach Kastration eine bedeutende Vergrößerung des Thymus, der histologisch vor allem eine Vermehrung des lymphatischen Gewebes erkennen ließ. Soli sowie Squadrini sehen die nach Kastration auftretende Thymusvergrößerung als echte Hypertrophie an. Gellin betont, daß die nach Kastration auftretende Thymushyperplasie durch einen auffallend hohen Lymphozytenbestand des Organs ausgezeichnet sei. Neben der Thymusvergrößerung findet man bekanntlich bei Eunuchoiden auch sonstige Zeichen von Lymphatismus. Leider habe ich keine Angaben finden können, ob auch nach der Kastration Lymphdrüsenanschwellungen beobachtet werden, die als reaktive Folge der Kastration anzusehen wären. Ist dies der Fall, so darf man annehmen, daß die Erscheinungen des Status thymico-lymphaticus zu den mehr weniger regelmäßigen Folgeerscheinungen des Keimdrüsenausfalls gehören.

Ganz ähnlich scheinen die Verhältnisse bei der experimentellen Athyrose zu liegen. Biedl fand bei seinen thyreopriven Zwerghunden konstant Persistenz einer auffallend großen Thymusdrüse. Nach Kraus findet man bei thyreidektomierten Tieren lymphatische Umwandlung des Knochenmarks. Vielleicht ist die von Falta und Berterelli beobachtete Mononukleose nach Schilddrüsenexstirpation, die übrigens auch nach Strumektomie beim Menschen beobachtet wurde, auf Hyperplasie des lymphatischen Apparats zurückzuführen. Daß das sog. lymphatische Blutbild sowohl bei Struma wie bei Myxödem in typischer Weise vorkommt, habe ich auf Grund von Literaturangaben und eigenen Untersuchungen nachgewiesen. Schwellungen lymphatischer Organe werden bei Myxödem und Struma in der Literatur gelegentlich erwähnt, haben aber — wohl infolge der schweren Nachweisbarkeit wegen der Beschaffenheit der Haut — keine größere Beachtung gefunden. — Daß auch die Antikörperbildung bei endokrinen Störungen gesteigert ist, beweisen die Untersuchungen von Frouin und Garibaldi, die zeigten, daß das Serum thyreoparathyreidektomierter Hunde ein stärkeres heterohämolytisches Vermögen aufweist, als das normaler Hunde.

Über die Beziehungen der anderen endokrinen Drüsen zum Status thymico-lymphaticus ist noch weniger bekannt. Wie aber aus den bisherigen Auseinandersetzungen hervorgeht, sprechen eine Reihe von Momenten dafür, daß

der Status thymico-lymphaticus bei den verschiedensten Formen endokriner Erkrankungen eine sekundäre Erscheinung ist, die sich dann einstellt, wenn innersekretorische Erkrankungen auftreten. Ist diese Annahme, die von mir schon 1912 vertreten wurde, richtig, so wird es verständlich, warum die Erkrankungen der Blutdrüsen unter den beim Status irritabilis beobachteten Erscheinungen eine Sonderstellung einnehmen. Ihre Erscheinungen gehören dann nicht zum Symptomenbereich des Status irritabilis und folgen daher nicht den Gesetzen, die diese Konstitutionsstörungen beherrschen. Es wird verständlich, daß auch hypofunktionelle Erkrankungen endokriner Drüsen mit Status thymico-lymphaticus vergesellschaftet sind, Erkrankungen, deren Erscheinungen nicht mehr durch erhöhte Reaktionsfähigkeit ihre Erklärung finden.

Einen Einblick in die Pathogenese endokriner Erkrankungen gewähren die Tierversuche von Gudernatsch, Abderhalden, Hart, L. Adler, die den Einfluß der Funktion bestimmter endokriner Drüsen (vor allem von Schilddrüse, Thymus, Keimdrüsen) auf die Körpergestaltung beweisen. Diese Veränderungen stellen sich nicht nur nach Verfütterung der betreffenden Drüsen-substanzen ein, sie können auch durch äußere Lebensbedingungen wie Ernährung, Klima, Temperatur, Milieu wirksam werden. Und so sieht Hart<sup>1)</sup> die endokrinen Drüsen als Organe an, die die Fähigkeit haben, äußere Einwirkungen in innere Kräfte umzuwandeln. Durch Beeinflussung des Keimplasmas in den Keimdrüsen nimmt er auch die Möglichkeit einer Vererbung erworbener Eigenschaften an. Als Transformatoren der Kräfte, als Regulatoren der Lebenstätigkeit haben die endokrinen Drüsen die Bedeutung eine Einpassung des Individuums in die Lebensbedingungen seiner Umwelt zu gewährleisten. Von den äußeren Einflüssen hat man früher nur die klimatisch-tellurischen gekannt, die den endemischen Kropf und den Kretinismus verursachen. Eine Reihe ähnlicher, meist weniger hochgradiger Einflüsse sind durch experimentelle, zum Teil auch durch klinische Erfahrungen bekannt geworden<sup>2)</sup>. Die durch Nahrung, Temperatur, Klima, jahreszeitliche Einflüsse bedingten Veränderungen im Bau und in der Funktion endokriner Apparate führen zu Abweichungen der Körperverfassung, die wohl ausschließlich dem Kreise des Status irritabilis angehören. Daß auch Krankheitszustände zu funktionellen Veränderungen endokriner Drüsen führen können, hat Grote kürzlich gezeigt, der bei chronischen Kolitiden deutliche Zeichen von Hyperthyreoidismus beobachtete. Er faßt diese Störungen unter dem Martiusschen Begriff „erworbener Konstitutionalismus“ zusammen und fährt fort: „Der Mensch erfährt in seiner Gesamtverfassung eine Umwandlung derart, daß der ganze Körper neue, und zwar schädliche, vom Gesunden abweichende Eigenschaften erhält, die sich in einer gegen die Norm verschobenen Reaktionsfähigkeit auf äußere und innere Reize ausspricht.“

Aus den mitgeteilten Erfahrungen läßt sich ableiten, daß einerseits Störungen

<sup>1)</sup> Ähnlich äußert sich Pribram.

<sup>2)</sup> Hier sei auch an die jahreszeitlichen Schwankungen im Verhalten des vegetativen Nervensystems, im Auftreten und der Häufung gewisser Hautkrankheiten erinnert (Escherich, Moro, Bettmann), die auf eine erhöhte Reizbarkeit der Vasomotoren, des vegetativen Nervensystems und vor allem der endokrinen Organe (Hart) im Frühjahr zurückgeführt werden.

im endokrinen System die Irritabilität ganz allgemein erhöhen, daß andererseits erhöhte Irritabilität, auch wenn sie erworben ist, besonders leicht Störungen im endokrinen System zur Folge hat. Die Hypothese, daß durch Beeinflussung des Keimplasmas auf diese Weise eine Vererbung erworbener Eigenschaften eintreten könne, bedarf weiterer Prüfung.

### 7. Die Blutzellen und ihre Bildungsstätten.

Ein besonders empfindliches Reagens auf Reize aller Art ist das Blutbild. Es variiert mit der Nahrungsaufnahme, der Verdauung, der qualitativen Zusammensetzung der Ernährung, der Arbeit und Ruhe, auf thermische, aktinische, toxische, infektiöse Reize hin usw. So kam es, daß während des Weltkrieges das Blutbild des Durchschnittsmenschen eine nicht unwesentliche Verschiebung erlitt (Klieneberger), die wohl mit Recht in erster Linie auf die veränderte Zusammensetzung der Kriegs- und Nachkriegskost zurückgeführt wurde. Die hierbei beobachtete Blutzusammensetzung nähert sich dem sog. lymphatischen Blutbild, das zuerst von Caro und Kocher bei M. Basedow beschrieben und vielfach später als Kochersches Blutbild bezeichnet wurde. Dieses Blutbild ist durch Neutropenie, relative Lymphozytose und Mononukleose ausgezeichnet. Es findet sich bei allen Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion (Borchardt), bei Status thymico-lymphaticus, bei Diabetes und Fettsucht (Caro, Falta u. a.), chronischem Gelenkrheumatismus (Gutzent), Vagotonie, Neurosen aller Art (v. Hößlin, Sauer) und vielen anderen Krankheiten, die auf der Grundlage des Status irritabilis auftreten. Nach v. Hößlin und Jamin soll sich das gleiche Blutbild bei Asthenikern finden. Ob es sich wirklich um Astheniker gehandelt hat, muß aber angezweifelt werden. v. Hößlins Kranke waren Neurastheniker mit herabgesetzter Leistungsfähigkeit. Jamin fand bei „juveniler Asthenie“, d. h. bei Jugendlichen im Pubertätsalter mit „chlorotischen“ Beschwerden und allgemeinen Insuffizienzerscheinungen Leukopenie und Lymphozytose, die er auf die Persistenz kindlicher Verhältnisse zurückführte.

Das lymphatische Blutbild bei den anderen, dem Kreise des Status irritabilis zugehörigen krankhaften Veränderungen bezeichnet Bauer als „degeneratives weißes Blutbild“, indem er es „als Folge einer partiellen anatomischen oder funktionellen Hypoplasie des Granulozytensystems (Ortner, v. Neusser)“ auffaßt, „welche die Persistenz eines infantilen Zustandes darstellt und in diesem Sinne als ein degeneratives Stigma von mehr oder minder hoher Wertigkeit in verschiedenster Kombination mit anderweitigen Entwicklungshemmungen und Bildungsfehlern vorkommt“. Er beruft sich auf Kahler, der alle häufig mit Lymphozytose bzw. Mononukleose einhergehenden degenerativen Zustände unter der Bezeichnung „hypoplastische Konstitution“ zusammenfaßt. Er erinnert an die Identität mit dem kindlichen Blut, gibt aber zu: „Eine hohe Zahl der großen Mononukleären und Übergangsformen kann allerdings in keine Beziehung zu kindlichen Verhältnissen gebracht werden.“

Die Bezeichnung „degeneratives weißes Blutbild“ ist falsch und verwirrend. Das lymphatische Blutbild ist vielleicht abwegig, aber nicht degenerativ, entartet. Nur in einem kleinen Teil der Fälle ist es ein infantiles Symptom, wenn es nämlich als Teilerscheinung allgemeiner Entwicklungshemmung auftritt. Ich

halte es für ganz zweifellos, daß das lymphatische Blutbild sehr vielen Bedingungen seine Entstehung verdanken kann, zu denen ich natürlich auch die konstitutionellen rechne. Gerade die Veränderungen, die das Blutbild des normalen Menschen während des Krieges erlitten hat, zeigen ja zur Genüge, daß das lymphatische Blutbild auch ohne nachweisbare Konstitutionsänderung auftreten und dann längere Zeit bestehen bleiben kann. Aber auch, wo es auf konstitutioneller Grundlage vorhanden ist, kann es — und daran möchte ich gegenüber der Kritik Bauers unbedingt festhalten — erst im Verlaufe einer Erkrankung, z. B. des Blutdrüsen-systems, auftreten. Wenn Bauer dieser Anschauung zum Vorwurf macht, ich hätte mich „in den Widerspruch verwickelt, die Erscheinungen des Status thymico-lymphaticus, bzw. hypoplasticus als erst durch die Erkrankung erworben aufzufassen“, so muß ich dem entgegenhalten, daß die meisten Erscheinungen dieser Konstitutionsstörungen erst im Laufe des extrauterinen Lebens auftreten (exsudative Diathese im Säuglingsalter, lymphatische Schwellungen meist nicht vor dem fünften Lebensjahre, die übrigen Erscheinungen noch später) und dann in der Regel durch somatische Einflüsse mitbedingt sind. Daß die Erscheinungen des Status thymico-lymphaticus erst durch die Erkrankung erworben sein können, geht z. B. aus den bereits erwähnten Erfahrungen über Status thymicolymphaticus bei Kastraten hervor. Bauer gibt auch gleich darauf das Vorkommen von „sekundärem“ Lymphatismus zu. „Wir meinen wohl“, fährt er dann fort, „daß ein dem degenerativen gleichendes Blutbild vorübergehend akquiriert werden kann, ebenso wie etwa eine allgemeine Übererregbarkeit des Nervensystems gelegentlich ohne eine bestehende Neuropathie episodisch durch äußere Momente verursacht sein mag — diese Fälle haben wir ja oben aufgezählt — bei den in Rede stehenden degenerativen endogenen Zuständen aber halten wir die Mononukleose-Lymphozytose-Neutropenie für wahrscheinlich präexistent, zum mindesten in abgeschwächter Form mit der von Hinteregger und mir angenommenen Tendenz des hämatopoetischen Apparates, auf irgend welche Gleichgewichtsstörungen im Organismus, ebenso wie auf gewisse exogene Reize mit einer Pronozierung dieses Blutbildtypus zu reagieren, eine Auffassung, welche ja erst die Bezeichnung „degeneratives Blutbild“ rechtfertigt.“ — Eben weil das lymphatische Blutbild nicht nur präexistent, sondern auch erworben vorkommt (das letztere ist durch die Erfahrungen am Kastraten erwiesen, das erstere noch nicht), glaube ich den Ausdruck „degeneratives Blutbild“ ablehnen zu müssen.

Weil aber das lymphatische Blutbild zugleich mit gewissen „kongenitalen Stigmen degenerativer Konstitution“ vorkommen kann, ist es noch lange kein Zeichen „minderwertiger Veranlagung und Entwicklungshemmung des Blutbildungsapparates“. Die Entstehung des lymphatischen Blutbildes ist sicherlich nicht einheitlich. In einem Teil der Fälle mag es sich um eine Entwicklungshemmung des Blutbildungsapparates handeln. So bestehen z. B. beim Myxödem und bei der Dystrophia adiposogenitalis alle Zeichen eines universellen Infantilismus. Hier ist die Entwicklungshemmung des Blutbildungsapparates als Teilerscheinung des Infantilismus zu betrachten, dessen Wesen ja auf allgemeiner Entwicklungshemmung beruht. In anderen Fällen dürfte das lymphatische Blutbild mit einer erhöhten Reaktionsfähigkeit des gesamten lymphatischen Apparates zusammenhängen.

Hinsichtlich der Reaktionsfähigkeit des lymphatischen und myeloischen Systems herrscht im Organismus ein gewisser Antagonismus. An der neutrophilen Leukozytose beteiligen sich die Lymphozyten nicht; bei der Lymphozytose kommt es sogar zur Neutropenie. Die Lymphozyten reagieren leichter und frühzeitiger auf Reize. Die größere Reizbarkeit des lymphatischen Apparates gegenüber dem myeloischen läßt nun — wo sie besonders stark ist — infolge des bestehenden Antagonismus zwischen beiden eine polynukleäre Leukozytose nicht aufkommen. Ja, es kommt auf Reize, die sonst Polynukleose auslösen, bei stark gesteigerter Reizempfänglichkeit des Lymphozytenapparats zur Lymphozytose, z. B. bei Pneumonie und septischen Erkrankungen. Sehr instruktiv geht der Antagonismus zwischen lymphatischem und myeloischem Apparat aus dem Verhalten des Blutbildes bei Röntgenbestrahlung hervor, bei dem sich im übrigen auch die größere Reizempfänglichkeit der Lymphozyten gut verfolgen läßt (Tabelle nach Wetterer, Röntgentherapie, I, S. 260):

Zeit nach der Bestrahlung	Heineke	Benjamin, Sluka, v. Reuß und Schwarz
1. Tag	Keine pathologisch-anatomischen Veränderungen	Geringes Sinken der Lymphozytenzahl
	Explosionsartige Zerstörung des lymphatischen Gewebes	Polynukleäre Ausschwemmung, Lymphozytentieftand
24—36 Std.	Beendigung der Zerstörung des lymphatischen Apparates	Auftreten großer einkerniger Zellen
2—3 Tage	Zellverarmung der Milz und des Knochenmarks	Sinken der Polynukleose, Ansteigen der Lymphozyten
1 Woche	Beginnende Regeneration der lymphatischen Organe	Beginnende Regeneration des Blutbildes

Nach alledem möchte ich also annehmen, daß das sog. „degenerative weiße Blutbild“ in einem Teil der Fälle seine Entstehung der größeren Reizempfänglichkeit des Lymphozytenapparats verdankt, die — schon im Kindesalter vorhanden — beim Status irritabilis besonders ausgeprägt ist. Ist die lymphozytäre Reaktion sehr hochgradig, so wird bei dem bestehenden Antagonismus gegenüber dem myeloischen Apparat die auf adäquate Reize sonst auftretende Polynukleose verhindert — ein Umstand, der bekanntlich prognostisch ungünstig zu bewerten ist.

Auch bei Erkrankungen des Erythrozytenapparats trifft eine Beeinflussung leukozytärer Elemente sehr viel häufiger die Lymphozyten als die Polynukleären. Insbesondere findet sich das lymphatische Blutbild häufig bei den verschiedenen Formen konstitutioneller Anämien, nicht selten verbunden mit Reizerscheinungen an lymphatischen Organen. Brugsch rechnet zu den Blutungsanämien eine der Chlorose nahestehende Form der konstitutionellen Anämie, die sich durch Neutropenie und relative Lymphozytose auszeichnet. Bei der Chlorose findet sich nach Jagic mitunter Leukopenie, häufiger relative Lymphozytose. Wenn thyreogene Momente mit im Spiele sind, ist auch



absolute Vermehrung der Lymphozyten nachzuweisen. Die Angabe Stillers, daß die Chlorose dem Erscheinungskreise der Asthenie angehöre, wird von Bauer als falsch zurückgewiesen. — Bei der perniziösen Anämie nimmt man ziemlich regelmäßig eine relativ leukopenische Lymphozytose wahr, die von Mosse u. a. mit der lymphozytären Infiltration der Magendarmschleimhaut in Beziehung gesetzt wird. Pappenheim sieht die Lymphozytose als Folge einer primären, negativen, d. h. neutropenischen Neutrotaxis an. Das Knochenmark zeigt den Zustand des lymphoiden Reizmarks. Nach Störk ist bei perniziöser Anämie der Befund eines Lymphatismus häufig.

Unter den zahlreichen Krankheitsbildern, die früher unter dem Sammelbegriff Pseudoleukämie zusammengefaßt wurden, bedürfen die granulierenden Pseudoleukämien des lymphatischen Apparats besonderer Erwähnung. Es handelt sich um Granulombildungen auf infektiöser Grundlage (Tuberkulose, Lues) oder aus unbekannter Ursache (Hodgkinsche Krankheit), deren Lokalisation zu einem besonderen Reizzustand des lymphatischen Gewebes und dadurch häufig zum Auftreten des lymphatischen Blutbildes führt, soweit nicht ein Überwiegen des infektiösen Moments einen Reizzustand des neutrophilen Blutbilds bedingt. Man ist nicht berechtigt, im Verhalten des Blutbilds in diesen Fällen den Ausdruck eines Status irritabilis zu erblicken. Charakteristisch für den letzteren ist nur die erhöhte Reaktionsfähigkeit auf nicht zu starke Reize.

### 8. Der sog. Status hypoplasticus.

Daß bei der von mir unter dem Namen Status irritabilis zusammengefaßten Gruppe von typischen Konstitutionsstörungen körperliche Minderwertigkeiten und anatomische Hypoplasien nicht selten festgestellt werden können, mag vielleicht zu Bedenken Anlaß geben, ob es berechtigt ist, die erhöhte Reaktionsfähigkeit in den Mittelpunkt der biologischen Störungen dieser Gruppe zu stellen. Die Mehrzahl der Autoren war ja bisher anderer Anschauung. Die Kombination des Status thymico-lymphaticus mit Enge des arteriellen Systems, Genitalhypoplasie, kolloider Entartung der Schilddrüse, Hirnhypertrophie, *État mammellonné* des Magens, langer Appendix bei meist trichterförmigem Ansatz und freiem Dickdarmgekröse usw. führte Bartel zu der Auffassung, im Status thymico-lymphaticus nur eine Teilerscheinung einer viel umfassenderen Konstitutionsstörung zu erblicken, die er als Status hypoplasticus oder hypoplastische Konstitution bezeichnet. Er betont wiederholt, daß er den Ausdruck hypoplastisch in biologischem Sinne verstanden wissen will, d. h. im Sinne der Unterfunktion, und hebt die Kombination mit verschiedenen Degenerationszeichen (abnorme Lappung von Organen, Offenbleiben embryonaler Wege, gutartige Geschwülste usw.) als besonders charakteristisch hervor.

Auch die bisherigen Auseinandersetzungen haben eine Reihe von konstitutionellen Abwegigkeiten beim Status irritabilis aufgedeckt, bei denen das Vorhandensein von Hypoplasien in dem von Bartel gemeinten Sinne der anatomischen und funktionellen Minderwertigkeit von vornherein vorhanden und zu den wesentlichen Erscheinungen der Konstitutionsstörung zu rechnen waren. Es sei hier an die Abiotrophien des Nervensystems und an die Unterfunktion endokriner Organe, vor allem aber an diejenigen Artabweichungen

erinnert, die der asthenischen und der reizbaren Gruppe von Konstitutionsstörungen gemeinsam sind, also die Hypoplasie der Gefäße, des Genitales usw. — Wenn ich trotzdem glaube, den Namen Status hypoplasticus als eine höchst unzweckmäßige Bezeichnung ablehnen zu müssen, so scheinen mir dafür besonders zwei Gründe maßgebend zu sein: 1. ist der Ausdruck Status hypoplasticus (ebenso wie der Ausdruck Arthritismus) für alle Störungen dieser Gruppe ungeeignet, weil doch ein wesentlicher Teil der Symptome, die dieser Gruppe von Störungen gemeinsam sind, vielfach in biologischem Sinne als Zeichen gesteigerter Funktion, eben als Zeichen gesteigerter Reaktionsfähigkeit anzusehen sind. 2. handelt es sich bei den Hypoplasien — wie eben dargelegt wurde — zum Teil um Störungen, die auch der asthenischen Gruppe zugehören. Mit dem Ausdruck Status hypoplasticus wird also der Unterschied zwischen der asthenischen Gruppe und der Gruppe, der der Status thymico-lymphaticus als Teilerscheinung zugehört, eher verwischt, als hervorgehoben. Die Folge dieser Namensgebung ist denn auch, daß in der Literatur Status asthenicus und hypoplasticus vielfach miteinander gleichgestellt, d. h. verwechselt werden.

In Wirklichkeit gestaltet sich das Verhältnis von Hypoplasien und Konstitutionsstörungen folgendermaßen: Hypoplasien sind das gemeinsame Merkmal der blastogenen Konstitutionsstörungen, bei der Asthenie wie beim Status irritabilis. Sie bilden das Terrain, in dem sich die Abwegigkeiten der Reaktionsfähigkeit besonders leicht ausbilden. Von den Hypoplasien führen aber zwei Wege zu den typischen Konstitutionsstörungen, je nachdem die Reaktionsfähigkeit herabgesetzt oder gesteigert ist; im ersteren Falle treten die Erscheinungen des Status asthenicus, im letzteren die des Status irritabilis auf.

Die Reaktionsfähigkeit der Gewebe ist nun offenbar recht wesentlich abhängig von der Lokalisation der Hypoplasien. Alle Hypoplasien im Gebiete der endokrinen Apparate mit Ausnahme derjenigen, die durch eine geringfügige Wachstumshemmung charakterisiert sind, führen zu den Erscheinungen des Status irritabilis. Ebenso zeigen alle Abiotrophien des Nervensystems eine erhöhte Reaktionsfähigkeit, die sich in erster Linie durch Gliawucherung, sehr häufig aber auch durch irgend welche andere Erscheinungen kundtut. Schließlich führen auch im Gebiete der Blutbildungsorgane bestehende Hypoplasien in der Regel zu Reizerscheinungen. Man findet also erhöhte Reaktionsfähigkeit besonders bei Hypoplasien im Gebiete von Organen, die für den Gesamtorganismus von allgemeiner Bedeutung sind. Dagegen kommt es bei Hypoplasien von Organen mit nur örtlicher Bedeutung häufig nicht zu erhöhter Reaktionsfähigkeit, weil solche Hypoplasien nur den Wert von Abwegigkeiten, von Variationen haben. Die Reaktionsfähigkeit ist dann sogar oft herabgesetzt: Status asthenicus.

Trotzdem sich also auch in den Bedingungen für das Auftreten oder Ausbleiben erhöhter Reaktionsfähigkeit gewisse Gesetzmäßigkeiten vermuten lassen, weiß man noch nichts über die Gründe, die diese Gesetzmäßigkeiten verursachen. Es wäre gewiß von großem Interesse, zu ergründen, weshalb der eine zu stark, der andere zu schwach auf Reize reagiert.

### 9. Die Bindegewebsdiathese.

Gelegentlich der anatomischen Untersuchung typischer Fälle von Status thymico-lymphaticus war es Bartel und seinen Mitarbeitern aufgefallen, daß in atrophischen Lymphdrüsen, aber auch in anderen Organen, wo spezifisches Parenchym atrophierte (Ovarium, Testikel, Nebennieren, Thymus, Aorta angusta), eine stark vermehrte Bindegewebsentwicklung nachweisbar war. Diese Befunde, die an die alte Benekesche Lehre von der allgemeinen Neigung zu Bindegewebshyperplasie anknüpfen, werden von Bartel als Teilerscheinungen seines Status hypoplasticus angesehen und als Bindegewebsdiathese oder fibröse Diathese bezeichnet. Auch diese hat ihre Vorläufer. Einige französische Forscher sprechen vom Arthritismus als einer „fibroplastischen“ (Bazin) oder „fibrösen“ (Huchard) Diathese. Und Cazalis sieht im Bindegewebe das eigentliche Substrat der abnormen Veranlagung. Es liegt in der Natur der Sache, daß die Bindegewebsdiathese bei den Pathologen größeres Interesse fand als bei den Klinikern. Ihre große klinische Bedeutung ist vor allem bei der Lungentuberkulose erkannt worden. Die torpide (schlaffe) und erethische (reizbare) Form der Lungentuberkulose beziehen sich vor allem auf die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen die Krankheitserreger. Die torpide Form findet sich beim Status asthenicus, die erethische beim Status irritabilis. Die günstigeren Aussichten beim Status irritabilis gegenüber der tuberkulösen Infektion der Lungen haben verschiedene Gründe; nicht unwesentlich trägt dazu bei die Neigung der erethischen Formen zu Induration und Fibrose. Die Erkrankungen der serösen Häute und Synovialmembranen zeigen die Neigung zu Bindegewebsentwicklung oft mit besonderer Deutlichkeit (Polyserositis Bamberger, chronische Polyarthritits). Die Neigung der Lymphdrüsen und der endokrinen Organe beim Eintreten von Atrophie zu sklerosieren, ist von Bartel auf Grund anatomischer Untersuchungen sichergestellt worden. Auf die Bedeutung des Bindegewebes bei der Abkapselung von Karzinomknoten weist M. Fränkel hin. Die regenerativen Vorgänge an der Arterienwand bei Arteriosklerose dürfen den Erscheinungen der Bindegewebsdiathese zugezählt werden. Es sei ferner an die zirrhotischen Prozesse verschiedener parenchymatöser Organe erinnert, bei denen die Bindegewebswucherung so im Vordergrund der Erscheinungen steht, daß sie für die Nomengebung der Erkrankungen vielfach entscheidend war. Analoge Vorgänge stellen schließlich die Gliawucherungen der nervösen Zentralorgane dar, die ich schon an anderer Stelle besprochen habe.

In allen diesen Fällen handelt es sich um regressive Veränderungen, die eine Bindegewebswucherung auslösen. Und man ist im allgemeinen gewohnt, die reaktive Bindegewebswucherung unter dem Gesichtspunkte der regressiven Veränderungen zu betrachten. Das würde aber voraussetzen, daß die Bindegewebsentwicklung zu den regelmäßigen und selbstverständlichen Folgeerscheinungen des Parenchymschwundes gehört. Daß dem nicht so ist, lehren vor allem die Erfahrungen bei der Lungentuberkulose. Wenn Bindegewebsentwicklung hier in einem Teil der Fälle eintritt, in einem Teil ausbleibt, so muß sie von biologischen Faktoren abhängig sein. Und man geht wohl nicht fehl, wenn man diesen biologischen Faktor in der Reaktionsfähigkeit des Bindegewebes auf Reize vermutet. Bei der torpiden Form der Lungentuberkulose

ist die Reaktionsfähigkeit des Bindegewebes herabgesetzt, bei der erethischen Form ist sie gesteigert. Und ebenso findet sich eine Steigerung der Reizbarkeit des Bindegewebes bei der Polyserositis Bamberger und bei gewissen Formen des chronischen Gelenkrheumatismus. Die Bindegewebsdiathese ist bedingt durch erhöhte Reaktionsfähigkeit des Bindegewebes. Sie ist durch diese Eigenschaft Teilerscheinung des Status irritabilis.

Ob die Neigung zur Bindegewebswucherung nur als ererbte blastogene Eigenschaft, oder auch erworben vorkommt, ist unbekannt. Bei der Bindegewebsdiathese dürfte also die Annahme, daß sie eine konstitutionelle Störung ist, auch bei denjenigen Autoren Anerkennung finden, die zwischen konstitutionellen und konditionellen Störungen unterscheiden.

### 10. Die vorzeitige Abnutzung endothelialer Oberflächen (Arteriosklerose, Arthritis deformans).

Die vorzeitige Abnutzung übererregbarer Gewebe war wiederholt schon erwähnt worden. Sie ist Grund dafür, daß lymphatische Schwellungen in der Regel nur in den ersten Lebensjahrzehnten auftreten und von einer frühzeitigen Atrophie und Funktionseinstellung der lymphatischen Organe gefolgt sind; sie bedingt in vielen Fällen die reizbare Schwäche des Nervensystems; sie kann gelegentlich zur Atrophie und Sklerose hyperfunktioneller Blutdrüsen führen. Von endothelialen Gebilden sind es vor allem die Arterien und die Gelenksynovia, die durch Abnutzung frühzeitig erkranken.

Die Arteriosklerose ist eine ausgesprochene Abnutzungs Krankheit. Im Alter ist sie eine physiologische Erscheinung; je frühzeitiger sie auftritt, um so mehr müssen besondere Gründe für ihr Entstehen maßgebend sein. Unter diesen besonderen Gründen sind die konstitutionellen die wichtigsten. Sie sind vor allem bedingt durch die Übererregbarkeit der Vasomotoren (v. Romberg). Auch konstitutionelle Besonderheiten der Psyche und des Charakters spielen eine Rolle. Inwieweit die Störungen der inneren Sekretion, insbesondere durch den wechselnden Adrenalinegehalt des Blutes bei Erkrankungen der endokrinen Drüsen frühzeitige Arteriosklerose verursachen, soll hier nicht erörtert werden. Dagegen bedarf es besonderer Erwähnung, daß die konstitutionelle Hypoplasie der Gefäße als wesentlicher Grund frühzeitiger Erkrankung der Gefäßwand anzusehen ist. v. Wiesner sah in Fällen von Status thymico-lymphaticus mit Gefäßhypoplasie eine auffallende Dünnhheit und Spärlichkeit des elastischen Gewebes, während das Bindegewebe hypoplastisch war. Nach pathologisch-anatomischen Untersuchungen ist nun aber gerade das elastische Gewebe bei der funktionellen Inanspruchnahme der Gefäße besonders beteiligt. Es hyperplasiert in der aufsteigenden Lebensperiode bei jeder Mehrbelastung. Die ersten Erscheinungen der Gefäßabnutzung zeigen sich in einer Verfettung der elastischen Fasern (Jores), bzw. der diese verbindenden Kittsubstanz (Aschoff). Es ist klar, daß hypoplastische Gefäße dieser Verfettung der elastischen Fasern besonders ausgesetzt sind. Der Grad der Verfettung der Kittsubstanz ist vom Cholestearinegehalt des Blutes wesentlich abhängig (Aschoff); ja, Saltykow hält die Cholestearinämie sogar für die notwendige Vorbedingung der Atherosklerose. Auch der Cholestearinegehalt des Blutes wird von einer Reihe endokriner Organe (Nebennierenrinde, Ovarium, Thymus) reguliert. Und so sieht

man eine ganze Reihe konstitutioneller Momente bei Status irritabilis zusammenwirken (Gefäßhypoplasie; nervöse Übererregbarkeit, besonders der Vasomotoren; Störungen im Gleichgewicht der endokrinen Drüsen) zur Entstehung der Arteriosklerose.

Ganz ähnlich wie für die Arteriosklerose liegen die Verhältnisse für diejenigen Gelenkveränderungen, deren klinisch nachweisbare Formen man als Arthritis deformans bezeichnet. Weichselmann zeigte, daß der Arthritis deformans exzessiv gesteigerte Vorgänge der gleichen Art zugrunde liegen, wie dem Senium. Léopold-Lévi und de Rothschild sprechen von einer „Sénilité articulaire anticipé“. Pommer erblickt im Elastizitätsverlust, Axhausen in der Knorpeldegeneration die ersten Zeichen der Arthritis deformans. Beitzke fand unter 200 wahllos untersuchten Leichen bei  $\frac{3}{4}$  der Fälle Gelenkveränderungen, die den Anfangserscheinungen der Arthritis deformans entsprechen. Das Moment der Abnutzung ist besonders von Schanz für die Entstehung der Arthritis deformans verantwortlich gemacht worden.

### 11. Niederschlags- und Konkrementbildung auf endothelialen Oberflächen (Cholestearin-, Uratstein-, Zystin-, Xanthindiathese usw.).

Die bei Gallensteinen, Harnsteinen aller Art, Gicht, Kalkgicht, Arteriosklerose auftretenden Niederschlags- und Konkrementbildungen im Organismus sollen hier gemeinsam besprochen werden, weil ihre Entstehung im allgemeinen offenbar auf die gleichen Bedingungen zurückzuführen ist. Daß in all diesen Fällen Momente vorhanden sein müssen, die eine Einbeziehung dieser Krankheiten in die Erscheinungen des Arthritismus berechtigt erscheinen lassen, ist von vielen Seiten hervorgehoben worden. Das Vorkommen von Gallensteinen im Verein mit Gicht, chronischem Gelenkrheumatismus, Fettsucht, Diabetes, Atherosklerose, Neuropathie, Migräne, Ekzemen, Harnsteinen, sowohl bei demselben Individuum wie familiär, ist von Dieulafoy, Ewald u. a. betont worden. Nach Bartel, Zellweger, Stoerk findet sich bei Gallensteinträgern verhältnismäßig häufig Status lymphaticus. — Bei der Urolithiasis ist das familiäre Auftreten außerordentlich häufig, die Heredität bezieht sich mitunter auch auf die besondere Zusammensetzung der Steine (Posner). Die Beziehungen zwischen Gicht und Uratsteindiathese sind lediglich konstitutioneller Natur; ihr gemeinsames Bindeglied ist der Status irritabilis. Die Literaturangaben über konstitutionelle Beziehungen der zu Niederschlägen führenden Erkrankungen sind so zahlreich, daß sie hier nicht einzeln aufgezählt werden können.

Als Bedingungen für das Auftreten von Niederschlägen und Konkrementen werden angesehen: 1. Stauung, 2. Infektion, 3. Übersättigung mit einer für die Konkrementbildung wesentlichen Substanz (Cholestearin, Harnsäure, Oxalsäure, Phosphorsäure, Kalk, Zystin, Xanthin usw.), 4. mangelhafter Kolloidschutz des Mediums, in dem es zur Niederschlagsbildung kommt, 5. Abnutzung oder Entzündung der endothelialen Wandungen. — Natürlich handelt es sich nicht um ausschließlich konstitutionelle Momente und ebensowenig sind alle diese Momente jedesmal notwendig, damit es zur Niederschlagsbildung kommt.

1. Die Stauung wird durch konstitutionelle Momente in der Regel nur indirekt beeinflußt. Die Entstehung von Gallensteinen wird im allgemeinen

durch den asthenischen Brustkorb und durch Enteroptose begünstigt. Beim Status irritabilis spielt das Moment der Stauung für die Konkrementbildung anscheinend keine bedeutsame Rolle.

2. Bei der Infektion glaubt man in der Regel von konstitutionellen Faktoren absehen zu dürfen. Vielleicht nicht ganz mit Recht. Wenn — wie ich annehme — die entzündlich-exsudative Diathese der Haut und Schleimhäute auf deren Übererregbarkeit zurückzuführen ist, so wäre wohl daran zu denken, daß auch die Schleimhaut der Gallen- und Harnwege, der Gelenkflächen, Sehnenscheiden und Schleimbeutel auf entzündungserregende Reize leichter reagiert. Vielleicht erklärt es sich dadurch, daß Infektsteine beim Status irritabilis häufiger sind als beim Normalen.

3. Der Gehalt des Mediums an gewissen chemischen Substanzen, die bei der Niederschlagsbildung ausfallen, ist für die Entstehung der letzteren wesentlich und bestimmt die Zusammensetzung des Niederschlags oder Konkrements. So weiß man, daß durch Hypercholestearinämie das Auftreten von Gallensteinen und ebenso von Atherosklerose begünstigt wird. Aschoff und Baumeister nehmen eine eventuell vererbare „Cholestearinäthese“ im Sinne einer Anomalie des Fettstoffwechsels als disponierenden Faktor für das Auftreten von Gallensteinen an. Cholestearinämie findet sich bemerkenswerterweise bei Gravidität, in der Rekonvaleszenz nach Typhus, bei Diabetes, Fettsucht, Arteriosklerose, also gerade da, wo gehäuftes Auftreten von Gallensteinen beobachtet wird. Auch alimentär durch cholestearinreiche Nahrung kann sie hervorgerufen werden und dann zu Gallensteinanfällen disponieren (Chauffard). Beim Kaninchen kann man durch Zufuhr von Cholestearin per os atherosklerotische Gefäßveränderungen hervorrufen. — Eine Reihe von Momenten spricht dafür, daß der Cholestearingehalt des Blutes von innersekretorischen Einflüssen abhängig ist. So fand Fahr, bei der Cholestearinatherosklerose der Kaninchen Hypertrophie der Nebennierenrinde und Wiesel konnte den gleichen Befund bei der Atherosklerose des Menschen erheben. Neben der Nebennierenrinde sollen Keimdrüsen und Thymus für den Lipidstoffwechsel von Bedeutung sein.

Die Ablagerung von Uratniederschlägen findet sich in Gelenken, Schleimbeuteln, Sehnenscheiden und in den Harnwegen. Auf die Bedeutung der Urikämie für die Gicht ist von Brugsch und Schittenhelm besonders hingewiesen worden. Umber und Gudzent sehen die Ursache der Gicht in der Harnsäureretention im Gewebe selbst (histiogene Retention Umbers, Uratohistechie Gudzents). Auf Ursachen und Bedeutung der Urikämie und Gewebsretention der Harnsäure für die Entstehung der Gicht kann hier nicht näher eingegangen werden; es genüge die Feststellung, daß die vermehrte Harnsäureretention in den Geweben als eins der ursächlichen Momente für die Gicht heute allgemein anerkannt ist. — Die Bildung von Uratsteinen ist in ähnlicher Weise von der Übersättigung des Urins mit Uraten abhängig. Auch für die übrigen Arten von Harnsteinen ist die Übersättigung des Urins mit der betreffenden Substanz (phosphorsaurer, kohlenaurer, oxalsaurer Kalk, Xanthin, Zystin usw.) Voraussetzung. — Auch das Blutserum enthält mehr phosphorsauren und kohlenauren Kalk, als der gesättigten wässrigen Lösung entspricht; die Lösung wird durch den Kolloidschutz der Serumeiweißkörper aufrechterhalten (Lichtwitz). Inwieweit unter diesen Umständen der

Kalkgehalt des Blutes bzw. der Gewebe in ursächlicher Beziehung einerseits zu den arteriosklerotischen Kalkablagerungen, andererseits zu der sog. Kalkgicht steht, weiß man noch nicht sicher.

In jedem Falle läßt sich für die Mehrzahl der Fälle Übersättigung der Lösung mit der zum Ausfallen bestimmten Substanz als ein wahrscheinlich fakultatives, aber doch recht regelmäßig nachweisbares Moment bei der Bildung von Niederschlägen nachweisen. Daß der hohe Gehalt des Mediums an diesen Substanzen mit konstitutionellen Bedingungen in Zusammenhang stehe, entspricht der allgemeinen Anschauung. In diesem Sinne sind die Ausdrücke Cholestearin-, Urat-, Uratstein-, Zystin-, Xanthindiathese usw. geprägt worden. Ob das konstitutionelle Moment auch hier — wie von einigen Seiten vermutet wird — durch eine Funktionsänderung endokriner Drüsen begründet ist, muß dahingestellt bleiben.

4. Nach Lichtwitz ist der Gehalt von Blut, Galle, Urin usw. an Schutzkolloiden Grund dafür, daß die in übersättigter Form in der Lösung vorhandenen Substanzen nicht ausfallen. Im Bereich der Kolloidfällung fehlt der Kolloidschutz. Alle Erkrankungen der betreffenden Endothelien, mögen sie nun entzündlicher oder regressiver Natur sein, führen durch Kolloidfällung zum Ausfallen der in übersättigter Form vorhandenen Substanzen. So wirken auch nekrotisierte Organe und Gewebe als Kalkfänger. Verkäsung, hyaline und amyloide Degeneration, fibroide Glomeruli, nekrotisierte Nierenepithelien, Infarkte, verfettete Aorten usw. führen sekundär zur Verkalkung. Eine Überschwemmung des Blutes mit Kalksalzen ist dazu nicht erforderlich, da das Blut in der Regel eine übersättigte Kalklösung darstellt. — Danach dürften für den verminderten Kolloidschutz als Bedingung für die Niederschlagsbildung konstitutionelle Momente nicht vorliegen.

5. Für die Frage der konstitutionellen Bedingungen der Niederschlags- und Konkrementbildung ist das Verhalten der endothelialen Oberflächen vielleicht von größerer Bedeutung als allgemein angenommen wird. Entzündliche Vorgänge finden sich bei Gallen- und Harnsteinen und im Gichtanfall, also bei Konkrementbildungen im Anfall. Der Gallenstein- und Harnsteinanfall wird durch Entzündungserreger hervorgerufen, die infolge der Stauung sich ansiedeln. Für den Gichtanfall sind Entzündungserreger nicht anzunehmen. Vielmehr ist hier die Stoffwechselstörung, die Historetention der Harnsäure, das primäre, auf mechanischem Wege entzündungserregende Moment. In allen Fällen führt die Entzündung zu Veränderungen der endothelialen Wandungen, die ihrerseits durch Fällung der Schutzkolloide und durch Schaffung von Kristallisationspunkten Bedingung für weiteres Ausfallen des zur Niederschlagsbildung dienenden Materials werden.

Unter diesen Umständen darf die Frage erörtert werden, inwieweit die vorzeitige Abnutzung der Oberflächen in dem im vorigen Kapitel auseinandergesetzten konstitutionellen Sinne zu den Bedingungen der Niederschlagsbildung gehört. Handelte es sich dort um eins der Momente, das für die Entstehung von Atherosklerose und Arthritis deformans verantwortlich gemacht werden kann, so ist es nicht unwahrscheinlich, daß auch bei Gelenkerkrankungen mit den Bedingungen für das Ausfallen von Mononatriumurat gelegentlich die frühzeitige Abnutzung zu den ätiologischen Faktoren zu rechnen ist, und daß ebenso bei der sehr viel größeren Neigung der Gallen- und Harnwege zur

Niederschlagsbildung die frühzeitige Abnutzung der oberflächlichen Endothelien auf konstitutioneller Grundlage ätiologisch wichtig sein kann. Eine Klärung dieser Frage durch anatomische Untersuchungen wäre wünschenswert.

## 12. Die Stoffwechselkrankheiten.

Die Zugehörigkeit aller Stoffwechselkrankheiten und -anomalien zum Arthritismus (Status irritabilis) darf als allgemein anerkannt angesehen werden. Französische und englische Autoren rechnen die Stoffwechselkrankheiten zu den wichtigsten Manifestationen des Arthritismus. Ihre häufige Erbllichkeit, ihr kombiniertes Vorkommen mit anderen, dem Erscheinungskreis des Status irritabilis zugehörigen Krankheiten bei demselben Individuum oder in dessen Verwandtschaft sind allgemein bekannt. Eine Analyse dieser Beziehungen ist aber noch wesentlich schwieriger und unsicherer als bei den im vorigen Kapitel besprochenen Krankheiten, weil das Problem der Entstehung der Stoffwechselkrankheiten so außerordentlich verwickelt und undurchdringbar ist.

Zunächst empfiehlt es sich zwischen Stoffwechselkrankheiten und Stoffwechselanomalien zu unterscheiden. Unter Stoffwechselanomalien sind die eigentümlichen Abwegigkeiten im Ablauf bestimmter Vorgänge des Eiweiß-, Kohlehydrat- und Fettstoffwechsels zu verstehen, die dazu führen, daß Stoffwechselprodukte, die sonst intermediär gespalten werden, wegen mangelhafter Spaltung entweder im Blut oder im Urin als Endprodukte auftreten, ohne daß diese Störung für den Organismus und seinen Gesamtstoffwechsel von größerer Bedeutung wäre. Hierher sind die Aminosäurendiathese, Alkaptonurie, Zystinurie, Diaminurie, Lävulosurie (mit Ausnahme eines von mir beobachteten Falles, Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 1278), Pentosurie, vielleicht auch die Cholestearindiathese zu rechnen. Soweit mit den Anomalien Störungen des Allgemeinbefindens oder eine besondere Krankheitsbereitschaft nicht verbunden sind, darf man sie zu den konstitutionellen Abwegigkeiten (Deviationen, Minusvarianten) rechnen, die auf dem Terrain des Status irritabilis in den verschiedensten Variationen gefunden werden, die den Boden, aber nicht das Wesen der Konstitutionsstörung darstellen. Übergänge zu den Stoffwechselkrankheiten kommen vor. Die Alkaptonurie führt zu vorzeitiger Abnutzung der Gelenke (Arthritis deformans), die Zystinurie zur Steinbildung in den Harnwegen, die Cholestearinämie disponiert zu Atherosklerose und Cholelithiasis, vielleicht auch zu Gicht (Chauffard und Troisier). Diese Fälle leiten zu jenen Stoffwechselkrankheiten über, bei denen gleichfalls eine Störung im fermentativen Abbau vorliegt, bei denen aber klinische Krankheitserscheinungen das Bild im wesentlichen beherrschen.

Daß bei der Gicht Harnsäure bzw. ihre Salze in übersättigter Lösung im Blute kreisen, aber erst durch Zurückhaltung im Gewebe (histiogene Retention; Uratohistechie), also letzten Endes durch Veränderungen in den Gelenken, vielleicht im Zusammenhang mit vermindertem Kolloidschutz zum Ausfallen kommen, ist bereits früher erwähnt worden. Wenn aber eine vorzeitige Abnutzung der Gewebe zur Uratohistechie führt, so fragt es sich immer noch, weshalb nicht jede vorzeitige Abnutzung der Gelenkflächen zu Gicht, weshalb sie gelegentlich nur zur Arthritis deformans führt. Die Urikämie entsteht in einem Teil der Fälle durch Nierenretention; in anderen Fällen sind die



besonderen Stoffwechselforgänge, die zur Urikämie führen, noch nicht durchsichtig genug; vielleicht können sie in diesen Fällen als besondere Variationen den beschriebenen Stoffwechselanomalien an die Seite gestellt werden, um so mehr, als sie auch ohne Gicht vorkommen. Auch beim Status irritabilis jugendlichen Alters scheint der Harnsäurestoffwechsel in gleichem Sinne verändert zu sein. Uffenheimer fand bei arthritischen Kindern, Kern bei Kindern mit exsudativer Diathese besonders niedrige endogene Harnsäurewerte und verzögerte Harnsäureausscheidung; ähnliche Befunde konnte Lindemann bei Migräne, Asthma, Colitis membranacea und anderen hierher gehörenden Krankheiten erheben.

Die endogene oder konstitutionelle Fettsucht ist — wie Respirationsversuche erweisen — durch eine Verminderung des Gesamtumsatzes ausgezeichnet. Wollte man in dieser Verminderung des Umsatzes ein Zeichen der Abnutzung erkennen, so müßte in Analogie zu allem bisher Auseinandergesetzten ein Stadium erhöhter Reaktionsfähigkeit vorausgehen. Das ist aber nicht der Fall. Die konstitutionelle Fettsucht verdankt ihre Entstehung im wesentlichen Veränderungen endokriner Drüsen. Unterfunktion der Schilddrüse, Hypophyse, Keimdrüsen, vielleicht auch Veränderungen des Pankreas und der Nebennieren kommen dafür in Frage. Die konstitutionelle Fettsucht ist daher ein Leiden, dem als Folge endokriner Störungen die gleiche Sonderstellung im Rahmen des Status irritabilis zukommt, wie den übrigen Erkrankungen innersekretorischer Organe.

Für den Diabetes mellitus gilt das gleiche. Seine Abhängigkeit von Pankreas, Nebennieren, Hypophyse, Schilddrüse ist zu bekannt, als daß hier Einzelheiten der Erwähnung bedürften. Insbesondere geben die in der Mehrzahl der Fälle nachweisbaren anatomischen Veränderungen am Pankreas, mögen sie nun arteriosklerotischer, zirrhotischer oder anderer Natur sein, den Schlüssel für das Verständnis der Erkrankung und ihre Beziehungen zum Status irritabilis. Die dem Diabetes zugrunde liegende Schwäche des Kohlehydratstoffwechsels kann auch ohne Zuckerausscheidung nachweisbar sein. Nach Lorand weisen Kinder von Diabetikern oft alimentäre Glykosurie, nach Bergell Verwandte von Zuckerkranken ein gesteigertes Kupferlösungsvermögen des Harns (das in alimentäre Glykosurie übergehen kann) auf. Kahler konnte bei Individuen mit „hypoplastischer Konstitution“ alimentäre Glykosurie und Hyperglykämie feststellen. — In anderen Fällen von Status irritabilis ist aber die Assimilationsfähigkeit für Traubenzucker besonders günstig. Roth fand bei Status thymico-lymphaticus den Blutzuckerspiegel herabgesetzt, Schirokauer konnte den gleichen Befund bei lymphatischen Kindern erheben, die auch eine erhöhte Assimilationsgrenze für Zucker aufwiesen. Auch diese Abweichungen sind mit großer Wahrscheinlichkeit auf endokrine Einflüsse, und zwar auf die bei Status irritabilis in jugendlichem Alter so häufige Nebenniereninsuffizienz zurückzuführen.

#### IV. Die schlaife Konstitution. Status asthenicus. (Asthenia universalis congenita Stiller.)

Im Jahre 1907 veröffentlichte Stiller sein klassisches Werk „Die asthenische Konstitutionskrankheit (Asthenia universalis congenita, Morbus asthenicus)“,

in dem er die Beard-Leubesche Dyspepsie einerseits, die Glénardsche Enteroptose andererseits und im Zusammenhange damit die allgemeine Atonie als Teilerscheinungen einer Konstitutionsstörung schildert, die man mit Stiller meist kurz als Asthenie bezeichnet. Das Wesen dieser Konstitutionsstörung (Stiller spricht fälschlich von Krankheit) erblickt er in einer angeborenen, wahrscheinlich ererbten asthenischen Anlage, deren äußeres Stigma die *Costa decima fluctuans* ist. Diese hohe Bewertung der freien 10. Rippe hält er auch — entgegen allen Anfeindungen — in seiner letzten Arbeit über die asthenische Konstitution (1920) noch aufrecht, während die meisten anderen Autoren sie (wohl mit Recht) als eine wichtige, aber durchaus nicht entscheidende Teilerscheinung dieser Konstitutionsstörung ansehen. Das prinzipielle und wesentlichste Merkmal der Asthenie ist die konstitutionelle Schloffheit aller Gewebe; sie bedingt die allgemeine Enteroptose und den Hängebauch, die Neurasthenie in des Wortes eigentlicher Bedeutung, die primäre psychische Schwäche des Asthenikers; sie bedingt auch den ausgesprochenen Gegensatz zum Arthritismus (*Status irritabilis*), der sich sowohl im Habitus (besonders in der Form des Brustkorbs) wie in der vorhandenen oder fehlenden Disposition zu gewissen Krankheiten äußert. Stiller gibt selbst an, daß bei der Asthenie Gicht, Diabetes, Fettsucht, chronischer Gelenkrheumatismus, chronische Nephritis, degenerative Herz- und Gefäßkrankheiten, Dermatosen fehlen, während eine besondere Disposition zur Lungentuberkulose mit ungünstigem Verlaufe besteht. Nun weiß man aber, daß beim *Status irritabilis* gerade eine erhöhte Disposition zu Gicht, Diabetes, Fettsucht, Herz- und Gefäßkrankheiten usw. vorhanden ist, daß Lungentuberkulose verhältnismäßig selten auftritt und wegen der Neigung zu fibröser Abkapselung eine günstigere Prognose gibt.

Es ist von vornherein einleuchtend, daß der Gegensatz, der in der Krankheitsbereitschaft zwischen *Status irritabilis* und *asthenicus* besteht, seinen tieferen Grund in den ätiologischen Momenten haben muß, die diesen Konstitutionsstörungen zugrunde liegen; mit anderen Worten, daß die für beide Gruppen maßgebenden Bedingungen etwas Gegensätzliches haben müssen. Das hat auch Stiller selbst erkannt. Bei der Besprechung der konstitutionell verschiedenen Formen der Neurasthenie sagt er wörtlich: „Ich nenne diese Form die irritative im Gegensatz zur asthenischen, wo die nervösen Beschwerden und Klagen ein ruhigeres, milderer Kolorit darbieten“; derselbe Gedanke, der hier an der Hand der verschiedensten Erscheinungsformen typischer Konstitutionsstörungen durchgeführt wird. Im vorigen Kapitel wurde der Nachweis erbracht, daß beim *Status irritabilis* eine erhöhte Reaktion der Gewebe besteht, die vielfach zu frühzeitiger Abnutzung führt. Bei der Asthenie handelt es sich um eine konstitutionelle Schloffheit aller Gewebe, um eine von vornherein herabgesetzte Reaktionsfähigkeit.

Das negative Moment, das in der trägen Reaktion des Asthenikers auf Reize besteht, bringt es mit sich, daß gewisse Störungen und Krankheitsgruppen, für die gerade der *Status irritabilis* das geeignete Terrain darstellt, bei der Asthenie nicht vertreten sind. Es fehlen entzündlich-exsudative Veränderungen der Haut und Schleimhäute, der Synovia und Serosa, Lymphdrüenschwellungen und alle durch Blutveränderungen charakterisierten Erkrankungen der Blutbildungsstätten, alle Überempfindlichkeitsreaktionen auf serologischem, nervösem, hormonalem, hämatologischem Gebiete. Die geringe Neigung zur

Antikörperbildung trägt zum Teil die Schuld an dem ungünstigen Verlauf von Infektionen. Bei der Tuberkulose, der besonders viel Astheniker unterliegen, prägt sich der Gegensatz im Verhalten des Bindegewebes besonders deutlich aus: dem Status irritabilis gehören die erethischen Formen mit fibröser Induration, dem Status asthenicus die torpiden Formen mit exsudativem Zerfall an. Die besondere Schlaffheit bedingt auch die Häufigkeit der Enteroptose beim Status asthenicus. Die Schlaffheit und Labilität des Nervensystems äußert sich besonders auf dem Gebiete der sympathischen Innervation (Stiller); sie bedingt die Magen- und Darmatonie, die atonische Obstipation. — So ist es dem Gegensatz in der Reaktionsfähigkeit der Organe zu verdanken, wenn gewisse Krankheiten nur dem Status asthenicus, andere nur dem Status irritabilis angehören, und wenn die Krankheiten, die sich bei beiden Gruppen finden (Lungentuberkulose, Neurasthenie usw.), so charakteristische Verschiedenheiten des Verlaufs aufweisen.

Bei der Entstehung des asthenischen Habitus spielen blastogene und somatische Momente eine Rolle. Der Thorax paralyticus mit der Enge der oberen Brustapertur kann auf Wachstumshemmung beruhen (Freund); daneben kommt nach Hart und Harras eine „sekundäre asymmetrische Aperturstenose“ vor, die extrauterin erworben ist. Beide Formen können sich kombinieren. Nach Hofbauer kann auch die primäre Aperturstenose durch Wachstumshemmung infolge mangelhafter Atmung in früher Kindheit erworben werden. Wie bei den Erscheinungen des Status irritabilis, so ist es also auch bei der Asthenie nicht möglich, blastogene und somatische Störungen streng voneinander zu trennen. Es muß auch hervorgehoben werden, daß der Typus asthenicus im Alter von 17—20 Jahren nach Brugsch durch Turnen und Körperkultur behoben, und daß eine Entwicklung des Brustkorbs in die Breite und Höhe dadurch erzielt werden kann.

### 1. Das Stützgewebe.

Die Schlaffheit des Bandapparats des Skeletts führt zu einer Reihe von Deformitäten, wie habitueller Skoliose, Coxa vara, Genu valgum, Pes planus usw., die bei schlanken, hochaufgeschossenen, rasch wachsenden Kindern auftreten und dadurch das asthenische Terrain verraten, dem sie ihren Ursprung verdanken (sog. Bindegewebsschwäche Biers)<sup>1)</sup>. Wo das Bindegewebe zugleich mit einer tonisch kontrahierten Muskelmasse berufen wäre einem Druck dauernd standzuhalten, vor allem also bei der Enteroptose, hat man bisher in der Muskelatonie im wesentlichen den Grund für die entsprechenden Störungen gesucht und das Verhalten des Bindegewebes dabei vernachlässigt. Mathes betont aber ausdrücklich die besondere Zartheit und Zerreißlichkeit des Bindegewebes bei asthenischer Enteroptose, ohne ihr allerdings mehr Bedeutung als die eines infantilen Stigmas zuzusprechen. Inwieweit die mangelnde Festigkeit des Bindegewebes an der Entstehung der Enteroptose Schuld trägt, ist

<sup>1)</sup> Die Angabe Payrs, daß die Stärke der Astheniker, zum mindesten bei den Lymphatikern, in ihrem Bindegewebe beruht, ist irreführend. Lymphatiker sind keine Astheniker.

schwer abzugrenzen. Daß eine Lockerung der Aufhängebänder daran einen nicht zu vernachlässigenden Anteil hat, ist bekannt.

Die wichtigste Tatsache, die die besondere Bedeutung des Bindegewebes für den Verlauf und die Heilung innerer Krankheiten beleuchtet, ist das Fehlen der Bindegewebsentwicklung bei der Lungenphthise der Astheniker und der dadurch bedingte ungünstige Verlauf. Die exsudativen, käsigen, pneumonischen Formen der Phthise mit Neigung zu Einschmelzung und Höhlenbildung, aber ohne Bindegewebswucherung, finden sich in ihren reinsten Formen bei den typischen Formen des Status asthenicus. Die mangelnde Bindegewebsentwicklung ist einer der Gründe, vielleicht der wichtigste, für das unaufhaltsame Fortschreiten des Zerstörungsprozesses in der Lunge. Wenn die Mehrzahl der Astheniker in der Blüte der Jahre durch Schwindsucht hingerafft wird, so ist das bedingt durch die mangelnde Widerstandsfähigkeit des Organismus, der die für die Ausheilung notwendige bindegewebige Abkapselung nicht aufzubringen vermag. Der Gegensatz gegenüber den Verlaufsformen der Lungentuberkulose beim Status irritabilis liegt klar zutage. Nichts charakterisiert die Bindegewebsdiathese besser als Reaktionsvorgang, als dieser Gegensatz.

Ist in diesen Fällen an der Schloffheit des Bindegewebes als ätiologischem Moment bei den verschiedenen Erscheinungsformen der Asthenie nicht zu zweifeln, so liegen die Verhältnisse für die charakteristische Thoraxform, die den Habitus asthenicus bestimmt, wesentlich komplizierter. Der Thorax paralyticus = phthisicus = asthenicus zeichnet sich durch die von Freund entdeckte abnorme Enge der obersten Thoraxapertur (d. h. vor allem durch Verkürzung der ersten Rippe), durch spitzen Rippenwinkel, weite Interkostalräume, hohe Wirbelkörper, Verkleinerung des Thoraxraums usw. aus. Die Deutung Freunds und Wiedersheims als einer Wachstumshemmung des Brustkorbs, die am deutlichsten an der ersten Rippe in Erscheinung tritt, ist — wenn sie richtig ist — nicht ausreichend. Die fortschreitende Reduktion von Skeletteilen beim Status asthenicus, die auf dem Aussterbeetat stehen (Mathes bringt die Verkürzung und freie Endigung der 10. Rippe hiermit in Verbindung), könnte einen Teil der Formveränderungen des Thorax erklären; für die abnorme Höhe der Wirbelkörper reicht sie nicht aus. Ich glaube nicht, daß die mangelnde Reaktion des Stützgewebes oder eines seiner Teile auf Reize die Klärung dieser Frage zu fördern berufen ist.

## 2. Das Nervensystem.

Die Trennung zwischen der sog. reizbaren Schwäche des Nervensystems, die dem Kreise des Status irritabilis angehört, und der primären Nervenschwäche des Asthenikers wird in der Regel nicht in exakter Weise durchgeführt (Reichardt). Die vielen Zwischenstufen, die vorkommen, erschweren ja an sich die Trennung sehr; und so ist der Neurastheniebegriff einer der verwachsensten, den man überhaupt in der klinischen Medizin kennt. Wenn man sich aber streng an die Einteilung in reizbare und schlaffe Formen der Nervenschwäche hält, wird man die Erfahrung machen können, daß bei den typischen Formen der Asthenie auch die Nervenschwäche den asthenischen Typus aufweist. Die allgemeine Schloffheit macht sich einerseits

in der stark herabgesetzten Leistungsfähigkeit, andererseits in einer Herabsetzung des Muskeltonus geltend, sie betrifft also sowohl das somatische wie das vegetative Nervensystem. Sie erstreckt sich auch auf das ganze Nervensystem ziemlich gleichmäßig, während die reizbaren Formen einmal das sympathische, einmal das parasympathische, einmal das somatische Nervensystem und sehr oft nur bestimmte Teile davon in Mitleidenschaft ziehen.

Die Atonie der quergestreiften und glatten Muskulatur hat für die Erscheinungsformen des Status asthenicus die größte Bedeutung. Die herabgesetzte muskelmechanische Einwirkung der oberen Extremitäten auf den Thorax hat Ichok für die Entstehung des paralytischen Brustkorbs verantwortlich gemacht; die Atonie der Zwerchfell- und Bauchmuskulatur ist der wichtigste Grund für die Entstehung der Enteroptose. Die Magen- und Darmatonie, die atonische Obstipation werden auf den herabgesetzten Muskeltonus zurückgeführt. Auf die mechanischen Ursachen der Enteroptose, auf die aus der Magen- und Darmatonie sich ergebenden funktionellen Störungen kann hier nicht näher eingegangen werden.

Bei den mannigfachen Klagen, zu denen die veränderten mechanischen Verhältnisse in der Bauchhöhle Veranlassung geben, ist es nicht wunderbar, daß diesen Beziehungen besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde (Stiller, Strauß, Mathes u. a.). Sichere Anhaltspunkte, daß besondere Formen von Sekretionsstörungen oder gar das Ulcus ventriculi für den Status asthenicus charakteristisch wären, fehlen aber. Die sog. nervöse Dyspepsie, die bei Asthenikern besonders häufig ist, kann mit Perazidität, Sub- oder Anazidität einhergehen (Stiller).

Gehäuftes Vorkommen von Ulcus ventriculi bei Stillerschem Habitus ist von Stiller, Westphal, Möller u. a. angegeben worden. Vielleicht ist es durch mangelhafte Gefäßversorgung bedingt, keinesfalls kann man es auf Gefäßspasmen zurückführen, die für das Ulcus ventriculi bei Status irritabilis eine wesentliche Rolle spielen. Der Umstand, daß sich das Magengeschwür sowohl bei Asthenie wie bei Lymphatismus findet, berechtigt Bauer noch nicht, die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen typischer Konstitutionsanomalien zu verwischen und die Entwicklung des Ulcus ventriculi auf degenerativem Boden als allein sichere Tatsache anzusehen. Es wird weiterer Untersuchung vorbehalten bleiben, festzustellen, inwieweit sich der Verlauf des Magengeschwürs verschieden gestaltet, je nachdem es auf dem Boden des Status asthenicus oder irritabilis entstanden ist.

Was die atonische Obstipation bei Asthenie betrifft, so ist daran zu erinnern, daß man neuerdings geneigt ist, die Obstipation in vielen Fällen als Mischform atonisch und spastisch kontrahierter Darmabschnitte anzusehen. Diese Anschauung ist aber nicht imstande, die Stellung der atonischen Obstipation zur Asthenie zu erschüttern. Das Überwiegen atonischer Zustände, die unvollkommenen Ausgleichsvorrichtungen an den weniger betroffenen Darmabschnitten müssen für den Charakter der atonischen Obstipation als einer asthenischen Erkrankung maßgebend sein.

### 3. Blut und Antikörperbildung.

Über das Blutbild bei Asthenie ist verhältnismäßig wenig bekannt. Lediglich v. Hößlin und Jamin geben an, daß auch bei asthenischen

Zuständen — ebenso wie beim Status thymico-lymphaticus — das lymphatische Blutbild vorherrsche. Die Kranken, bei denen sie ein lymphatisches Blutbild fanden, sind nun allerdings durchaus nicht Astheniker im Sinne Stillers. Jamin beschreibt eine Reihe von Kranken, die in den Entwicklungsjahren Zeichen mangelhafter körperlicher Leistungsfähigkeit aufweisen, unter dem Begriff „juvenile Asthenie“ und findet bei diesen Kranken häufig relative und absolute Lymphozytose. v. Hößlin findet die gleichen Blutveränderungen bei Neurasthenikern und Kranken, die dauernd leistungsunfähig sind und nur vorübergehend nach langen Kuren, nach Seebädern usw. sich frisch und wohl fühlen. Übrigens zeigten Kranke dieser Gruppe wesentlich häufiger ein normales Blutbild als Zucker- und Basedowkranke<sup>1)</sup>. — Blutuntersuchungen bei sicheren Fällen von Asthenie hat auf meine Veranlassung Hirsch unternommen, der in seiner Dissertation den Nachweis führt, daß auch bei Asthenikern Neutropenie mit relativer Lymphozytose überwiegt. Da diese Untersuchungen noch nicht zu einem Abschluß gekommen sind, muß auf eine Deutung dieses Resultates hier verzichtet werden.

Nach neueren Untersuchungen scheint es, daß sich die konstitutionellen Eigentümlichkeiten bei den verschiedenen Formen der Lungentuberkulose auch im Blutbild widerspiegeln. v. Romberg fand die Lymphozyten in den günstigen Fällen vermehrt, in den schwersten vermindert. Bei prognostisch ungünstigen Fällen ist die Tuberkulinreaktion weder von Eosinophilie, noch von Lymphozytose gefolgt. Ohne aus diesen Untersuchungen weitgehende Schlüsse ziehen zu wollen, möchte ich doch darauf hinweisen, daß die mangelnde Veränderlichkeit des Blutbilds nach Tuberkulininjektion als ein Zeichen geringer Reaktionsfähigkeit gewertet werden darf, das den übrigen Zeichen der torpiden Formen an die Seite gestellt werden kann.

Hinsichtlich der Antikörperproduktion zeigt der Astheniker ein gegensätzliches Verhalten gegenüber dem Arthritiker. Stiller selbst gibt an, daß die Insuffizienz immunisatorischer Schutzkräfte zu den Erscheinungen der Asthenie gehöre. Nach Arthur Mayer sind alle Astheniker durch eine sehr niedrig liegende, dynamisch negative Immunitätskurve, vor allem auch durch den Mangel an Fettantikörpern charakterisiert, während der tuberkulöse Arthritiker den hochimmunisierten, fettantikörperreichen Typus darstellt. Nachdem Stuber erhöhte Agglutininbildung bei nervösen Menschen mit besonders labilem Nervensystem, also bei Status irritabilis, festgestellt hat, wäre es naheliegend, zu untersuchen, ob auch hinsichtlich der Agglutininbildung der Astheniker eine besonders geringe Reaktionsfähigkeit aufweist.

## Schluß.

Ursprünglich war das Konstitutionsproblem ein formales. Die Unterschiede der verschiedenen Arten der Körperverfassung wurden in der Körperform, dem Habitus, dem Bau des Brustkorbs usw. gesucht. Trotz der Ausbeute, die diese Betrachtungsweise lieferte, war das Resultat unbefriedigend; der Gegensatz zwischen Habitus emphysematosus und apoplecticus einerseits,

<sup>1)</sup> Die Untersuchungen Kahlers über das Blutbild bei hypoplastischer Konstitution sind hier leider nicht verwertbar, da aus seinen Angaben nicht mit Sicherheit zu ersehen ist, welche seiner Kranken Astheniker, welche Lymphatiker waren.

Habitus phthisicus und asthenicus andererseits war für einen Teil der Konstitutionsstörungen recht charakteristisch, für andere Formen erbrachte diese Betrachtungsweise keine Erklärung. Die Erkenntnis, daß viele Konstitutionsstörungen ererbt sind und daß bei diesen Konstitutionsstörungen Variationen, Mutationen, zum Teil auch wirkliche Entartungszeichen nachweisbar sind, wurde jetzt in den Mittelpunkt der Konstitutionsfrage gestellt. Der Status degenerativus (Bauer) und der Status hypoplasticus (Bartel) wurden zum Ausgangspunkt aller oder doch der Mehrzahl der Konstitutionsstörungen. Die Existenz somatischer Konstitutionsstörungen wurde geleugnet, obwohl (oder vielleicht gerade weil) sich die erworbenen Konstitutionsstörungen von den ererbten durch das Fehlen der Variationen und Degenerationszeichen auszeichneten. So entstand für die somatischen Konstitutionsstörungen der Begriff der Kondition (Tandler).

Auf der anderen Seite machte sich seit Rosenbach und Kraus zunehmend die Tendenz geltend, den Konstitutionsbegriff funktionell zu fassen. Das Wesen jeglicher Konstitutionsstörung erblickt man jetzt in einer veränderten Reaktionsfähigkeit der Gewebe auf Reize. Diese abweichende Reaktionsfähigkeit kann auch durch somatische Einflüsse, d. h. durch Einflüsse, die erst nach Vereinigung der Keimzellen zu irgend einer Zeit des intra- oder extrauterinen Lebens eingewirkt haben, in Erscheinung treten. Es ist daher zwischen blastogenen und somatischen Konstitutionsstörungen zu unterscheiden. Der Unterschied ist nicht ganz scharf, da Organismen mit einer ererbten Anlage zu veränderter Reaktionsfähigkeit auf Einflüsse, die ihrerseits die Reaktionsfähigkeit zu ändern vermögen, naturgemäß besonders stark reagieren. An der Veränderlichkeit der Reaktionsfähigkeit durch somatische Einflüsse ist aber nicht zu zweifeln. Es erscheint daher falsch, die ererbten und erworbenen Abweichungen von der Körperverfassung als konstitutionelle und konditionelle zu unterscheiden, wie es zur Zeit noch vielfach Brauch ist.

Die in vielen Fällen mit den typischen Konstitutionsstörungen verbundenen Abweichungen in der Körperform und im Habitus, insbesondere in der Brustkorbform, fehlen zum Teil bei denjenigen Störungen, die erst im späteren Verlauf des extrauterinen Lebens auftreten; auch das muß selbstverständlich erscheinen, da die Körperformen des ausgewachsenen Menschen sich nicht mehr wesentlich ändern können.

Je später sich also somatische Konstitutionsstörungen im Laufe des extrauterinen Lebens einstellen, um so mehr werden die formalen Veränderungen der Körpergestalt gegenüber den funktionellen Veränderungen der Reaktionsfähigkeit in den Hintergrund treten. Eine strenge Scheidung, wie sie durch Einführung des Konditionsbegriffs angestrebt ist, muß aber als unberechtigt zurückgewiesen werden, weil die formalen Veränderungen den frühzeitig erworbenen Konstitutionsstörungen nicht fehlen und weil die Veränderungen der Reaktionsfähigkeit sich bei beiden Arten der Konstitutionsstörung gleich verhalten.

Hinsichtlich der veränderten Reaktionsfähigkeit lassen sich die typischen Konstitutionsstörungen in zwei Gruppen gliedern. Die erste Gruppe (der Arthritismus der Franzosen), die ich wegen ihres funktionellen Verhaltens als Status irritabilis bezeichne, ist gekennzeichnet durch eine gesteigerte Reaktionsfähigkeit der Gewebe auf Reize, die allerdings in vielen

Fällen zu frühzeitiger Abnutzung und Funktionseinstellung führt. Die zweite Gruppe, der Status asthenicus, zeichnet sich durch einen von vornherein gegebenen Mangel an Reizbarkeit, durch eine allgemeine Schläffheit der Gewebe aus.

Diese Unterschiede sind bei den typischen Konstitutionsstörungen streng ausgeprägt. Es tut einer Klassifizierung dieser Störungen keinen Abbruch, daß es auch atypische Fälle gibt, bei denen die Störung der Reaktionsfähigkeit der Gewebe nicht so deutlich ausgeprägt ist, ja daß gelegentlich bei ein und demselben Individuum Abweichungen der Reaktionsfähigkeit festzustellen sind, die beiden Gruppen angehören. So zeigte F. Klemperer auf dem letzten Kongresse für innere Medizin die Lunge eines Phthisikers, die in dem einen Lappen nur produktive, in dem anderen nur exsudative Veränderungen aufwies. Die besonderen lokalen Bedingungen, die solchen Unstimmigkeiten in der Reaktionsfähigkeit verschiedener Teile zugrunde liegen, sind noch unübersichtbar. Bei den typischen Konstitutionsanomalien ist die Reaktionsfähigkeit entweder gesteigert oder herabgesetzt. Die funktionelle Diagnose dieser Störungen soll die anatomische Diagnose nicht ersetzen, sondern ergänzen. Die Funktionsprüfung darf sich allerdings nicht auf ein Organ oder Gewebe, oder eine Funktion nur beschränken. Es muß vielmehr der Nachweis verlangt werden, daß die verschiedensten Gewebe gesteigerte bzw. herabgesetzte Reaktionsfähigkeit aufweisen. Die Methodik würde zweckmäßig an die von Weichardt zusammengefaßten Methoden zur Feststellung leistungssteigernder Wirkungen anknüpfen. Durch die Forderung der Funktionsprüfung verschiedener Gewebe auf ihre Reaktionsfähigkeit vermeidet man es aber auch am besten, daß Veränderungen der Reaktionsfähigkeit, die keine allgemeine Bedeutung für den Organismus haben, diesen typischen Konstitutionsanomalien zugezählt werden. Die Adynamie bei Unterfunktion des chromaffinen Systems gehört nicht dem Erscheinungskreis der Asthenie an, weil sie nicht mit mangelnder Neigung zu Bindegewebsbildung, Antikörperproduktion usw. verknüpft ist. Die „akquirierte“ Enteroptose (Landau) bei Frauen mit zahlreichen Schwangerschaften, besonders Zwillingschwangerschaften, bei Individuen nach Entfernung großer Bauchgeschwülste, nach wiederholten Aszitespunktionen usw. ist örtlich bedingt und von der asthenischen Enteroptose zu trennen. Ebenso beweisen nervöse Reizzustände nach einem besonders starken psychischen Reiz keinen Status irritabilis. Charakteristisch für die typischen Konstitutionsstörungen ist es ja gerade, daß sie bereits auf die Anforderungen des täglichen Lebens mit Störungen antworten, die entweder auf erhöhte oder herabgesetzte Erregbarkeit zurückzuführen sind.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß auch die typischen Konstitutionsstörungen dem Arndt-Schulzschen biologischen Grundgesetz unterliegen: schwache Reize fachen die Lebenstätigkeit an, mittelstarke fördern sie, starke hemmen sie, stärkste heben sie auf. Beim Status irritabilis wird also die erhöhte Reaktionsfähigkeit sich darin äußern müssen, daß die Reizschwelle für schwache Reize niedriger liegt, als in der Norm, während sie bei der Asthenie höher liegen muß. In beiden Fällen werden stärkere Reize leichter zu einer lähmenden Wirkung führen müssen, als bei normaler Konstitution. Das Arndt-Schulzsche Gesetz muß also für die charakteristische Änderung der Reaktionsfähigkeit beim Status irritabilis wesentlich verantwortlich gemacht



werden. Auf die große Bedeutung der Dosierung des Reizes und die Abhängigkeit der Dosierung von der Körperkonstitution macht neuerdings Zimmer aufmerksam. Er bezeichnet das Optimum als Schwellenreiz.

Kann man sich nun eine Vorstellung machen, worauf die veränderte Reaktionsfähigkeit bei den typischen Konstitutionsstörungen beruht? Von den somatischen Einflüssen, die die Körperbeschaffenheit ändern können, sind von besonderem Interesse die der Ernährung. Man weiß, daß Überernährung, insbesondere mit Fleisch und Fetten, die Entstehung des Status irritabilis fördert, daß sie dagegen auf die Erscheinungen der Asthenie ausgleichend einwirkt. Insbesondere wird den Lipoiden, vor allem dem Lezithin, ein therapeutisch günstiger Einfluß bei der Asthenie zugesprochen, während das Cholestearin gewisse Erscheinungen des Status irritabilis geradezu hervorzurufen imstande ist. Es hat demnach den Anschein, daß die erhöhte Erregbarkeit beim Status irritabilis durch gewisse durch die Nahrung zugeführte Bestandteile des Körpers ausgelöst werden kann, deren Fehlen zu den Erscheinungen der herabgesetzten Reizbarkeit, der Asthenie führt. Die vermehrte Dissimilation, die verminderte Assimilation solcher Reizstoffe im Verlaufe konsumierender Krankheiten könnte Ursache der durch diese veränderten Reaktionsfähigkeit sein. Die sichere Beeinflussbarkeit der exsudativen Diathese im Säuglingsalter durch die Ernährung (Czerny) spricht für einen solchen Zusammenhang.

Aber auch andere per os zugeführte Substanzen, Arzneimittel und Gifte, insbesondere solche, die chronisch einwirken, wie Alkohol, Tabak, Blei, und ebenso die chronischen Infektionen, vor allem Lues und Tuberkulose, sind imstande, die Reaktionsfähigkeit zu beeinflussen. Schließlich können auch physikalische Einflüsse (Temperatur, Klima, jahreszeitliche Einflüsse) zu einer Veränderung der Reaktionsfähigkeit führen.

Für die Vermittlung all dieser Einflüsse auf die Beschaffenheit des Gesamtorganismus sind die endokrinen Drüsen von hervorragender Bedeutung (Hart). Auch die nervösen Veränderungen der Körperbeschaffenheit scheinen auf diesem Wege, vor allem durch den wechselnden Adrenalingehalt des chromaffinen Gewebes zustande zu kommen (Frank). Die Veränderungen der endokrinen Organe sind also den Erscheinungen veränderter Reaktionsfähigkeit übergeordnet. Daher bedingen auch alle äußeren Faktoren, die die Funktion endokriner Drüsen ändern (Kastration, Thyreoidektomie usw.), die Erscheinungen des Status irritabilis. — Soweit äußere Einflüsse die Keimzellen treffen, können die dadurch bedingten Konstitutionsänderungen weiter vererbt werden (Keimschädigung, Blastophthorie).

Worauf beruht nun die elektive Bevorzugung einzelner Gewebe, die das mannigfaltige Bild des Status irritabilis bedingen? In erster Linie wohl auf erhöhter Inanspruchnahme, also auf somatischen Einflüssen! Der Arthritiker, der Aufregungen besonders ausgesetzt ist, wird zum Neuroarthritiker. Die leichte Empfänglichkeit der Haut, der Schleimhäute, der Lymphdrüsen macht diese Organe, wenn sie erst einmal betroffen sind, überempfindlich. Insulte, die die Gewebe treffen, steigern also zunächst ihre Reaktionsfähigkeit. Diese gesteigerte Empfänglichkeit führt zu vorzeitiger Abnutzung. Die Neigung zur Bindegewebshyperplasie begünstigt die vorzeitige Abnutzung der Gewebe.

Beim Status asthenicus ist das anders. Hier trifft ein jeder Insult auf eine von vornherein verminderte Widerstandsfähigkeit. Die Abwehrkräfte des Organismus versagen. Infektionen (Tuberkulose!) breiten sich aus und führen zu Gewebszerfall, ohne daß der Körper Antikörper, Leukozyten, Bindegewebe dagegen in ausreichender Menge mobil macht. Die Stützapparate sind den an sie gestellten Aufgaben nicht gewachsen, die Eingeweide sinken herab, das Fußgewölbe plattet sich ab usw. Die körperlichen und geistigen Leistungen können nicht überspannt werden, weil der Organismus dazu gar nicht fähig ist.

Die Lehre von der veränderten Reaktionsfähigkeit als dem wichtigsten konstitutionellen Moment stellt die klinische Konstitutionspathologie vor eine Reihe neuer Aufgaben. Vor allem bedarf es der Anwendung der Untersuchungsmethodik auf die verschiedenen Formen der Reaktionsfähigkeit. Kraus hat vor 25 Jahren bereits den Anfang damit gemacht, indem er die Ermüdung als konstitutionelles Maß einführte. Solche Untersuchungen müssen auf einer breiten Grundlage aufgenommen werden. Dann wird es sich zeigen, daß nicht nur hinsichtlich der Ermüdbarkeit, sondern auch hinsichtlich der Veränderlichkeit des Blutbildes, der Antikörperbildung, der galvanischen Erregbarkeit, des Stoffwechsels, der reaktiven Bindegewebsentwicklung usw. tiefgreifende Unterschiede bestehen, die es gerechtfertigt erscheinen lassen, dem Status asthenicus die übrigen typischen Formen abwegiger Körperverfassung gegenüberzustellen unter der gemeinsamen Bezeichnung Status irritabilis.

## Autorenverzeichnis.

Die *kursiv* gedruckten Zahlen beziehen sich auf die Literaturverzeichnisse.

- Abderhalden 204, 215, 546.  
 Abrami 207, 232.  
 Achard 492.  
 Acland 207, 240.  
 Adams, D. K. 251, 342.  
 Adler, L. 499, 511, 546.  
 Ahl 420, 448.  
 Albertis, de 219.  
 Albertoni 308.  
 Albrecht, H. 118, 251, 283.  
 Aldenhofen 219.  
 Alder 213.  
 Aldrich und Crummer 207.  
 Alexander 420, 448.  
 Alfonso 220.  
 Alkan, L. 118.  
 Allaria, G. B. und Rovere 118, 198.  
 Alquier 468, 471, 481.  
 Alt, Eugen 71, 79, 80.  
 Altstädt, E. 123, 202.  
 — Susanne 118, 202.  
 Alwens, W. 118, 420, 454.  
 Alzheimer 331.  
 Aman 118.  
 Ambard und Fiessinger 205.  
 Amburger 47, 56.  
 Andel, van 420, 432.  
 Anders 207.  
 Andersen, C. W. 118.  
 Andrée, H. 361, 378.  
 Anton und Wohlwill 252, 313, 318, 326, 333.  
 Antoni, N. 252, 337.  
 Arbeiter, C. A. 118.  
 Arcangeli 220.  
 Aretaeus 54.  
 Armand de Lille und Mayer 204.  
 Arnaud 421.  
 Arndt 432.  
 Arndt-Schulz 516, 517, 565.  
 Arnsberger 207, 247, 249.  
 Arnstein 207, 231, 247.  
 Aron 204, 218.  
 — und Priese 217.  
 Aronade 361, 380.  
 Arzt und Kerl 252, 264.  
 Aschenheim, E. 118, 195, 537.  
 Ascher 207, 227.  
 — Louis 119, 133.  
 Aschner 467, 469, 469, 478, 480, 487, 489, 496.  
 Aschoff, L. 119, 151, 362, 402, 553.  
 — und Bacmeister 499, 555.  
 Askanazy 205, 362, 368, 370.  
 Aßmann, Rich. 71.  
 Aswadurow 67.  
 Aubertin 205.  
 Audibert 491.  
 Auerbach, Siegmund 47, 49, 284, 286.  
 — und Brandt, R. 252, 336.  
 Aufrecht 421, 425, 426, 427, 428, 429, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 439, 442, 444, 445.  
 Aurelianus 54.  
 Autenrieth und Funk 231.  
 Axhausen 554.  
 Axmann 119.  
 Baar 538.  
 Bach, H. 119, 196.  
 Bacmeister, A. 119, 198, 199, 499, 555.  
 Baginsky, A. 119, 150, 151, 177.  
 Baehr, E. 253, 284.  
 Bahrdt, H. 120.  
 Balmer 40.  
 Baelz 362, 380.  
 Bamberger 205, 207, 225, 532, 534, 552.  
 Bandelier und Roepke 119.  
 Bang 231.  
 Baer und Engelmann 204.  
 Barbier, H. 119.  
 Bard 362, 409.  
 Bardachzi 207.  
 Barie 493.  
 Barker 396.  
 Barkle, Ch. G. 1, 8, 10, 11, 15, 16, 24, 31, 32.  
 Baermann 421, 428, 450, 453, 465.  
 Bartel, J. 119, 143, 499, 523, 526, 527, 528, 534, 550, 552, 554, 564.  
 — und Herrmann 499.  
 — und Stein 499, 531, 535.  
 — und Weichselbaum 119.  
 Basch 244.  
 Batten 473.  
 Baudisch 204.  
 Baudoin, F. 119.  
 Bauer 207 252, 355, 506, 507, 510, 514, 516, 525, 527, 529, 534, 537, 547, 548, 550, 562, 563, 564.  
 — und Gowers 541.  
 — J. 225, 499.  
 — K. H. 499.  
 Bauholzer 205, 220.  
 Baumel, L. 119.  
 Baumgarten, P. v. 119, 150, 499.  
 Baumm, H. 252, 344.  
 Baur 511.  
 — E. 499.  
 — F. 71.  
 Bayon, H. 264.  
 Bazin 525, 552.  
 Beaujord 248.  
 Beck, C. 119, 148, 202, 232, 252, 339, 340.  
 Becker 119, 362, 378, 381, 398.  
 Béclère 205, 249.  
 Bedson 378.  
 — und Philipps, S. 362.  
 Beevos 490.  
 Begg und Bulmore 248.  
 — und Lutembacher 248.  
 Behla, R. 119, 144.  
 Behn 255, 302.  
 Behr 207, 227.  
 Behring, E. v. 119, 150, 151.  
 Beitzke, H. 119, 120, 148, 150, 554.  
 Bel, le 45.  
 Beltz 207.  
 Bence 204, 205, 207, 215, 220, 230, 232, 247.  
 Benczur und Czatory 205.  
 Benedictis, de 122.

- Benedixsohn und Serog 252, 341.  
 Beneke 321, 499, 516, 529, 552.  
 Benischke, V. 139.  
 Bennfey, A. und Bahrtdt 120.  
 Bensaude 204, 217.  
 Berg 467, 474.  
 Bergell 558.  
 Bergen, J. v. 71.  
 Berger 421.  
 — und Tuschiya 384.  
 Berggrün und Katz 120, 164.  
 Bergmann, v. 207, 232, 233.  
 — und Plesch 207, 240.  
 Bergmann, E. 120.  
 Berkeley, H. J. 468, 471, 481.  
 Berliner 539.  
 Bernabo 362, 378.  
 Bernard 205.  
 Berneaud 205.  
 Berner 204.  
 Bernhardt, O. 120, 193, 491.  
 Bert, C. R. 204.  
 — Paul 215.  
 Bertarelli, E. 120, 545.  
 Bertelli 219.  
 — Falta und Schweeger 205.  
 Bertolani del Rio 308.  
 Besche, A. de 120, 537.  
 Besta 252, 261.  
 Bettmann 467, 472, 499, 546.  
 Bezancon 499, 536.  
 Bick, E. 252, 341.  
 Bickeles, G. 252, 340.  
 Bidder und Schmidt 233.  
 Bie und Maar 205, 221.  
 Biedl 467, 469, 479, 486, 499, 545.  
 Biedert, Ph. 120.  
 Bieling 421.  
 Bielschowsky, M. 252, 312, 320.  
 — und Gallus 252, 319.  
 Bien, G. 130.  
 Bier 226, 499, 520, 526, 560.  
 Bierich 209, 232.  
 Biermer 362, 382, 407.  
 Billigheimer 499, 540.  
 Bing, J. 207, 479.  
 — und Iselin 486.  
 — und Schmilinsky 225.  
 Binz 421, 425, 426, 436, 459.  
 Birger Oeverland 135.  
 Birk, W. 120, 144.  
 Bittorf 473.  
 Blad 207.  
 Blanchard 362, 378.  
 Blessig und Amberger 47, 56.  
 Bloch 404, 405, 409, 415, 499.  
 — C. E. 362.  
 — E. 362, 368, 384, 400.  
 — W. 120.  
 Bloeme, P. J. de 120.  
 Bloenheim 47.  
 Blühstein 468, 481.  
 Blum, Ch. 120.  
 Blümel 120.  
 Blumenfeld, F. 121.  
 Blumenthal, R. 207, 231, 235, 238.  
 Boas, K. 165, 252.  
 Böcker 421, 462, 464.  
 Bockmann 488.  
 Bodmer 120.  
 Böhme 217.  
 Böhme, M. 120.  
 Bohr, N. I, 17, 35, 36, 38, 39.  
 Boldt 468, 488.  
 Bollinger 239.  
 Bondi 218.  
 Bondon 487.  
 Boenheim, F. 467, 468, 483, 484.  
 Bonhoeffer 252, 344.  
 Bonnamour und Cremieu 248.  
 Bönniger 212, 213, 230.  
 Bono 207.  
 Borchardt 499, 547.  
 Borchgrevink, O. 120, 157, 163, 188, 202.  
 Borgherini 468.  
 Born, M. I.  
 — und Landé 45.  
 Borst 252, 259, 310, 485.  
 Bösch, G. 252, 351.  
 Bossert, L. und O. 120.  
 — O. 202.  
 Böttner 207, 222, 225, 226, 246, 249.  
 Bouchard 499.  
 Bouchaud 493.  
 Bovaird, David 120, 148.  
 Boveri 219.  
 Boykott 240, 362, 378.  
 Bradshaw, J. H. 121.  
 Bragg, W. L. I, 22.  
 — und W. H. I, 22, 23, 31.  
 Brandenburg 252, 307.  
 Brandt, R. 252, 336.  
 Brasch und Levinsohn 47, 57.  
 Brauer, L., Schröder und Blumenfeld 121.  
 Brault, J. 121.  
 Bray, A. 47, 59.  
 Brecke, A. 121.  
 Breitner 205, 220.  
 Breuer 207, 239.  
 Brian 362, 378.  
 Bright 163.  
 British Royal Commission on tuberculosis 121.  
 Brohn, A. 121.  
 Bronner 420, 421, 426, 428, 437, 438, 461, 462.  
 Brösamlen, O. 121, 537.  
 — und Zeeb 499.  
 Brown, J. 207.  
 Brückner, B. 121.  
 Brugsch 366, 484, 499, 500, 503, 507, 522, 549, 560.  
 — und Schittenhelm 499, 555.  
 Brüning 196.  
 — F. 121.  
 — H. 121.  
 — und Schwalbe 121.  
 Budde, W. 121, 195, 196.  
 Bullock, W. E. 252, 263, 266.  
 Bulmore 248.  
 Bumke 528.  
 Bürgers 121.  
 Burgerstein 121.  
 Buri 139.  
 Bürker 204, 215, 218, 232.  
 — Ederle und Kircher 204.  
 — Joos, Moll, Neumann 204.  
 Burn 488.  
 Burney-Yeo, J. 121.  
 Burns 121.  
 Burton-Opitz 232.  
 Büscher, J. 252, 272.  
 Buß 252, 335.  
 Bussano, Gerardo 362, 378.  
 Butterfield 207, 230, 232, 241.  
 Byttner 131.  
 Cabot, R. L. 207, 212, 362, 398.  
 Cahn, Arnold 207, 426, 427, 436, 437.  
 — C. E.,-Bronner 420, 421, 426, 428, 437, 438, 461, 462.  
 Caillé, A. 121.  
 Calamida 364, 378.  
 Calmette, Guerin und Delearde 121.  
 Calugareanu und Henry 204.  
 Camp, de la 258, 310, 481, 494.  
 Campbell 204.  
 Camuset 58.  
 Cantacuzene 220.  
 Cao 362, 378.  
 Capp 204, 213.  
 Carnot 205.  
 — und Deflandre 220.  
 Caro 547.  
 Carrière, G. 121, 185.  
 Caspari 205.  
 Caspary 215.  
 Caesar, Gustav 47, 53.  
 Cassel 121, 149, 164, 177, 202.  
 Cassirer 225, 468, 484.  
 — und Bamberger 207.  
 Castaigne und Heitz 207.  
 Cattaneo, C. 121, 182.  
 Cantley 207, 230.  
 Cavaré 490.  
 Cazalis 499, 525, 552.  
 Cederberg 362, 403.  
 Ceelen, W. 121, 185.  
 Ceni 321.  
 — und Besta 252, 261.  
 Cestan und Guillain 282.  
 Chadwick I, 30.  
 Chambers, Helen 252, 265, 266.

- Charcot 478, 487.  
 Charles, J. R. 47, 53, 207.  
 Chatin, P. und Gaulier 121.  
 Chauffard 555.  
 — und Troisier 206, 207, 223,  
 232, 499, 557.  
 Chaussé 150.  
 Cheinisse 207.  
 Chvostek 471, 472, 474, 475,  
 482.  
 — F. 468.  
 — jun. 482, 485, 486.  
 — sen 482.  
 Clark-Jones 207.  
 Claude, Gougerot und Falta  
 469, 470.  
 — H. und Lejonne, P. 253,  
 346.  
 — und Lhermitte, J. 253, 326,  
 327, 328.  
 Clelland, Mc. J. E. 254.  
 Cluny 471, 481.  
 Cobet, R. 397.  
 — und Morawitz, P. 362.  
 Cohn 183.  
 — M. 122.  
 Cohnheim 204, 212, 215,  
 216.  
 — und Weber 204.  
 — Paul 47, 65.  
 Colle 222.  
 Collet 236.  
 Collier 283.  
 Collier-Holmes 490.  
 Collins 47, 207.  
 — und E. Baehr 253, 284.  
 — Josef 58.  
 Comby, J. 122, 126, 499.  
 Comessati 207.  
 Cominotti 207, 248.  
 Conos, B. 253, 336.  
 Corner, E. M. 122.  
 Cornet, G. 122, 150, 151.  
 Corrigan 421, 424.  
 Coscu, G. 122.  
 — Rosa und de Benedictis  
 122.  
 Coulomb 35.  
 Courmont und Fabre 207.  
 Cova und Bono 207.  
 Cramer 491.  
 Crämer 421, 448, 457.  
 Cremieu 248.  
 Crinis de und E. Frank 253,  
 342.  
 Crokes 485.  
 Cronquist, J. 122, 202.  
 — und Schloß 181.  
 Cruice, J. M. 122.  
 Crummer 207.  
 Cumston, C. G. 122.  
 Cuno, F. 122, 202.  
 Curschmann 57, 59, 60, 64,  
 67, 207, 228, 281, 283, 303,  
 307, 335, 336, 337, 339,  
 340, 341, 355, 421, 436.  
 Curschmann und Hedinger  
 468.  
 — Hans 47, 48, 122, 253, 467,  
 468, 469, 473, 485, 486,  
 493, 537.  
 Czatory 205.  
 Czerny, Ad. 122, 144, 150, 181,  
 191, 194, 499, 524, 532,  
 533, 535, 566.  
 — und Eliasberg 122, 203.  
 — und Keller 122.  
 Dammann, C. und Rabino-  
 witzsch 122.  
 Dantec, le 363, 378.  
 Daubry 230.  
 Davidsohn, H. 122, 144.  
 Debye und Scherrer 1, 46.  
 Decastello 207, 223, 227, 230,  
 231, 243, 248, 362, 419.  
 — und Kienböck 248.  
 Deflandre 220.  
 Dehio 362, 369, 370.  
 Deist, H. 122, 148.  
 Delearde 121.  
 Delille, M. A. 122, 193, 195.  
 Delperier, L. 122.  
 Demme 362, 380.  
 Denks, H. 123, 198.  
 Dercum 253, 284.  
 Desboins 206, 218.  
 Desbuis und Langlois 206.  
 Dethloff, E. 123, 148.  
 Deycke, G. und Altstädt 123,  
 202.  
 — und Much 202.  
 Dietl, K. 123.  
 Dietrich 529.  
 Dieulafoy 554.  
 Dinkler 206, 207, 234, 235.  
 Dirksen, E. 362, 378.  
 Dobroklonsky 150.  
 Döderlein 199.  
 Doinikow 253, 318.  
 Dold, Hermann 362, 412.  
 Dönitz, W. 253.  
 Döri 421, 448, 450.  
 Dorn, E. I, 12.  
 Dorno, C. 71.  
 Dotzel, E. 123, 196.  
 Douglas und Eisenberg 207.  
 Dove und Frankenhäuser 71,  
 82.  
 Drachter, R. 123.  
 Dresel 499.  
 — und Billigheimer 540.  
 — und F. H. Lewy 484, 497.  
 Dreyfuß, G. L. 253, 356.  
 — H. 253, 278.  
 Dröge, H. 123.  
 Drügg, W. 123, 144.  
 Dubois-Raymond 63.  
 Duboys 47.  
 Ducken, J. 123.  
 Dufour 47, 58.  
 Dufour-Thiers 253.  
 Duge 253, 353.  
 Duke 232.  
 Dünner und Eisner 421, 436,  
 448, 450.  
 — und Winkler 421, 436.  
 Dupré 489.  
 Dupuys-Dutemps und Lutem-  
 bacher 204, 227.  
 Dürck 330.  
 — H. 253.  
 Durig 204, 233.  
 Dziembowski 421.  
 Eber, A. 123, 148.  
 Ebner, v. 123.  
 Ebstein, E. 123, 523.  
 Ecker 235.  
 Eckert 123, 202.  
 Economo, v. 253, 468, 483.  
 Edens, E. 123, 150, 238.  
 Ederle 204.  
 Edinger 499, 522, 530, 541.  
 Egger 204.  
 — Karcher, Miescher, Suter  
 und Veillon 204.  
 Eggers, H. 123.  
 Eglesen, H. 123.  
 Ehrlich, P. 206, 253, 354, 384,  
 404.  
 — und Lazarus 362.  
 Eichelberg, H. 123, 253, 342.  
 Eichhorst 253, 282, 362, 404.  
 Eiger 206, 220.  
 Eisenbrey 207.  
 Eisenlohr 362, 378, 488.  
 Eisner 421, 436, 442, 450.  
 Elfers 148.  
 Eliasberg, H. 122, 123, 149,  
 177, 202, 203.  
 Elsasser 288.  
 Elsässer 202.  
 Elter 253, 276.  
 Embden 285.  
 Emmery d'Este 248.  
 Engel 204, 233.  
 — St. 124.  
 — und Bauer 202.  
 Engelbach und Brown j. 207.  
 Engelking 207, 223, 227, 229.  
 Engelmänn 124, 204.  
 Engwer 421, 423, 446, 461.  
 Eppinger 248, 362, 388, 404,  
 469.  
 — und v. Decastello 419.  
 — und Heß 499, 526, 538,  
 539, 540.  
 — und Kloß 204, 247.  
 — und Ranzi 236, 362.  
 Epstein 207, 231.  
 Erb, W. 467, 472, 478, 479,  
 482, 486, 496.  
 Erdheim 481.  
 Erggelet 208.  
 Erkes, F. 130, 150.

- Ernst, H. 124, 166.  
 Escherich 182, 546.  
 Eschweiler 253, 276.  
 Eskuchen, K. 253, 342.  
 Estrein und Singer 223.  
 Ettlinger, M. 124.  
 Eunicke, K. W. 124.  
 Evers 124.  
 Ewald 500, 554.  
 — C. A. und E. Friedberger 362, 384.
- Faber 196, 396, 399.  
 — J. 124.  
 — K. 362.  
 — und C. E. Bloch 362.  
 Fabre 207.  
 Fadda, L. 124.  
 Fahr 555.  
 Fainschmidt 208.  
 Falconer 247, 249.  
 Falk, E. 124, 198.  
 Falkenheim und Naunyn 208, 226.  
 Falta 205, 467, 469, 470, 479, 528, 547.  
 — und Bertarelli 545.  
 — und Schweeger 219.  
 Faludi, G. 124, 164, 177, 178.  
 Fano, C. da 308.  
 Farkas 538.  
 Faulhaber 124.  
 Faust, E. St. 363, 371.  
 — und Schmincke 363, 371.  
 — und Tallquist 363, 371, 372, 380.
- Feer, Emil 124.  
 Feilchenfeld 253, 337.  
 Fejes 384.  
 Feldt, A. 124.  
 Fibelkorn, A. 124, 189.  
 Fibiger, J. und Jensen 124.  
 Ficker, M. 124.  
 Fiessinger 205.  
 Fießler 204, 218.  
 Findlay, L. 124, 150.  
 Finkelstein, H. 124, 151.  
 Finkler 421, 425.  
 Finzi 500, 541.  
 Fischel, H. 125.  
 Fischer 150, 208.  
 — Defoy, W. 125.  
 — A. 125.  
 — B. 125, 500, 515.  
 — und W. Fischer-Defoy 125.  
 — L. 467.  
 Fischl 202.  
 Fischberg 125.  
 Fisher 47.  
 Flaschen, Stan. 253, 352.  
 Flatau 472.  
 — Edward 48, 49, 51, 53, 54, 56, 57, 59, 60, 62, 63, 65, 66, 69.  
 Fleck 253, 356.
- Fleischer 467, 473, 474, 475.  
 Flesch, M. E. 253, 342.  
 Fletscher, William 364.  
 Floderus 147.  
 Flügge, C. 125, 150.  
 Flury, F. 363, 380, 381.  
 Foá, F. 204, 216.  
 Foix, Ch. 255, 321, 322, 327.  
 Forel 500, 510.  
 Förster 144, 183, 208, 248,  
 — A. 125.  
 Fort, le 125.  
 Fowler 236.  
 France 421, 424.  
 Frank 342, 461, 540, 566.  
 — E. 253, 421, 469, 476, 491, 500.  
 — F. 244.  
 — G. V. 421.  
 — L. 244.  
 Franke 220.  
 — E. 125.  
 Fraenkel 288, 355, 447.  
 — und Jakob 254.  
 Fränkel, A. 421, 436, 446.  
 — D. 125, 166.  
 — M. 125, 254, 500, 511, 512, 552.  
 Frankenthal, K. 125.  
 Frankenhäuser 71, 82.  
 Frankfurter 125.  
 Frankl-Hochwart, v. 467.  
 Franz, Alb. 71.  
 Fraser 125.  
 Frehn, W. 125.  
 Frenkel 470.  
 Frerichs 244.  
 Fresnel 19.  
 Freund 227, 230, 235, 239, 269, 532, 560.  
 — J. 257.  
 — und v. d. Velden 500, 505.  
 — und Wiedersheim 561.  
 Frey 208, 236, 241, 483.  
 Freyle, O. 71.  
 Freytag 236.  
 Friedberger, E. 136, 150, 362, 384.  
 Friedeldy 363, 378.  
 Friedemann, U. 363, 371.  
 Friedenwald, J. und Morrison, T. H. 363, 398.  
 Friedjung, K. 125.  
 Friedmann 206, 208, 224.  
 Friedreich 478, 479, 481.  
 Friedrich, Fr. 125.  
 — W. v. 125.  
 — Knipping und v. Laue 1, 22.  
 Fritsche 254, 338.  
 Froböse-Thiele 468, 487, 488.  
 Frölich 125.  
 Frommherz 206, 220.  
 Frouin und Garibaldi 545.  
 Fründ, H. 125, 198.  
 Fuchs und v. Wolfring 125.
- Fuld 421.  
 Fulton 500.  
 Funk 231.  
 Fürst, L. 125.  
 Fürth, P. v. 125.
- Gade, H. G. 126.  
 Gaffky, G. 126, 150.  
 Gaglio 421, 431, 432.  
 Gaimon 219.  
 Gaisböck 206, 208, 219, 222, 224, 225, 229, 231, 232, 242, 243.  
 Galland und Fowler 236.  
 Gallavardin 236.  
 Galliot, A. 126.  
 Gallus 252, 319.  
 Ganghofer, F. 126.  
 Ganghofner 202.  
 — und Koch 202.  
 Gardère 143, 193, 206.  
 Gargojeff 206.  
 Garibaldi 500, 545.  
 Gasperi, de 254, 265.  
 Gaule 204, 217.  
 Gaulier 121.  
 Gaupp 307.  
 Gebele und Schmidt 199.  
 Gehrels, E. 126, 147, 154, 163.  
 Geipel, P. 126.  
 Gellin 500, 545.  
 Gelpke, H. 126, 138, 183.  
 — und Rupprecht 126.  
 Gendre, Le 478.  
 Geppert 232.  
 Gerhardt 425.  
 — S. 126, 178, 198, 226, 384.  
 — D. 363, 368.  
 Gerhartz 468.  
 — und Klien 480.  
 Geslin, P. 126.  
 Ghon, A. 126.  
 — und Potetschnig 126.  
 — und Roman 126.  
 Gibson, J. D. 126, 198.  
 Giemsa 421, 431.  
 — und Prowaczek 421, 462.  
 — und Schaumann 421, 461, 462.  
 Gjestland 468, 471, 481.  
 Gläbner, P. 126, 193, 208, 233, 234.  
 Glikin 230.  
 Gluzinski 244.  
 Gold, E. 130.  
 Goldflam 468, 488, 489.  
 Goldscheider 500, 539.  
 Goldstein 206, 208, 223, 233, 254, 342, 482.  
 Golubinin 240.  
 Gombault 262.  
 Gomeß 363, 380.  
 Gonnermann, M. 126.  
 Goodall 545.  
 Goepel, R. 126, 202.

- Gordon 208, 227, 228, 231, 241, 421, 424.  
 Gorgojeff 223.  
 Goriseff 208.  
 Gottstein 204.  
 Goetze 379.  
 Gougerot 469, 470.  
 Gowers 492, 500, 523, 530, 541.  
 Grafe 233, 363, 405.  
 Graham 218.  
 Granchez, J., Comby und Marfan 126.  
 Grand Kerr, le 130.  
 Graßmann 500, 529.  
 Grätz, H. 130.  
 Graetz, L. I.  
 Graetzer, A. 254, 341.  
 Grau, H. 126.  
 Grave 468.  
 Graves 481.  
 Grawitz 205, 206, 218, 220, 363, 400, 404.  
 Greenfield 474.  
 Greefe, G. 126.  
 Gregor und Schilder 475.  
 Greiff 310.  
 Grimaud und Malespine 254, 357.  
 Grimaux 445.  
 — und Arnaud 421.  
 Grimm 288.  
 Grimschl 18, 19.  
 Grisolle 162, 421, 442.  
 Grober 127, 206.  
 Grönberg, J. 365.  
 Groß, W. 254, 331, 501, 545.  
 Grote 500, 511, 546.  
 Grulec, C. G. und Harms 127.  
 Grund 473, 474, 475.  
 Gstrein 243, 246, 247.  
 — und Singer 206, 226, 227, 231, 232.  
 Gubler 58.  
 Gudernatsch 511, 546.  
 Gudzent 547, 555.  
 Guérin 121.  
 Guerrini, G. 363, 378.  
 Guillain 282.  
 Guillemard und Mory 205.  
 Guinon 479.  
 Gullbring, A. 127.  
 Gumprecht 206.  
 Gusserow 363, 411.  
 Guthertz, S. 475, 476.  
 Guthrie, L. G. 127.  
 Gutmann, J. 131, 165, 421, 445.  
 Gutstein, M. 127, 201, 206.  
  
 Haberfeld 468, 481, 486.  
 — und Spieler 321.  
 Haberland 468, 500.  
 Habs 199.  
 Haga, H. und Wind I.  
  
 Haggardt, W. D. 127.  
 Halberstädter 422.  
 Haldane 220, 221, 240.  
 Halfort Roß und Bayon 264.  
 Hamburger, F. 127, 150, 162, 231, 532.  
 — und Hamel 127.  
 Hamel 127.  
 Hamilton und Morse 208, 224, 234, 235.  
 Hammar 500.  
 Hammer 221.  
 — Kirch und Schlesinger 206.  
 Hammerschlag 206.  
 Händler 208.  
 Handrich, E. 363, 388.  
 Hann 71.  
 Hannemann 488.  
 Hannover 365.  
 Hansemann, D. v. 127, 363, 402, 473, 500, 507, 514, 515, 544.  
 Harbitz, F. 127.  
 Harms, F. 127.  
 Harras 560.  
 Hart 208, 234, 235, 486, 488, 500, 506, 509, 511, 528, 532, 535, 536, 543, 546, 566.  
 — und Harras 560.  
 — und Rabinowitsch 127, 144, 146, 148.  
 Härtel, F. 127.  
 Hartmann 127.  
 Hartoghe, de 421.  
 Hartung, E. 127.  
 Hatiegan und Döri 421, 448, 450.  
 Hauck 254, 336.  
 Hauffe 127.  
 Haun 208.  
 Hauptmann, A. 254, 269, 273, 304, 342, 467, 473, 475, 476, 477, 478.  
 Häuser, Jos. 71.  
 Häutle, Ch. 127, 149.  
 Hawes, D. 127.  
 Hayek, H. v. 128, 500.  
 Hayward, E. 134.  
 — L. und Bossert, O. 202.  
 Hecht, A. 128, 227.  
 Hedenius 208.  
 Hedinger 468, 500, 544.  
 — und Wiesel 536.  
 Heimann 199.  
 Heindl 47, 70.  
 Heinemann, O. 128.  
 — und Brüning 195.  
 Heinlein 128.  
 Heinrichsdorff 363, 409.  
 Heller, A. 128, 195.  
 Hellmann 91, 500.  
 Helly 415, 500, 538.  
 Henke 147, 500.  
 Henle 505.  
 Henneberg 254, 255, 325, 344, 408.  
  
 Henoeh 128, 164, 177.  
 — und Cassel 202.  
 Henrici 288.  
 Henry 204.  
 — Jolly und Lapique 205.  
 Henschen, S. 47, 49, 50.  
 Hensen, Herm. 47.  
 Herbst, O. 128.  
 Hercher, F. 128.  
 Hering 500, 514.  
 Heringham 208, 237.  
 Hermann, E. 128, 181, 182.  
 Herr, F. 128.  
 Herrmann 226, 499.  
 Herrnhäuser 223, 224, 227, 228, 231, 232, 234.  
 Herrnheiser 245.  
 Hertz und Ehrlich 206.  
 Herz 13, 19.  
 Herzberg, S. 363, 401, 500, 515.  
 Herzfeld, J. 128.  
 Herzog, F. 128, 163, 363, 397, 468, 489.  
 Heß 148, 206, 208, 216, 227, 403, 422, 447, 450, 461, 469, 486, 493, 499, 526, 538, 539, 540.  
 — und Müller 363.  
 — und Saxl 208, 219, 220, 237, 241.  
 Hesse 363, 408.  
 Heubner, O. 128, 151, 164, 185.  
 Heudörfer 232.  
 Heusner, H. L. 128, 195.  
 Hey 488.  
 Heyrovsky 128.  
 Hezel 289, 290.  
 Hill 226.  
 Hillel 254, 336.  
 Hiller, A. 71.  
 Hinteregger 548.  
 Hippel, v. 422.  
 Hippokrates 505.  
 Hirsch 563.  
 — und Beck 232.  
 Hirschfeld 208, 210, 222, 224, 227, 234, 235, 237, 238, 240, 245, 248, 250, 422, — H. 363, 405, 409, 415, 419, 467, 473.  
 — und Weinert 208, 238.  
 Hirt 128.  
 His 500, 534.  
 — und Schröder 307.  
 Hitzberger 477, 478.  
 Hnáték 208, 229.  
 Hobhouse 254, 276.  
 Hoche 307.  
 Hochhaus 208, 493.  
 Hochwart 467.  
 Hodlmöser 486.  
 Hofbauer 528, 560.  
 Hoff, van t' 45.

- Hoffmann 467.  
 — J. 254, 280, 281, 282, 283, 468, 472, 473, 474, 476, 477, 478, 482, 490.  
 — W. 288, 308.  
 Hofmann, A. 128.  
 — F. B. 469, 489, 490.  
 Hollemann 27.  
 Hollensen, M. 128.  
 Hollos, J. 128.  
 Holmes 490.  
 Homén 468.  
 Horák, O. 365, 502.  
 Hörder 208, 243, 245, 248.  
 Hornemann, O. 141.  
 — und Thomas 128, 145.  
 Hornowski, J. 257, 269.  
 Hößlin, H. v. 128, 500, 533, 547, 561, 563.  
 — und Jamin 547, 562.  
 Hovacs 195.  
 Howard 208.  
 Huber 254, 323.  
 Huchard 525, 552.  
 Hueck, W. 486.  
 Hülse, W. 129.  
 Hunt, Ramsay 47, 58, 60, 67.  
 Huntington 484.  
 Hunzicker 208.  
 Hueppe 514.  
 — und Martius 515.  
 Hurwitz 247.  
 — Samuel H. und Falconer 249.  
 Huß, v. 422, 424, 425, 429.  
 Hüsey, A. 129, 195.  
 Hutchinson 240.  
 — und Miller 208, 225, 227, 228, 231, 234.  
 Hüter 208.  
 Hutinel, v. 129, 150, 156.  
 Huygen 19, 20.
- Ibrahim, J. 129, 148, 151, 485.  
 Ichok 500, 561.  
 Ihne, E. 71, 75, 76, 94, 95.  
 Indemann 469.  
 Iselin, H. 129, 198, 486.  
 Ishiwara, T. 129, 423, 446.  
 Israel, H. 129.  
 Itami 206, 236.
- Jacob 318, 422, 448, 452.  
 Jacobs, C. 208, 235.  
 Jacobsthal und Saenger 254, 342.  
 Jacoby, 246.  
 — A. 205.  
 Jadwabnik 208.  
 Jaeger und Goldstein 254, 342.  
 Jagic, v. 364, 549.  
 Jahnel, F. 254, 273.  
 Jahresbericht des Zentralbureaus f. Meteorologie
- und Hydrographie in Baden (1905) 71.  
 Jakob, A. 254, 321, 323, 325, 352.  
 Jakobs 222.  
 Jakoby, M. und Meyer 129.  
 Jaksch, v. 129, 208, 218, 219, 231, 241, 285.  
 Jamin 500, 547, 562, 563.  
 Jammes und Mandoul 363, 378.  
 Jancsos 148.  
 Jansen, W. H. 129, 168.  
 Jaquet, A. 129, 205.  
 — und Suter 205, 215, 216.  
 Jauer, H. 133.  
 Jeanneret, L. 129.  
 — und Messerli 129.  
 Jendrassik 478.  
 Jensen, C. O. 124.  
 Jerusalem, N. 129, 193.  
 Jesionek, A. 129.  
 Joffroy 493.  
 — und Achard 492.  
 — und Falta 479.  
 Jolly 205.  
 — Bensaude 217.  
 Jones 207.  
 Joos 204.  
 Jores 401, 553.  
 Josephi 254, 307, 341, 355.  
 Jousset, A. 129.  
 Jurgelunas, A. 129, 150.  
 Jürgens 254, 262, 271.  
 Jürgensen, v. 422, 424.
- Kahle, H. 129, 199.  
 Kahler 500, 547, 558, 563.  
 Kähler, K. 72, 100.  
 Kahn 500, 506.  
 Kaiser 129.  
 Kalberlah, Fritz 254, 267, 269, 335, 356.  
 Kämmerer und Waldmann 203, 240.  
 Kaendler 222, 223, 225, 227, 231, 234, 235, 243, 246.  
 Kapelusch 198.  
 Kaplan, D. M. und Mc. J. E. Clelland 254, 342.  
 Karcher 204.  
 — Suter, Veillon 205.  
 Karewski, F. 129, 202.  
 Karger 129.  
 Karplus 58, 254, 306, 307, 487.  
 Kastele, R. P. van de 129.  
 Katz 120, 164.  
 Kaufmann, F. 288, 422, 445, 446, 450, 451, 469, 488.  
 Kaulen 206.  
 Kaupé, W. 129.  
 Kausch, W. 130.  
 Kayser, P. 130.  
 Keller, A. 122.  
 — Koloman 47, 55.
- Kepler, W. und Erkes 130, 150.  
 Kerl 252, 264.  
 Kern 500, 558.  
 — W. und Gold 130.  
 Kerr, le Grand 130.  
 Kestner, Otto 130, 205, 216, 217.  
 Kienböck 248.  
 Kiewlicz 254, 351.  
 Kikuchi 208, 230.  
 Kindborg 49, 50.  
 Kiralyfi 208.  
 Kirch, E. 130, 206.  
 — und Schlesinger 221.  
 Kircher 204.  
 Kirchner, M. 130.  
 Kisch 185, 193.  
 — E. und Grätz 130.  
 Kissel 130.  
 Klare, K. 130.  
 Klebs 130.  
 Kleemann, M. 254, 355.  
 Klein, M. 130, 268.  
 Kleintert 500.  
 Kleinschmidt, H. 130, 144, 146, 168, 182.  
 Klemperer 201, 248, 384, 564.  
 — F. 565.  
 — G. 130.  
 Klewitz, F. 130, 198.  
 Klien 56, 47, 468, 480.  
 Klieneberger 547.  
 Klinkert 500, 537.  
 Klose, E. 130, 182, 486.  
 — und Vogt 469.  
 Kloß, 204 247.  
 Klotz, M. 130.  
 Knack, A. v. und Neumann 130, 169.  
 Knapp 47, 58.  
 Knipping, W. P. I, 22.  
 Knoblauch 254, 338, 353, 469.  
 Knoche, Walter 215.  
 Knöpfelmacher, W. und Bien 130.  
 Knorr und Weyland 200.  
 Knörzer, A. 72, 76, 93.  
 Knuth, Behn und Schulze 255, 302.  
 Kobert, R. 130, 199, 200.  
 Koch 202.  
 — H. 130, 131.  
 — Robert 131, 147, 148.  
 Kocher 547.  
 Kofmann, S. 131.  
 Kögel, H. 132, 182.  
 Kogerer 208.  
 Köhler 148, 218.  
 Köhler 422, 424.  
 Köhler, F. O. 131, 165.  
 Köhlich 131, 148.  
 Kohn 422.  
 — Hans 442, 444.  
 Kolisko 535.  
 Kollaritz 468.



- Kölliker und Ecker 235.  
 König, J. 131.  
 Königer, H. 131.  
 Königsfeld 223.  
 Koplik, H. 131.  
 Köppe 205.  
 Köppen 485.  
 Korányi 206, 208, 220, 246, 247.  
 — und Bence 232.  
 — und Richter 218.  
 Körmöczy 208.  
 Korschun-Morgenroth 363, 371.  
 Kortum 255, 340.  
 Kossel 148.  
 — H. 131.  
 — W. I.  
 — Weber, Schütz und Mießner 255.  
 Köster 208, 222, 225, 227, 229, 472.  
 Kovacs, J. 131.  
 Krafft-Ebbing 61.  
 Kramer 255.  
 — und Henneberg 255, 325.  
 Krasnobajew 131.  
 Kraus 203, 208, 500, 505, 506, 508, 517, 519, 526, 528, 544, 564, 567.  
 — -Brugsch 366, 500.  
 — F. 131.  
 — O. 139.  
 Krause 149, 206.  
 — W. 131.  
 Krecke 199.  
 Krehl 206, 221, 244, 363, 372, 500, 505, 507.  
 Kremer, C. 131.  
 Kretschmer 255, 344, 355.  
 Krumwiede, Ch. 135.  
 Kruse, W. 131.  
 Kuhn 206, 217, 266, 267, 269, 313.  
 — und Aldenhofen 219.  
 — und Steiner 255, 269.  
 Kuelbs, F. 208, 211, 229, 363, 384.  
 Kullmann 363, 409.  
 Kündig 205.  
 Künssberg, K. v. 255.  
 — -Samson 302.  
 Küpferle, L. 131, 198, 199.  
 — und Baumeister 199.  
 Kuttner 208, 231, 243, 248.  
 — L. und Gutmann 131, 165.  
 Küttner 248.  
 — H. 131.  
 Kyralfi 246.  
  
 Labatt, A. und Byttner 131.  
 Labor 208.  
 Laffert 150.  
 Laignel 487.  
 Laks 206.  
 Landau 565.  
 Landé 45.  
 Lange und Yoshioka 500, 517.  
 Lange, C. de 131, 182, 206, 208, 422, 432.  
 Langenbeck 255.  
 Langlois und Desboins 206, 218.  
 Langstein, L. 131.  
 Lapage, C. P. und Mair 131.  
 Lapinski 422, 447, 450.  
 Lapique 205.  
 Laquer 205, 215, 216, 217, 486.  
 Laqueur 196.  
 — A. und v. Lasser-Ritscher 132.  
 Lasser-Ritscher, v. 132, 196.  
 Latham 351.  
 Latschenberger 236.  
 Laubry 226, 232, 248.  
 Laue, M. v. I, 17, 21, 22, 31.  
 Lavastine-Laignel 487.  
 Läwen 132.  
 Lazarus 362, 368, 409, 415.  
 Le Bel 45.  
 Lebzelter 500.  
 Leclerc 47.  
 Le Dantec 363.  
 Lefas 208, 209, 236, 237, 241.  
 Léger, M. 255, 265.  
 Legg und Emmery d'Este 248.  
 Lehmann 132.  
 Leichtenstern 364, 380.  
 Leichtmann, E. 255, 335.  
 Leick 422, 448.  
 — I 450.  
 — II 450.  
 Leidler, R. 255, 339.  
 Leiser, G. 132.  
 Lejonne, P. 253, 336, 346, 487.  
 — und L'Hermitte 279.  
 Lenard 2, 6, 29.  
 Lenhartz 246.  
 Lenné 422, 447, 450, 453.  
 Leon 489.  
 Léopold-Lévi und Rothschild 500, 554.  
 Lepuse 217.  
 Lerch, H. Th. 392.  
 Leschke 422, 449, 452, 487, 501, 541.  
 Lesser 182.  
 — K. und Kögel 132.  
 Leube, v. 132.  
 Leupold 132, 164.  
 Lettau 208, 248.  
 Levaditi 268, 364, 371.  
 Levander, Y. 365, 397, 399.  
 Lévi 488, 500, 554.  
 Levinsohn 47, 57.  
 Levinson 248.  
 Levy 445, 469, 497.  
 — Leopold 53, 553.  
 — R. 422, 426, 445.  
 Lewandowsky 48, 258, 325, 408.  
 Lewy 484, 497.  
 Lhermitte, J. 253, 279, 326, 327, 328.  
 Lichtenstein, R. 132.  
 Lichtheim 206.  
 Lichtwitz 500, 555, 556.  
 Lichty, J. A. 364, 398, 399.  
 Liefmann und Hannemann 488.  
 Lier, E. H. B. van 132.  
 Lieving 56.  
 Limbeck, v. 206, 218.  
 Lindemann 500, 558.  
 Linden, v. 132.  
 Lintwarew 235.  
 Lippmann 422, 457, 464.  
 Lipschitz, W. 364.  
 Lissauer 332.  
 Litten 370.  
 — und Michaelis 364.  
 Livori, P. L. 132.  
 Löbl 491.  
 Löhlein 501, 506, 509, 515.  
 Lommel, F. 132, 209, 214, 223, 224, 225, 230, 232, 234, 243.  
 Lorand 558.  
 Lorenzi 141.  
 Lorrain-Smith 220.  
 Loschmidt 24.  
 Löw und Popper 208, 227, 230, 235.  
 Löwe, E. 447.  
 — und Meyer 422, 450, 451, 465.  
 Loewenfeld 538.  
 Löwenstein, W. 132, 202.  
 Löwy 205, 208, 215, 231, 232, 233, 240, 241, 248.  
 — und Müller 215.  
 — Ad. 230.  
 — A. und J. Löwy und A. Zuntz 205.  
 — J. 205.  
 Lubarsch 132, 501, 503, 505, 507, 515, 526.  
 Lubinski, W. 132.  
 Lucas 243.  
 Luce 209, 228, 234, 235.  
 Lüdin 209, 231, 232, 241, 247.  
 Lüdke und Fejes 384.  
 Lundborg, H. 467, 468, 470, 471, 472, 480, 481, 482, 485, 486, 490.  
 Lurié, A. 255, 340.  
 Lust, F. 132, 202.  
 Lutembacher 204, 209, 227, 232, 233, 248.  
 Lüttge 255, 321, 335.  
 Luzzatto 470, 482.  
 Ly 231.  
 Lynch 364.  
 — und Blanchard 378.

- Maar 205, 221.  
 Maas 346.  
 — Otto 255.  
 — und Zondek 467, 475, 476, 477.  
 Mac Caw, J. 121.  
 — Clelland 342.  
 — Fadyan 150.  
 — Keen 209.  
 — Key 209.  
 — Lester 209.  
 — Neil 134, 148.  
 — Phedran und Fletscher, William 364.  
 Mach, Ernst 28.  
 Mächtle, H. 132.  
 Magnan und Moebius 52.  
 Magnus-Alsleben 364, 403.  
 — -Levy 233.  
 Mair, W. 131.  
 Maiweg 463, 479.  
 Malaisé, v. 289, 469, 493.  
 Malassez 220.  
 Malespine 254, 357.  
 Mallinckrodt, K. 132.  
 Malm, P. 132.  
 Maendl, H. 140.  
 Mandoul 363, 378.  
 Mangelsdorf 65.  
 Mann 288, 289, 472.  
 Mantoux, D. 132.  
 Maranon 481.  
 Marburg, O. 255, 259, 262, 307, 309, 312, 318, 325, 329, 331, 335, 336, 349, 355.  
 Marchand 507.  
 Marfan, A. B. 126, 132, 150, 156, 177.  
 Mariani 422, 445.  
 Marie 206, 220.  
 — und Ch. Foix 255, 321, 322, 327.  
 Marina 468.  
 Marinesco 255, 267, 285, 487, 489.  
 Markelow 469, 485, 486, 488.  
 Martin, B. 133.  
 Martius, Fr. 364, 501, 505, 506, 507, 510, 512, 514, 515, 516, 519, 521, 522, 523, 528, 546.  
 — -Hansemann 473.  
 Marx, E. I, 11, 12, 17.  
 Marxer 364, 374.  
 Masing 230, 232.  
 — und Morawitz 205, 216.  
 Mathes 501, 505, 506, 507, 509, 510, 521, 525, 530, 560, 561, 562.  
 Mathews, P. 133.  
 Mathis, C. und M. Léger 255, 265.  
 Maxwell 13.  
 Mayer 204, 306, 307, 536.  
 — A. 133, 501, 563.  
 Mayer, Robert 514.  
 — W. 255, 307.  
 Mayerhofer, E. 133.  
 Medin, G. 133, 148.  
 Meggendorfer 501, 542.  
 Mehler, H. und Ascher 133.  
 Meissen, E. 133, 205.  
 — und Schröder 205.  
 Melcop, M. 255, 355.  
 Ménard, v. 133.  
 Mendel 255, 337, 422, 447, 450, 451, 452.  
 Mendelejeff 24, 25, 27, 43.  
 Mendelsohn, L. 133.  
 Mendelsohn 501.  
 Menne, E. 133.  
 Mercier 205.  
 Merklin 47, 64.  
 Merlin 65.  
 Merzbacher 255, 312.  
 — und Uyeda 501, 541.  
 Messerli, Fr. 129.  
 Messineo und Calamida 364, 378.  
 Meteorologisches Jahrbuch, Deutsches 71.  
 Meteorologische Jahresberichte v. Württemberg (1905—1920) 72.  
 Meulengracht, E. 364.  
 Meye 133.  
 Meyer 209, 422, 465.  
 — E. 307.  
 — Erich 234, 235, 239, 249, 364.  
 — und Edens 238.  
 — und Seyderhelm 205, 217.  
 — F. 422, 447, 452, 453, 454, 455, 456, 463.  
 — H. 133.  
 — Lothar und Mendelejeff 24, 25, 43.  
 — N. 129.  
 — S. 133, 191.  
 — Selma 195, 196.  
 Meyerstein 487.  
 Michaelis 364.  
 Michele, P. de 133.  
 Miescher 204, 205.  
 — und Jaquet 205.  
 Mießner 255.  
 Mill, John Stuart 515.  
 Miller 208, 209, 225, 227, 231, 234.  
 Mingazzini 61, 364, 378.  
 Mitchell, A. P. 133, 148.  
 Miura, K. 255, 284.  
 Moebius 52, 54, 63, 66, 68, 516.  
 — und Luzzatto 470.  
 Mohr, L. 209, 232, 243, 488.  
 — und Staehelin 48, 133, 366.  
 Moll 204.  
 Möllendorf 63, 68.  
 Möller 209, 243, 562.  
 — B. 133, 148.  
 Molon und Tanfani 219, 220.  
 Mönch 249.  
 Mönckemöller 255, 307.  
 Monnegrat 218.  
 Monnier, E. 133.  
 Monro 206, 223, 248.  
 — und Teacher 209.  
 Montard-Martin 236.  
 — — und Lefas 209.  
 Moore 422, 462.  
 Moosbrugger 364, 381.  
 Moraczewski 165.  
 Moravsik 492.  
 Morawitz 27, 205, 216, 232, 236, 255, 362, 364, 366, 372, 384, 405, 415.  
 — und Bierich 209, 232.  
 — und Bohmer 232.  
 — und Cobet, R. 397.  
 — und Rehn 238.  
 — und Römer 209, 241.  
 — und Siebeck 240.  
 Morgenroth 363, 371, 422, 426, 427, 445, 446, 454, 457, 463, 466.  
 — und Halberstädter 422.  
 — und Kaufmann 422, 445, 446.  
 — und Levy 445.  
 — -Schäfer 371.  
 Mörkhofer, Walter 72.  
 Moritz 422, 447.  
 Moro 501, 533, 546.  
 — E. 133, 134, 188.  
 — und Volkmar 134.  
 Morris 209.  
 Morrison, T. H. 363, 398.  
 Morse 208, 234.  
 Mory 205.  
 Mosely, H. G. J. I, 31, 32, 34.  
 Mosse 206, 209, 219, 224, 231, 235, 237, 241, 550.  
 — und Rothmann 364.  
 — M. 364, 402, 408.  
 Mosso 488.  
 Moeves 209.  
 Mourgue 256, 340.  
 Moewes 233, 235, 246, 248.  
 — und Jauer 133.  
 Much 202, 501, 517.  
 Mühsam und Hayward 134.  
 Müller 138, 149, 205, 215, 363.  
 — A. 47, 49, 50.  
 — E. 134, 357, 469, 494, 541.  
 — Eduard 209, 225, 256, 259, 276, 282, 284, 285, 351.  
 — Friedr. 134, 162, 242, 364, 410, 501, 506, 526.  
 — H. 364, 368, 403.  
 — J. R. 67.  
 — L. 227.  
 — M. 134.  
 — O. 501.  
 — Wilh. 134, 195.  
 Mulzer 258.  
 Munk 244, 247.

- Münzer 206, 209, 231, 232, 244, 529.  
 — und Palma 206, 218.  
 Muratet und Pajaud 218.
- Näcke, C. 134.  
 Nagel, A. 256, 335.  
 Naegeli, A. 134, 215, 220, 222, 230, 231, 240, 243.  
 — O. 364, 366, 367, 368, 372, 378, 381, 398, 399, 401, 404, 405, 406, 407, 409, 411, 415, 418, 467, 473, 478, 501.  
 — und Türk 538.  
 Nasarow, J. S. 134.  
 Nashmith und Graham 218.  
 Nathanson 468, 483.  
 Nast 70.  
 Naunyn 208, 226.  
 — und Malassez 220.  
 Nebeltau 134, 148.  
 Neißer, E. 447.  
 — R. 206, 268.  
 Neu und Herrmann 226.  
 Neubauer und Stäubli 537.  
 Neufeld, F. 134.  
 — und Engwer 423, 446, 461.  
 Neulengracht 418.  
 Neumann 169, 202, 204, 232, 423, 432.  
 — R. 130.  
 — W. 134.  
 Neusser, v. 501, 529, 534, 537, 547.  
 — und Wiesel 501, 529, 545.  
 Newton 35.  
 Nichamin 209.  
 Nick 205.  
 Nickau 473, 476, 478.  
 Nicksch, K. 134, 145.  
 Niemann 501.  
 Niemeyer 423, 425.  
 Nißl und Alzheimer 331.  
 Noack, Curt 385, 387.  
 Nobécourt und Schreiber 134.  
 — und Vitrig 134.  
 Nobel 256, 279.  
 Nocht 432.  
 Noeggerath, C. D. 134, 149.  
 Noguchi 266, 371.  
 Noguès und Sirol 472, 473.  
 Nonne 256, 334, 338, 348, 355, 378, 364.  
 Noorden, v. 218, 370, 402, 403, 412, 528.  
 — und v. Jagie 364.  
 — und Schmidt 364.  
 Nordmann, O. 134, 162.  
 Norström, Gert. 48, 49.  
 Nothmann, H. 134, 182.  
 Nothnagel 404.  
 Nowicki 541.  
 Nürnberger 501, 511.
- Obersteiner 541.  
 Oddo und Audibert 491.  
 Offergeld 256, 340.  
 Öhler 134.  
 Oehler, J. 134.  
 Oloff 256, 336.  
 Olsen 256.  
 Oelsner, A. 395.  
 Oelsnitz, M. D. 134.  
 Oordt, M. van 72.  
 Opitz, H. 135, 202, 232.  
 Oppenheim 67, 262, 280, 282, 286, 288, 307, 309, 321, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 343, 344, 346, 347, 348, 349, 350, 353, 355, 472, 479, 383.  
 — und Graves 481.  
 — E. A. 135.  
 — G. 256, 332.  
 — H. 61, 62, 256, 469, 484, 487, 488, 490, 491, 492, 493, 495, 497.  
 Oppenheimer 135.  
 Orlowsky 209, 233.  
 Oertel 206.  
 Orth, J. 135, 147, 148, 150.  
 — und Rabinowitsch 135.  
 Ortner, N. v. 135, 187, 188, 547.  
 Orzechowski, K. v. 467, 471, 472, 491.  
 — und Nowicki 541.  
 Osann 469.  
 Osler 209, 212, 248.  
 Ossini, Th. A. 135.  
 Ostermann 135, 148, 149.  
 Ostwald, W. 3, 28.  
 Oeverland, Birger 135.
- Pagniez 70, 209, 248.  
 Pal 244, 245.  
 Palma 206, 218.  
 Palmié, J. 135.  
 Palmier 202.  
 Paltauf 501, 524.  
 Pankoast 248.  
 Pankow 501, 511.  
 Panum 217.  
 Pappenheim 219, 364, 366, 409, 415, 416, 417, 550.  
 Parhon 481.  
 Park, W. 135.  
 — und Krumwiede 135.  
 Parker, D. W. 135.  
 — und Weber 220, 232.  
 Parkinson 209, 423, 446, 450, 470, 482.  
 Paskal 135.  
 Päßler 48, 57, 423, 436, 475, 488.  
 Paterson, P. 135.  
 Paton 236.  
 Paulian 364, 378.
- Payr, E. 135, 154, 183, 193, 501, 560.  
 Péhn, M. 135.  
 Peiper 423, 447, 450.  
 Pekanowich, St. 135.  
 Pel 219, 423.  
 Pelizaeus 256, 319.  
 Pelnar, v. 468, 471, 482.  
 Pelz 48, 60.  
 Pende 543.  
 Penzoldt und Töniessen 206.  
 Peppler 116.  
 Perier, E. 135.  
 Peritz 469, 493, 521.  
 Pertik, O. 136.  
 Peters, A. 217, 474, 489.  
 Petersen 136.  
 Petrone, G. A. 136.  
 Pettit und Roux 267.  
 Pettybridge 209.  
 Petzold 423, 429, 433, 434, 435, 436, 441, 442, 443.  
 Pfaundler, M. 136, 479, 501, 505, 524, 525, 526, 537.  
 — und Schloßmann 136.  
 Pfeiffer 209, 225, 246.  
 — und Friedberger 136, 150.  
 — W. 231.  
 Pflüger 58.  
 Pflugradt 136.  
 Philipowicz, J. 136.  
 Philipps, S. 362, 378.  
 Pic 209, 248.  
 Picard, H. 336, 256.  
 Pichler 55.  
 Pick 206, 209, 219, 223, 248.  
 Pickert 220.  
 Pierchalla 469.  
 Piotrowski 206.  
 Piper 258, 356.  
 Pirquet 197.  
 Pisarski 218, 219.  
 Planck, M. I. 36, 37.  
 Plate 501, 507, 509.  
 Plaut und Spielmeyer 269.  
 Plehn 206, 209, 238, 241, 423, 432.  
 Plesch 207, 217, 240.  
 Pohl, R. I. 21.  
 Polik 256, 335.  
 Polis, P. 72, 91.  
 Pollak 136, 256, 353.  
 Pöllot 48, 63.  
 Pomella, C. 364, 378.  
 Pommer 501, 554.  
 Ponfick 532.  
 Popielska, H. und Szuster 136.  
 Popper 227, 230, 235.  
 Porges und Spiro 232.  
 Port 236.  
 Posner 554.  
 Potetschnig, G. 126.  
 Pottenger 136.  
 Poetsch, F. W. 136.  
 Pötzl 218.  
 Poetsch 169.

- Pratt und Itami 236.  
 Preiß 209, 226, 230.  
 Preißich, K. 136, 149.  
 Pribram 237, 501, 546.  
 — und Walther 219.  
 Priese 206, 217.  
 Prinzing 136.  
 Prowaczek 421, 462.  
 Prym, B. 136.  
 Pulay 256, 351.  
 — und Hey 488.  
 Pulfrich 217.  
 Putzig 537.
- Queckenstädt 364, 399.  
 Quervain, de 136, 202.  
 Quincke 68, 404.  
 Quiserne 206.
- Rabinowitsch, L. 122, 127, 135, 136, 144, 146, 148.  
 Rachmanow 364, 378.  
 Raecke 256, 257, 262, 271, 286, 312, 317, 318, 335, 353.  
 Radot, Pasteur Vallery 70.  
 Raczkowski, Enoch 136.  
 Ranke, K. E. 136.  
 Ranschberg 279.  
 Ransom 237.  
 Ranzi 236, 362.  
 Ranzow 61.  
 Rästrop 423, 448, 450.  
 Rautenberg 183.  
 Raymond 279, 487.  
 Rebaudi und Alfonso 220.  
 Recklinghausen, v. 218, 239.  
 Recktenwald 468, 481.  
 Reckzeh, P. 136, 209, 233, 364, 378.  
 Redlich, E. 256, 321, 323, 329.  
 Ree, A. van 136.  
 Reynault und Reiset 233.  
 Rehn 177, 238.  
 Reichardt 49, 501, 561.  
 Reiche, F. 136.  
 Reicher und Stein 537.  
 Reichmann, V. 136.  
 Reiher 368.  
 Reinert 206.  
 Reinhart, A. 136.  
 Reinhold 206, 218.  
 Reiset 233.  
 Rencki 209, 230, 231, 234, 235.  
 Rendu und Widal 209, 236.  
 Rennie und Latham 256, 351.  
 Rénon und Abrami 232.  
 Rentz 48, 55, 56.  
 Repaci, G. 137.  
 Reye 232.  
 Reyher, G. 364.  
 Reymond 205.  
 Reynold, E. E. 494.  
 Reynolds 282.
- Reznicek 256, 340.  
 Ribbert, H. 137, 150, 485, 501.  
 Richter 218, 256, 308, 309, 336.  
 Riehl 256, 265.  
 Riese 256, 332.  
 Riesmann 487.  
 Rietschel 137, 196.  
 Rist 219.  
 Ritoók, v. 529.  
 Ritscher 196.  
 Ritter 182.  
 Rivière 48, 66.  
 Roberts, S. 137.  
 Rogers, O. F. jun. 137.  
 Rohrer, F. 48, 55, 467, 473, 475, 476, 478.  
 Rollet, H. 137.  
 Rollier, S. 137, 193, 194, 195.  
 Roman, B. 126.  
 Rombach 209, 223.  
 Romberg, v. 490, 501, 537, 553, 563.  
 Römer 137, 148, 150, 209, 241.  
 Rominger 230.  
 Rönne und Wimmer 256, 318.  
 Röntgen, W. C. I, 2, 8, 18, 21.  
 Röper 256, 281, 282, 283.  
 Röpke 119.  
 Rosa, B. 122.  
 Rose, C. W. 48, 49, 423, 444.  
 — U. 137.  
 Röseler, V. 137.  
 Rosenbach 202, 501, 564.  
 — F. J. 137.  
 — Ottomar 518.  
 Rosenfeld 69, 209, 249, 289.  
 Rosengart 209, 226.  
 Rosenow I 423, 447, 450, 451, 452, 457.  
 — II 450, 451, 452, 457.  
 Rosenquist 205, 218, 365, 366, 405.  
 Rosenstern 537.  
 Rosenthal 165.  
 Rosenthal 48, 137, 165, 423, 450.  
 Rosin 209, 423, 452.  
 Roß, Halfort und Bayon 264.  
 Rossi 365, 378.  
 Rößle, R. 137, 501, 507, 509.  
 — und Kahle 199.  
 Rossolimo 48, 59, 279, 321.  
 Rost, G. A. 137, 195.  
 Rostock 501, 517.  
 Roth 137, 206, 486, 558.  
 Rothe 137, 150.  
 Rother 137.  
 Rothfeld 270, 271.  
 — J. Freund und J. Hor-  
 nowsky 257, 269, 270.  
 Rothlin, L. 232.  
 Rothmann, M. 364, 408, 490.  
 — und Nathanson 468, 483.  
 Rothschild, de 288, 500, 554.  
 Roughton 248.
- Roussiel, M. 137.  
 Roussy und Cluny 471, 481.  
 Roux 267.  
 — und Lutembacher 209.  
 Röver 209, 240.  
 Rovere, G. 118, 198.  
 Rowland 21.  
 Royen, P. H. van 137.  
 Rubel, Otto 72.  
 Rubinstein 209, 230.  
 Rubner 145, 168.  
 — M. 138.  
 — und Müller 138.  
 — und Thomas 138.  
 Rülff, J. 257, 305.  
 Rumpf, E. 138.  
 Runeberg, J. W. 365, 368.  
 Rupprecht, P. 126.  
 — R. und Gelpe 138, 183.  
 Russel 209.  
 Rutherford 29, 30, 35, 36.  
 Rydberg 40.  
 Rysler 501.
- Sabouraud 248.  
 Sabrazès 218.  
 Sahlgren, E. 138, 165.  
 Sahli 68, 138, 222.  
 Salge, B. 138, 144.  
 Saltykoff 553.  
 Salvetti, G. 138.  
 Samelson 537.  
 Samson, K. 257.  
 Sander, J. 138.  
 Sandler, Aron 365, 381.  
 Saenger 48, 51, 254, 342.  
 Sattler 467.  
 Sauer 547.  
 Saundby 209, 233.  
 — und Russel 209.  
 Saxl, P. 138, 208, 219, 220, 237, 241.  
 Schade 501.  
 Schäfer, P. 365, 371.  
 Schäffer, H. 467, 475.  
 Schanz 195, 554.  
 — A. 138.  
 — F. 138.  
 Schapiro, H. 365, 368, 369, 370, 372.  
 Schauman, O. 365, 368, 369, 370, 372, 399, 404, 416, 418, 421, 461, 462.  
 — und J. Grönberg 365.  
 — und Ch. Levander 365, 397, 399.  
 — und Rosenquist 205, 218.  
 — und T. W. Tallquist 365, 368, 372.  
 Scheiner 209.  
 Schellble, H. 138.  
 Scherrer I, 46.  
 Schiefferdecker und Leschke 501, 541.  
 — und Schultze 467.

- Schiemann und Ishiwara 423, 446.  
 Schiff, H. 138.  
 Schilder, P. 257, 312, 320, 321, 323, 475.  
 Schilling 48, 65.  
 — -Hannover 365.  
 — -Torgau 365.  
 — — und H. Dold 412.  
 Schimmelpfennig 365.  
 — und Flury 380.  
 Schiötz, Carl 138, 471.  
 Schippers, J. C. 138, 182.  
 Schirokauer 558.  
 Schittenhelm 423, 444, 499, 501, 555.  
 — und Weichardt 537.  
 Schlafermann, M. 138.  
 Schläpfer 365, 402.  
 Schlecht 501, 537.  
 Schlesinger 206, 221, 279, 340,  
 — E. 138.  
 — F. 138.  
 — H. 257, 469, 491, 492.  
 — O. 138.  
 Schlippe 468, 478.  
 Schloß, E. 138, 181.  
 Schloßmann, A. 136, 138.  
 — H. 138.  
 Schlüter, R. 257, 335, 501.  
 Schmelz, J. 257, 318.  
 Schmidt 199, 209, 230, 364, 501, 534.  
 — und Kraus 139, 203.  
 — A. 412.  
 — Ad. 48, 65.  
 — und Straßburger 139.  
 — Alb. K. E. 67.  
 — J. E. 402.  
 — K. E. 59.  
 — R. 243, 244.  
 Schmilinsky 209, 225, 226.  
 Schmincke 314, 363, 371.  
 Schmitz 177.  
 — Arnold 139.  
 — K. E. F. 139.  
 Schneider 205, 210, 235.  
 Schnitter 139.  
 Schnitzler, J. G. 257, 336, 339.  
 Schob 48, 61, 64.  
 Schödel, J. 139.  
 Schönberg, S. 139.  
 Schöne, G. 139.  
 Schönfeld, A. und Benischke 139.  
 Schott 474.  
 Schottmüller 423, 447.  
 Schrader 501, 520.  
 Schramm 139.  
 Schreiber 134, 336, 341, 365, 378.  
 — A. 257.  
 — Paul 72, 79.  
 Schridde 535.  
 Schröder 205, 307, 316, 317, 321, 322, 323, 324, 344, 365, 399.  
 — G. 139.  
 — L. G. 121.  
 — P. 257.  
 Schrötter, E. v. 139, 157, 217.  
 — und Zuntz 205.  
 Schüller 49, 257, 303, 304, 351.  
 Schultheiß 72.  
 Schultz, W. 139.  
 Schultze 467.  
 — Fr. 257, 276—277, 281, 283, 285, 286, 303, 310, 326, 332, 344, 468, 472, 478, 479.  
 Schulz 516, 517, 565.  
 — H. 139.  
 Schulze 255, 302.  
 Schumacher und Roth 485, 486.  
 Schumburg und Zuntz 205.  
 Schupfer 248, 279, 321.  
 Schürmann, W. und Buri 139.  
 Schuster, J. 257, 273, 274, 307.  
 Schütz 255.  
 Schwab, J. B. 139, 166.  
 Schwalbe, E. 121.  
 — G. 72.  
 Schweeger 205, 219.  
 Schwenke, K. 139.  
 Sedwick 472.  
 Sée 423, 425.  
 Seifert, O. 139, 201.  
 Seiffer, W. 257, 353.  
 Selter, H. 139, 531.  
 Semon 501.  
 Senator 48, 206, 210, 211, 217, 218, 219, 222, 223, 227, 228, 230, 231, 233, 235, 241, 244, 250.  
 — und Krause 206.  
 Serog 252, 341.  
 Severin 139.  
 Seyderhelm, K. R. und R. Seyderhelm 365.  
 — Richard 205, 217, 361, 365.  
 Sgalitzer 139, 183.  
 Shermann, H. M. 140.  
 Shinoga 48, 58.  
 Sicard 48, 68.  
 Sidney 150.  
 Siebeck 240.  
 Siebert, H. 257, 355.  
 Siegbahn, M. I.  
 Siemens 501, 510.  
 Siemerling, E. 257, 262, 271, 273.  
 — und Raecke 257, 262, 271, 286, 312, 317, 318, 335.  
 Simons 479.  
 Sievers 365, 369.  
 Silbergleit 423, 448, 450, 451.  
 Silbermann 206, 218, 237, 241.  
 Silensky 220.  
 Simmonds, N. 257, 356, 469.  
 Simon 140, 219, 423, 447, 450, 511.  
 Simons 257, 266, 468.  
 Sinclair, S. N. 140, 166.  
 Singer, G. 140, 206, 223, 226, 227, 231, 232, 243, 246, 247.  
 Sioli 257, 273.  
 Sirol 472, 473.  
 Sittig, O. 258, 323, 340, 351, 352.  
 Skaupy, F. 140.  
 Slauck 469, 490.  
 Sobotta 501, 543.  
 Söderbergh 468, 483.  
 Soli und Squadri 545.  
 Sommerfeld, A. 1, 21, 140.  
 Sörensens 217.  
 Sorgents 490.  
 Sorgo, J. 140.  
 — und Maendl 140.  
 Sourd, le, und Beaujord 248.  
 Spaeth, Friedr. 140, 144.  
 Speer, E. 258, 272, 335, 356, 469, 492.  
 Spiegelberg, H. E. 140, 166, 167.  
 Spieler 321.  
 Spielmeyer 258, 269, 311, 316, 323, 332.  
 Spiller, William 47, 58, 490.  
 — und Camp 258, 310.  
 Spillmann 492.  
 Spiro 232.  
 Spitzer 68, 225.  
 Squadri 545.  
 Stadelmann 246.  
 — und Lewandowsky 258, 325.  
 Staehelin 48, 210, 243, 245, 447, 538.  
 — R. 133.  
 — W. 140.  
 Staines 205.  
 Stamm, C. 258.  
 Stark, J. I.  
 Stäubli 205, 219, 501, 537.  
 Stauffenberg, v. 258, 321, 322, 323.  
 Stefano, Silvio de 140.  
 Steffenhagen 142.  
 Steiger, Otto 206, 237, 241.  
 Stein 499, 531, 535, 537.  
 Steiner, G. 251, 255, 258, 269.  
 — L. 140.  
 Steinert, H. 467, 473, 474, 475, 476.  
 Steinitz, Fr. und Weigert 140.  
 Stelzner und Burn 488.  
 Stengel 218.  
 Stephan, Georg 72, 112, 140, 198.  
 Stepp, W. und Wirth 140, 198, 199.  
 Sterling 472.

- Stern 144, 210, 225, 230, 231,  
 487, 501, 541, 542.  
 — Piper 258, 356.  
 — E. 140.  
 — R. 222.  
 Stettner 501, 511.  
 Steven, A. 140.  
 Steyskal, R. v. 365, 384.  
 Stich 392.  
 Stickler, F. 140.  
 Stieda 528.  
 Stiefler, G. 258, 306, 307.  
 Stieglitz 279.  
 Stiles 148.  
 Stilller 501, 525, 527, 528, 534,  
 536, 550, 558, 559, 560,  
 562, 563.  
 Stintzing und Gumprecht 206.  
 Stocker, S. 140.  
 Stöcker 468, 482.  
 Stockton, Ch. G. 365, 398.  
 Stokes, G. G. I, 15.  
 Stoeltzner, W. 140, 201.  
 Stolzenberg 217.  
 Stammel, A. 140, 202.  
 Störk 404, 502, 550, 554.  
 — und Horák 365, 502.  
 Stortz 423, 425.  
 Stracker 198.  
 Strahlmann 140, 196.  
 Straßburger, D. 139.  
 Strasser und Neumann 232.  
 Strauß 140, 196, 199, 529,  
 562.  
 — A. 140.  
 — H. 366.  
 Strebel, J. 48, 56, 63, 67.  
 Strehle 220.  
 Stricker, N. 141.  
 Stroë 210, 230.  
 Stroh 366, 379.  
 Strohmayr 48, 70.  
 Strub, Walter 72.  
 Strümpell 253, 276, 308, 309,  
 310, 349, 351, 357, 468,  
 482, 483, 502, 537, 541.  
 Stuber 502, 536, 563.  
 Stursberg 226.  
 Sunde 210, 231.  
 Supan 75.  
 Sueß, F. 141.  
 Suter 204, 205, 215, 216.  
 — und Jaquet 205.  
 Svehla 536.  
 Szaboki, J. v. 141.  
 Szécsi, E. 141.  
 Szenès, A. 141.  
 Szuster, H. 136.  
 Talma 473.  
 Talme, S. 141.  
 Tancreé 210, 225, 229, 230.  
 Tandler 502, 506, 507, 509,  
 510, 527, 564.  
 — und Groß 502, 545.  
 Tanfani 219.  
 Tangl 232.  
 Tarle, J. 258, 336.  
 Taussig 218, 219, 241.  
 Taylor 258, 310.  
 Teacher 209.  
 Tedeschi und Lorenzi 141.  
 Tendeloo, N. Ph. 141, 151,  
 502, 514.  
 Thausing 141.  
 Thedering 141, 194.  
 Theile 141.  
 Theilhaber 502.  
 Theodor 366, 381.  
 Thiele, Ad. 46, 141, 468, 487,  
 488.  
 Thiemann 141, 161.  
 Thiemich, M. 141, 144.  
 Thienén, G. J. van 366, 408.  
 Thiers 253.  
 Thomalla 468, 484.  
 Thomas, E. 128, 145.  
 — und Hornemann 141.  
 — K. 138.  
 Thomayer, J. 141, 163.  
 Thomsen-Richter 58.  
 Thomson, J. J. I, 31.  
 Thorspecken 490.  
 Thun 141, 202.  
 Tibor, A. 258, 335.  
 Tietze, Al. 141, 142, 150.  
 Tillmanns, H. 141, 202.  
 Tilney 487.  
 Tixier, L. und Trosier 141.  
 Tobias 469, 486, 487.  
 Tobler, L. 141.  
 Todd, J. L. 258.  
 Tompson, R. L. 481.  
 Töniessen 206, 220, 502, 506,  
 507, 508, 509, 510, 512,  
 516.  
 Tordeus, E. 141.  
 Torgau 365.  
 Trabert 538.  
 Traugott, K. 141, 195.  
 Treplin 141.  
 Trönnner 48.  
 Trosier, Jean 141.  
 Troisier 206, 207, 223, 232,  
 499, 557.  
 — und Guinon 479.  
 Trousseau 472, 482, 537.  
 Truka, P. 142.  
 Truneczek 206, 223.  
 Tschirkowsky 258, 336.  
 Tsuschya 384.  
 Turban 205.  
 Türk, W. 210, 212, 222, 225,  
 226, 229, 230, 236, 237,  
 241, 246, 247, 249, 366,  
 404, 409, 415, 538.  
 Tyssel 228.  
 Uffenheimer, A. 142, 150, 502,  
 558.  
 Uhlenhuth 258, 354.  
 — und Mulzer 258, 264.  
 Uththoff 210, 227, 357, 423,  
 453.  
 Ulrich, Martha 48, 50, 51, 53,  
 56, 57, 60, 62, 63, 65, 66.  
 Umber, F. 142, 144, 220, 231,  
 232, 502, 555.  
 Unger 162, 177.  
 Ungermann, E. 142, 148.  
 Unverricht 481.  
 Uyeda 501, 541.  
 Vaihinger 28.  
 Vaillard 236.  
 Vallin 157.  
 Van t'Hoff 45.  
 Vaquez 206, 210, 212, 213,  
 228, 232, 242.  
 — und Laubry 210, 226, 230,  
 232, 248.  
 — und Quiserne 206.  
 Variol 220.  
 Veillon 204, 205.  
 Velden, v. d. 500, 505.  
 Veröffentlichungen des Bayer.  
 Hydrotechn. Bureaus (1905  
 bis 1911) 72.  
 Verworn 501, 506, 514.  
 Vetlesen 423, 450.  
 Viault 205, 215.  
 Vierordt 233.  
 — K. 218.  
 — O. 142.  
 Villemain 142.  
 Virchow 501, 517, 524, 532.  
 Virsaladse 484.  
 Vissering 58.  
 Vitry 134.  
 Vogel, K. 142, 202, 212.  
 Vogelbach, R. 142.  
 Vogt, H. 468, 469, 485.  
 — und Klose 486.  
 Volkmar 134.  
 Voll 142.  
 Volland 142.  
 Vollmer, E. 142.  
 Völsch 468.  
 Vornfeld, van 205.  
 Vorschütz 226.  
 Vorstmann 423, 432.  
 Voß, v. 366, 467, 472, 408.  
 Vries, de 501, 511.  
 Vulpius, O. 142, 194.  
 Wack, P. 142.  
 Wagener 150.

- Wagner 210, 243, 245.  
 — O. 142.  
 Wakasugi 210, 237.  
 Waldmann 208, 240.  
 Walter 219.  
 — F. K. 258, 321, 322, 323.  
 — P. und Pohl I, 21.  
 Waltershöfer 233.  
 Walton 516.  
 Warburg 423, 448, 450, 457.  
 Ward 207.  
 Warfwinge 366, 368.  
 Wassermann 207.  
 Watermann 48.  
 Watson 207, 210, 230, 232, 248.  
 — Weniger 234.  
 Wätzold 423, 453.  
 Weber 148, 204, 205, 207, 215, 216, 226, 232, 240, 248, 255, 480.  
 — und Steffenhagen 142,  
 — und Tietze 142, 150.  
 — A. 142, 148.  
 — H. 205.  
 — P. 220, 224.  
 Wegerle, O. 143.  
 Weichardt 488, 537, 565.  
 — und Schrader 501, 520.  
 Weichselbaum, A. 119, 143.  
 — und Bartel 143.  
 Weichselmann 553.  
 Weigeldt 210, 219, 220.  
 Weigert 140, 143, 145.  
 — und Laquer 486.  
 Weihe, F. 143.  
 Weil 220, 501.  
 Weill und Gardère 143, 193.  
 Weinberg, Fr. 366, 380, 398, 476, 477.  
 — W. 143.  
 Weinert 208, 238.  
 Weintraud 210, 222, 224, 226, 230, 233, 237, 241.  
 Weismann 506.  
 Weiß 48, 58, 166, 205, 225.  
 Weizsäcker, v. 258, 326, 327.  
 Weleminsky 143, 146.  
 Wemyß 234.  
 Wenckebach 528.  
 Werner 501, 511.  
 Westenhöffer 143, 210, 225, 234, 235.  
 — und Hirschfeld 210.  
 Westphal 307, 318, 337, 346, 347, 562.  
 — A. 57, 259, 468, 481, 483.  
 — C. 59, 491.  
 Wetterer 549.  
 Weyde v. d. und Yzeren 210.  
 Weyland 200.  
 Whipple 366, 380.  
 White 210, 222.  
 — Thomas 532.  
 Whitelocke, R. N. A. H. 143.  
 Whitworth, A. W. T. 143.  
 Wichura 259, 354.  
 Wickler, F. 143.  
 Widal 209, 210, 236.  
 Wiechert, E. I.  
 — und Stokes 15.  
 Wiederhofer, H. 143.  
 Wiedersheim 561.  
 Wiesel 501, 528, 529, 537, 543, 545, 555.  
 Wiener, v. 552.  
 Wilbrand und Saenger 48, 51.  
 Wilson 468, 483.  
 Wimmer 318.  
 Wind, C. H. I.  
 Winkler 27, 421, 436.  
 Winter 210, 233, 238.  
 Winternitz 205, 211, 229, 232.  
 Wirth, A. 140, 198, 199.  
 Wisseligh 502, 511.  
 Wittich, H. 143, 202.  
 Witzel, H. 143, 144.  
 Wohlwill, Fr. 252, 259, 259, 262, 282, 284, 306, 307, 313, 317, 318, 326, 330, 333, 344, 351, 353.  
 Wolf, Fritz 259, 279.  
 Wolff und Köppe 205.  
 Wolfring, v. 125.  
 Wollenberg 481.  
 Woodhead 143, 148.  
 Worster-Drought 143.  
 Wright 423, 446, 462.  
 Wunderlich 527.  
 Yoshioka 500, 517.  
 Yzeren 210.  
 Zadek 210, 226.  
 Zamfirescu 210.  
 Zander 143.  
 Zappert 492.  
 Zaudy 210, 222.  
 Zeeb 499.  
 Zeller 225, 230.  
 Zellweger 502, 554.  
 Zeuner, W. 143.  
 Ziegler, Kurt 143, 151.  
 Ziehen 484.  
 Ziemann, H. 143.  
 Zierl, Herm. 72.  
 Zikmund, E. 143.  
 Zimmer 502, 565.  
 Zimmern, A. 143.  
 Zondek 467, 475, 476, 477.  
 Zuntz, A. 205.  
 — L. 233.  
 — N. 215.  
 — -Geppert 232.  
 — Löwy, Müller, Caspari 205.  
 — und v. Schrötter 217.  
 Zweig 423, 448, 451.

## Sachverzeichnis.

Die fettgedruckten Zahlen bezeichnen die Seiten, auf denen die einzelnen Beiträge beginnen.

- |   |   |  |
|---|---|--|
| <p>Abartung 516, 525.<br/>         Abdominaltuberkulose des Kindes 117.<br/>         — Abdomen 156.<br/>         — Abmagerung (Appetit) 155, 184.<br/>         — Adhäsive Form, Diagnose 183, 184.<br/>         — Allgemeinsymptome 154, 155.<br/>         — Appetitlosigkeit, Bekämpfung ders. 193.<br/>         — Aszites 162.<br/>         — Ätiologie 147.<br/>         — Auskultation 163.<br/>         — Beginn 154.<br/>         — Behandlung 191.<br/>         — — Chirurgische 202.<br/>         — — Medikamentöse 199.<br/>         — — Symptomatische 201.<br/>         — Beschäftigung der Kinder 193.<br/>         — Bettruhe 191.<br/>         — Blutbefunde 168, 171.<br/>         — Chemotherapeutische Versuche (Gold- Kupferpräparate) 201.<br/>         — Darmstenosen 172, 173.<br/>         — Darmsymptome 164.<br/>         — Darmtuberkulose 152.<br/>         — — Diagnose 184.<br/>         — Definition 146.<br/>         — Diagnostik 154, 181.<br/>         — Diät 192.<br/>         — Differentialdiagnose 184.<br/>         — Eingangspforten 150.<br/>         — Einleitung 144.<br/>         — Ernährung während des Krieges und Tuberkulosezunahme 146.<br/>         — Exsudative Form, Diagnose 183.<br/>         — Fieber 166, 184.<br/>         — Formen, Diagnose 183, 184.<br/>         — — Häufigkeit 180, 181.<br/>         — Foersters Zwerchfellphänomen 183.<br/>         — Freiluftkur 191.<br/>         — Friedmannsches Mittel 202.<br/>         — Harn 165.<br/>         — Häufigkeit 177.</p> | <p>Abdominaltuberkulose,<br/>         — Heliotherapie 193.<br/>         — Ileozökaltumor 152.<br/>         — Infektionsgelegenheit für Tuberkulose während des Krieges, vermehrte 145.<br/>         — Infektionsquellen 148, 149.<br/>         — Inhaltsverzeichnis 117.<br/>         — Jodbehandlung 199.<br/>         — Kieselsäurebehandlung 199, 200.<br/>         — Komplikationen 168.<br/>         — Kompressionserscheinungen 172.<br/>         — Kreosotlebertran bei 199.<br/>         — Krieg und Tuberkulose 144.<br/>         — Laparotomie bei 202.<br/>         — Lebensalter 177.<br/>         — Leber 162.<br/>         — Lebertran bei 199.<br/>         — Leibschmerzen 154.<br/>         — — Differentialdiagnostisches 188.<br/>         — Literatur 118.<br/>         — Lymphdrüsentuberkulose (Mesenterialdrüsentuberkulose) 153.<br/>         — Mesenterialdrüsentuberkulose 161.<br/>         — — Behandlung 202.<br/>         — — Diagnose 184.<br/>         — Milchinfektion 148.<br/>         — Milz 162.<br/>         — Ödeme 168.<br/>         — Palpation 160.<br/>         — Pathogenese 147.<br/>         — Pathologische Anatomie 151.<br/>         — Perforationen 174.<br/>         — Peritoneum 153.<br/>         — Perkussion 162.<br/>         — Pneumoperitoneum 183.<br/>         — Prognose 188.<br/>         — Proteinkörpertherapie 203.<br/>         — Quarzlampenbehandlung 196.<br/>         — Rektalerkrankung 163.<br/>         — Rindertuberkulose und ihre Vermehrung während des Krieges 146.</p> | <p>Abdominaltuberkulose,<br/>         — Röntgenbehandlung 198.<br/>         — Schmierinfektion 149.<br/>         — Stillen durch tuberkulöse Mütter 149.<br/>         — Stühle 164, 165, 184.<br/>         — Symptomatologie 154.<br/>         — Thormayersches Symptom 163.<br/>         — Tröpfcheninfektion 149.<br/>         — Tuberkulinbehandlung 202.<br/>         — Tuberkulinreaktionen 181.<br/>         — Tuberkulöse Prozesse anderweitiger Lokalisation 182.<br/>         — Tuberkulosezunahme während des Krieges 144.<br/>         — Typus bovinus und humanus 147.<br/>         — Vallinsches Zeichen 157.<br/>         — Verbreitungsweise des Virus im Körper 151.<br/>         Abdominaltumoren und Abdominaltuberkulose im Kindesalter, Differentialdiagnose 188.<br/>         Abiotrophien 523, 541.<br/>         Abwegigkeit 516.<br/>         Addisonsche Krankheit, konstitutionelle Beziehung 529, 530, 544.<br/>         Aderlaß, Polyzythämie und 245.<br/>         Adrenalin, Polyzythämie nach Injektion von 219.<br/>         Adrenalsystem, Hypoplasie 544.<br/>         Akromegalie, konstitutionelle Beziehungen 544.<br/>         Alkaptonurie 557.<br/>         Alkoholmißbrauch, Mißgründe und 69.<br/>         Aminosäurediathese 557.<br/>         Anämie,<br/>         — Konstitutionelle 549.<br/>         — Polyzythämie und 239.<br/>         Anämie, perniziöse, und ihre Pathogenese 361.<br/>         — Achylia gastrica 396.<br/>         — Anchylostomumanämie 381.</p> |
|---|---|--|



- Anämie,**  
 — Askariden-Blutgifte 380.  
 — Biermersche (kryptogenetische, perniziöse) Anämie 382.  
 — Blutbild 550.  
 — Bothriocephalus 375.  
 — Bothriocephalusanämie 368.  
 — — Frühere Untersuchungen 368.  
 — — Übergang in Anaemia perniciosa 417.  
 — Darmbakterien gifte und ihre Wirkungen auf das Blutbild 385 ff.  
 — — Ursachen ihrer anämisierenden Wirkungen 389.  
 — Darmwand und ihre pathogenetische Bedeutung 376, 400.  
 — Einleitung 366.  
 — Epikrise 413.  
 — Erythrozytenschädigung durch „Perniziosagifte“ 418, 419.  
 — Gastrophiluslarven und perniziöse Anämie der Pferde 373.  
 — Hämolytische Substanzen im Bothriocephalus 374.  
 — Inhaltsverzeichnis 361.  
 — Intoxikationssymptome, klinische 406.  
 — Karzinom 408.  
 — Knochenmarksschädigung durch „Perniziosagifte“ 418.  
 — Kolonausschaltung 391.  
 — Konstitutionelles Moment 376, 414, 416, 417.  
 — Lipoidsubstanzen 373, 374, 383.  
 — Literatur 361.  
 — Mesenterialdrüsen und ihr Gehalt an Perniziosagiften 390.  
 — Milz 419.  
 — Östrin 373, 374, 376.  
 — Parasiten-Blutgifte 376.  
 — Remissionen 405.  
 — Schwangerschaft (Puerperium) 411.  
 — Sprue 412.  
 — Syphilis 410.  
 — Tānien-Blutgifte 378.  
 — Trichocephalusanämie 381.  
**Anaphylaxie,** konstitutionelle Beziehungen 526, 533, 536, 538.  
**Anchylostomumanämie** 381.  
**Antifebrinvergiftung,** Polyzythämie bei 218.  
**Antikörperbildung,** konstitutionelle Beziehungen 536, 545, 560, 563.  
**Antipyrin** bei Migräne 70.  
**Aortenenge** 529.  
**Aperturstenose,** sekundäre, asymmetrische 560, 561.  
**Aphasie,** Migräne und 60.  
**Appendizitis,** Mesenterialdrüsentuberkulose und, Differentialdiagnose 187.  
**Argonatom,** Elektronenanordnung im 43.  
**Arndt-Schulzches Gesetz** 517.  
**Arsen,** Polyzythämie nach Gebrauch von 219.  
**Arsenbehandlung** bei Polyzythämie 247.  
**Artabweichungen** (Variationen) 527.  
**Arteriosklerose,**  
 — Konstitutionelle Beziehungen 533, 535, 553.  
 — Migräne und 66.  
**Arthritis deformans,** konstitutionelle Beziehungen 534, 553, 554.  
**Arthritis mus** 524, 525, 530.  
**Askariden-Blutgifte** 380.  
**Aspirin** bei Migräne 70.  
**Asthenischer Status** (Asthenia universalis congenita Still) 525, 529, 530, 558.  
 — Blut und Antikörperbildung 562.  
 — Nervensystem 561.  
 — Stützgewebe 560.  
**Aszites,** Abdominaltuberkulose des Kindes und 162.  
**Athyreose,** experimentelle, Beziehungen zum Status thymicolymphaticus 545.  
**Atmungsstörungen,** Polyzythämie und 220.  
**Atomaufbau** 28, 35.  
 — Bohrs Atomtheorie 36, 37.  
 — Planks Quantentheorie 36.  
 — Rutherford's Atommodell 35.  
**Atoxyl,** Polyzythämie bei Meerschweinchen nach Einwirkung von 219.  
**Aufbrauchkrankheiten** 523, 541.  
**Augensymptome** bei Migräne 54, 57.  
**Aura** bei Migräne 55.  
**Automobilfahrten,** Polyzythämie nach 218.  
**Bambergersche Polyserositis,** konstitutionelle Beziehungen 534, 552.  
**Basedowsche Krankheit,**  
 — Konstitutionelle Beziehungen 543.  
 — Migräne und 52, 53.  
**Bayerisches Alpengebiet,** Winter-Höhenklima 166.  
**Bayerischer Wald,** Winter-Höhenklima 107.  
**Benzinvergiftung,** Polyzythämie bei 218.  
**Benzolbehandlung** der Polyzythämie 246.  
**Berylliumatom,** Elektronenanordnung im 43.  
**Biermersche Anämie** (s. a. Anämie, perniziöse) 382.  
**Bindegewebsdiathese** 524, 525, 552.  
**Bindegewebsschwäche** 526, 560.  
**Blastophthorie** 510, 513.  
**Bleiarbeiter,** Polyzythämie der 219.  
**Blendung,** Migräne und 54.  
**Blepharitis** bei exsudativer Diathese 533.  
**Blut,** Abdominaltuberkulose des Kindes und 168, 171.  
**Blutbild,**  
 — Anämie, perniziöse 550.  
 — Asthenie und 562, 563.  
 — Chlorose 549.  
 — Granulome 550.  
 — Kochersches (lymphatisches) 547.  
**Blutdruck** und endokrines System 529.  
**Blutgifte,** Parasiten und die aus ihnen gewonnenen 376.  
**Blutkörperchenzählung** 211.  
**Blutkörpervolumbestimmung** 242, 243.  
**Blutkrankheiten,** Polyzythämie bei 219.  
**Blutmengenbestimmung** 242.  
**Blutzellen** und Blutbildungsstätten, konstitutionelle Beziehungen 547, 562, 563.  
**Bodenseeufer,** Herbstklima, warmes am 100.  
**Bohrs Atomtheorie** 36, 37.  
 — Strahlungsformel 38.  
**Boratom,** Elektronenanordnung im 42.  
**Bothriocephalusanämie** (s. a. Anämie, perniziöse) 368.  
**Bremsstrahlung** 15.  
**Bronchialasthma,** konstitutionelle Beziehungen 536, 537.  
**Bronchialdrüsenerschwellung,** Abdominaltuberkulose und 183.

- Chagaskrankheit und multiple Sklerose 330.  
 Chinin (und Chininderivate) bei kruppöser Pneumonie 420.  
 — Allgemeinbefinden unter Einfluß der Chinintherapie 439.  
 — Astheniker 440.  
 — Ätiotrope Wirkung 442.  
 — Aussichten der Chemotherapie bei Lungentzündung 465.  
 — Behandlungsmethoden, Ergebnisse und Grenzen 431.  
 — Beurteilung therapeutischer Erfolge 427.  
 — Chinin- bzw. Optochinwirkung auf die Pneumonie, einheitliche Betrachtung 454.  
 — — Anatomischer Prozeß 456.  
 — — Fieberabfall, vorzeitiger 454.  
 — — Komplikationen 457.  
 — — Krisen und Lysen 455.  
 — — Leukozytose 459.  
 — — Mechanismus der Wirkung 463.  
 — — Pleuraergüsse (-empyeme) 457.  
 — — Pneumonia migrans 456.  
 — — Schicksal (Verhalten) des Optochins (Chinins) im Körper des Pneumonikers 461.  
 — — Verlaufsänderung der Krankheit 455.  
 — — Zirkulationsapparat 457.  
 — Dosierung 437.  
 — Frühbehandlung der Pneumokokkenpneumonie 436.  
 — — Grenzen ders. 443.  
 — Grad der therapeutischen Wirkung 442.  
 — Gravidität 442.  
 — Inhaltsangabe 420.  
 — Injektionen (intramuskulöse bzw. subkutane), Form und Technik 431.  
 — Literatur 420.  
 — Mortalität 440.  
 — Optochinbehandlung 444.  
 — — Abkürzung der Krankheit 449.  
 — — Allgemeinbefinden 451.  
 — — Dosierung 452.  
 — — Ergebnisse 446.  
 — — Grippepneumonie 454.  
 — — Grundlagen, experimentelle 444.
- Chinin, ————  
 — Optochinbehandlung,  
 — — Kombination mit spezifischem Serum 453.  
 — — Kupierung der Krankheit 449.  
 — — Mortalität 451.  
 — — Sehstörungen und ihre Vermeidung 452, 453.  
 — — Tabelle 450.  
 — Senium und Senium praematurum 441.  
 — Spätbehandlung der Pneumonie 433.  
 — Ziele und Methoden der Chinintherapie 424.  
 Chlorose, Blutbild bei 549.  
 Chlorotische Konstitution 524.  
 Cholesterindiathese 554, 557.  
 — Arteriosklerose 553, 554.  
 Colitis membranacea, konstitutionelle Beziehungen 536, 537.
- Darm, Migräne und 65.  
 Darmatonie, konstitutionelle Beziehungen 562.  
 Darmkatarrhe,  
 — Exsudative 533.  
 — Infektiöse und Abdominaltuberkulose im Kindesalter, Differentialdiagnose 185.  
 Darmkrisen, eosinophile 537.  
 Darmstenosen, Abdominaltuberkulose des Kindes und 172, 173.  
 Darmtuberkulose im Kindesalter 152.  
 — Diagnose 184.  
 Degeneration 516, 525.  
 Demenz, polysklerotische (euphorische) 353.  
 Deviation 516, 525.  
 Diabetes mellitus, konstitutionelle Beziehungen 558.  
 Diamantstruktur 45.  
 Diaminurie 557.  
 Diät bei Polyzythämie 250.  
 Disposition und Diathese (s. a. Konstitutionslehre) 509.  
 Drehschwindel, Migräne und 60.  
 Drüsentuberkulose, Abdominaltuberkulose des Kindes und 182.  
 Dyspepsia nervosa, konstitutionelle Beziehungen 562.  
 Dysphasie, Migräne und 60.
- Dysphrenia hemiceranica 61.  
 Dystrophia musculorum progressiva Erb und endokrines System 478.  
 Dystrophie, myotonische, und endokrines System 473.
- Eigenstrahlung 15.  
 — Arten (K- und L-Strahlung) 16.  
 — Entstehung 41.  
 — Nichthomogenität der 24.  
 — Quelle der 16.  
 Eisen, Polyzythämie nach Gebrauch von 219.  
 Elektronen 2.  
 — Anordnung ders. im Atom 42, 43.  
 — Austausch bei der Molekülbildung 44.  
 — Eigenstrahlung der Elemente und 16.  
 — Emission ders. bei Wirkung von Röntgenstrahlen auf Körper 12.
- Elemente,  
 — Eigenstrahlung der 15.  
 — Kernladung, Elektronenzahl und Ordnungszahl im periodischen System 30, 31.  
 — Ordnungszahl im periodischen System und Absorptionsvermögen für Röntgenstrahlen 4.  
 — Meyer-Mendeleeffs periodisches System der 24.  
 — Röntgenspektren 31.
- Encephalitis,  
 — Disseminata und multiple Sklerose, Differentialdiagnose 343.  
 — Lethargica, Differentialdiagnose gegen multiple Sklerose 346.
- Endokrine Drüsen, Konstitutionsbeeinflussung durch Veränderungen in Bau und Funktion ders. 529, 546.
- Endokrine Erkrankungen und Status thymicolymphaticus 542.
- Endotheliale Oberflächen,  
 — Abnutzung, vorzeitige 553.  
 — Niederschlags- und Konkrementbildung 554, 556.
- Entartung 516.  
 Enteroptose 525, 560, 562.  
 Entzündlich-exsudativer Symptomenkomplex 532.  
 Eosinophile Diathese 524, 536.

- Epilepsie,  
— Migräne und 62.  
— Sklerose, multiple, und 353.
- Ernährung, Tuberkulosezu-  
nahme während des Krie-  
ges und 145.
- Erythrämie 214.
- Erythromelalgie, Poly-  
zythämie und 226.
- Erythrozytenapparat und  
seine Erkrankungen, kon-  
stitutionelle Beziehungen  
549.
- Eukupin bei Grippepneumo-  
nie 454.
- Evolutionstörungen und  
ihre Erkennung 518, 520.
- Exsudative Diathese 524,  
532.
- Extremitätenlähmung,  
— periodische, und endokri-  
nes System 490.
- Fettstühle, Abdominaltu-  
berkulose im Kindesalter  
und 164.
- Fettsucht, konstitutionelle  
Beziehungen 558.
- Fibrolysin bei multipler  
Sklerose 355.
- Fibroplastische (fibröse)  
Diathese 525, 552.
- Fliegerblut-Unter-  
suchungen 217.
- Flimmerskotome, Migräne  
und 55, 69.
- Fluoreszenzstrahlung 16.
- Foersters Zwerchfellphäno-  
men bei Abdominaltuber-  
kulose 183.
- Freiluftbehandlung bei  
Abdominaltuberkulose des  
Kindes 191.
- Friedmannsches Mittel bei  
Abdominaltuberkulose im  
Kindesalter 203.
- Friedreichsche Krankheit,  
Polysklerose und, Differen-  
tialdiagnose 350.
- Frühlingsklima, warmes im  
Inlande 80.
- Galaktorrhoe, Migräne und  
64.
- Gallensteinbildung, kon-  
stitutionelle Beziehungen  
554.
- Geburtstrauma, Migräne  
und 52.
- Gefäßhypoplasie 528, 529.  
— Arteriosklerose und 553.
- Gehirnkrankheiten, endo-  
gen bzw. exogen bedingte  
und endokrines System  
492.
- Gelbsucht, Migräne und 65.
- Gelenkrheumatismus,  
konstitutionelle Beziehun-  
gen 534.
- Gelenkschwellungen,  
intermittierende 537.
- Gicht,  
— Konstitutionelle Bezieh-  
ungen 557.  
— Migräne und 51.
- Gliadiathese 539, 541, 542.
- Gliomatose, konstitutionelle  
Beziehungen 541.
- Granulome, Blutbild 550.
- Graphitstruktur 46.
- Greisenalter, Polyzyth-  
ämie im 221.
- Grippepneumonie Euku-  
pin- und Optochinbehand-  
lung 454.
- Habitus asthenicus und ar-  
thriticus 525, 558.
- Hämoglobinurie, Erythro-  
zytenvermehrung bei par-  
oxysmaler 219.
- Hämolysininjektionen,  
Erythrozytenvermehrung  
nach 220.
- Hämophilie, Erythrozyten-  
vermehrung bei 219.
- Harn, Abdominaltuberkulose  
des Kindes und 165.
- Harnentleerung, Migräne  
und 64.
- Haut,  
— Exsudative (eosinophile)  
Diathese und 533, 536,  
537.  
— Migräne und 65.
- Hauttuberkulose, Abdo-  
minaltuberkulose im Kin-  
desalter und 182.
- Heliotherapie bei Abdo-  
minaltuberkulose im Kin-  
desalter 193.
- Heliumatom, Elektronen-  
anordnung im 43.
- Hemikranie (s. a. Migräne)  
47.
- Hemiparesen (-parästhe-  
sien), Migräne und 60.
- Heredität,  
— Erworbene Eigenschaften  
547.  
— Konstitutionsstörungen  
(-krankheiten) und 510,  
522.  
— Migräne und 48.
- Herz- und Gefäßhypoplasie  
529.
- Herzfehler, kongenitale und  
Polyzythämie 220.
- Heufieber, konstitutionelle  
Beziehungen 537.
- Hirnfunktionsstörungen,  
Migräne und 60.
- Hirnschwellung, Migräne  
und 49.
- Hirntumoren, Polysklerose  
und, Differentialdiagnose  
348.
- Hirschsprungsche Krank-  
heit und Abdominaltuber-  
kulose im Kindesalter, Dif-  
ferentialdiagnose 185.
- Hodentuberkulose, Abdo-  
minaltuberkulose und 182.
- Höhenklima,  
— Polyzythämie und 215.  
— Winterliches, in Deutsch-  
land 102, 103ff.
- Hornhautentzündung,  
Abdominaltuberkulose des  
Kindes und spezifische 182.
- Hygromatosis universa-  
lis, konstitutionelle Be-  
ziehungen 534.
- Hyperthyisation 543.
- Hypophyse, Migräne und 53.
- Hypophysenextrakt, Po-  
lyzythämie und 219.
- Hypoplastischer Status  
524, 550.
- Hypotension, konstitutio-  
nelle 529.
- Hysterie und multiple Skle-  
rose,  
— Differentialdiagnose 341.  
— Kombination 341, 351.
- Icterus haemolyticus, Ery-  
throzytenvermehrung bei  
219.
- Ileozökaltumor, tuberku-  
löser, im Kindesalter 152.
- Infantilismus 519, 520.  
— Asthenischer 521, 525,  
530.
- Infektionskrankheiten,  
— Erythrozytenvermehrung  
bei 219.  
— Konstitutionelle Beziehun-  
gen 527.  
— Migräne und 52.  
— Sklerose, multiple, und 285,  
352.  
— Steinbildung 555.
- Innere Sekretion, Migräne  
und 52, 53, 69.
- Intrakutanreaktion, Ab-  
dominaltuberkulose im  
Kindesalter und 182.
- Involutionstörungen und  
ihre Erkennung 518, 520.
- Jodbehandlung bei  
— Abdominaltuberkulose im  
Kindesalter 199.  
— Polyzythämie 247.

- K-Strahlung** 16.
- Kaliumatom**, Elektronen-anordnung im 43.
- Karzinom**, Anämie, perniziöse, und 408.
- Kathodenstrahlen** 2.
- Keimänderung** (-schädigung), Konstitution und 510, 513.
- Keimdrüsenfunktion**, Ausfallserscheinungen, Beziehungen zum Status thymicolymphaticus 545.
- Kieselsäurebehandlung** bei Abdominaltuberkulose im Kindesalter 199, 200.
- Klimate**, inländische, Verwendbarkeit an Stelle einiger Auslandsklimate 71.
- Ersatzbedürftige Klimate und inländische Ersatzklimate 74ff.
- Frühlingsklima, warmes (Süd- und Westdeutschland, Rheingebiet) 75, 80.
- — Feuchtigkeitsverhältnisse 90.
- — Frost- und Schneetage 83.
- — Frühlingseinzug, phänologischer 92.
- — Himmelbeschaffenheit (heitere und trübe Tage) 93.
- — Klimatabelle 84ff.
- — Monatstemperaturen, Abweichungen vom Normalmittelwert 90.
- — Pflanzenentwicklungsphasen, phänologische 94, 95.
- — Sonnenscheindauer 93, 94.
- — Tagestemperaturverlauf 90.
- — Temperaturspannungen (-veränderungen) im Laufe des Tages 82.
- — Wärmeverteilung 80.
- — Winde und ihr Einfluß 83.
- Geographische Lage des warmen Frühjahr- und Herbstklimas und des Hochgebirgsklimas für Winterkuren in Deutschland 79.
- Herbstklima, warmes in Deutschland 76, 96.
- — Bodenseeufer 100.
- — Klimatabelle 84ff.
- Klimate**,
- Herbstklima, Klimatabelle für die deutschen Seeküsten 97.
- — Küstenlagen, deutsche 96.
- — Monatstemperaturen Abweichungen vom Normalmittelwert 90.
- — Ostsee 96.
- — Nordsee 98.
- — Rheingebiet 100, 101.
- — Süd- und Westdeutschland (Rheingebiet) 84ff., 90, 94.
- — Tagestemperaturverlauf 90.
- Indikationen 113, 114.
- Literatur 71.
- Schlußbetrachtungen 114, 115.
- Schwierigkeiten der Ersatzfrage 73.
- Tauglichkeit von Ersatzklimate und ihre Kriterien 74ff.
- Winter-Höhenklima 103.
- — Bayerisches Alpengebiet 106.
- — Bayerischer Wald 107.
- — Hochgebirgslagen 103, 104.
- — Klimatabellen 108ff.
- — Kur- und Sportgebiete (-stationen) 112.
- — Lufttrockenheit 105.
- — Mittelgebirgslagen (subalpines Klima) 107.
- — Schneedecke 104, 105.
- — Schwarzwald 107.
- — Sonnenscheindauer (-intensität) 102.
- — Strahlung, blauviolette und ultraviolette 104.
- — Tageslichtsummen 102, 104.
- — Wärmintensität 103, 104.
- Knochenmark**, Erythrozytenvermehrung nach Verabreichung von Mark entbluteter Tiere 220.
- Knochentuberkulose**, Abdominaltuberkulose des Kindes und 184.
- Kochersches Blutbild** 547.
- Koffein**, Polyzythämie nach Einwirkung von 219.
- Kohlenoxydvergiftung**, Polyzythämie bei 218.
- Konditionsbegriff** (s. a. Konstitutionslehre) 506.
- Konjunktivitis**,
- Abdominaltuberkulose beim Kinde und spezifische 182.
- Konjunktivitis**,
- Exsudative Diathese und 533.
- Konkrementbildung**, konstitutionelle Beziehungen 554.
- Konstitutionskrankheiten** 522.
- Konstitutionslehre**, allgemeine klinische 498.
- Abartung (Abwegigkeit, Deviation, Status devius) 516, 525.
- Abiotrophien 523, 541.
- Addisonische Krankheit 529, 530, 544.
- Adrenalsystem 544.
- Akromegalie 544.
- Anämien 549, 550.
- Anaphylaxie 526, 533, 536, 538.
- Angeborene (kongenitale) Krankheiten (Konstitutionsstörungen) 521.
- Antikörperbildung 536, 545, 560, 562.
- Aortenenge 529.
- Arndt-Schultzsches Gesetz 517.
- Artabweichungen (Variationen) 527.
- Arterielle Hypoplasie 528.
- Arteriosklerose 533, 535, 553.
- Arthritis deformans 534, 553, 554.
- Arthritis 524, 525, 530.
- Asthenischer Status (Asthenia universalis congenita Stiller) 525, 529, 530, 558.
- Athyrose, experimentelle, Beziehungen zum Status thymicolymphaticus 545.
- Aufbrauchkrankheiten 523, 541.
- Auslösender Faktor 514, 515.
- — Wirkung 517.
- Basedowsche Krankheit 543.
- Bedingung und Ursache 514.
- Begriff der Konstitution 504.
- Bindegewebsdiathese 524, 525, 526, 552.
- Bindegewebschwäche 526, 560.
- Blastogene und somatische Konstitutionsstörungen 512.
- Blutdruck und endokrines System 529.

- Konstitutionslehre,**  
 — Blutzellen und ihre Bildungsstätten 547, 562, 563.  
 — Chlorotische Konstitution 524.  
 — Cholesterindiathese 554, 557.  
 — Degeneration und Deviation 516, 525.  
 — Disposition und Diathese 509.  
 — Einleitung 502.  
 — Einteilung der Konstitutionen nach Wunderlich 527.  
 — Endogene Krankheitsursachen 513.  
 — Endokrine Drüsen 518, 546.  
 — — Unterfunktion 529.  
 — Endokrine Erkrankungen, Beziehungen zum Status thymicolymphaticus 542.  
 — — Pathogenetisches 546.  
 — Endotheliale Oberflächen,  
 — — Abnutzung, vorzeitige 553.  
 — — Niederschlags- und Konkrementbildung 554, 556.  
 — Entartung (Degeneration) 516, 528.  
 — Enteroptose 525, 560, 562.  
 — Entzündlich-exsudativer Symptomenkomplex 532.  
 — Eosinophile Diathese 524, 536.  
 — Erbliche (hereditäre) Krankheiten (Konstitutionsstörungen) 522.  
 — Erworbene (nicht vererbare) Konstitutionsänderungen 512, 546.  
 — Erythrozytenapparat und seine Erkrankungen 549.  
 — Evolution der Organe 518.  
 — Evolutionsstörungen und ihre Erkennung 518, 520.  
 — Exogene Krankheitsursachen 513.  
 — Exsudative Diathese 524, 532.  
 — Familiäre Krankheiten (Konstitutionsstörungen) 522.  
 — Fettsucht 558.  
 — Fibroplastische (fibröse) Diathese 525, 552.  
 — Formation 517.  
 — Funktion 517.  
 — Gefäßhypoplasien 528.  
 — Gelenkrheumatismus 534.  
 — Gesamtkonstitution 521.
- Konstitutionslehre,**  
 — Gicht 557.  
 — Gliadiathese 539, 541, 542.  
 — Habitus asthenicus und arthriticus 525.  
 — Hautveränderungen 533.  
 — Herz- und Gefäßhypoplasie und 529.  
 — Hygromatosis universalis 534.  
 — Hyperthymisation 543.  
 — Hypoplastischer Status 524, 550.  
 — Hypotension 529.  
 — Infantilismus 519, 520.  
 — — Asthenischer 521, 525, 530.  
 — Infektionen 527, 555.  
 — Inhaltsübersicht 498.  
 — Involution der Organe 518.  
 — Involutionstörungen und ihre Erkennung 518, 520.  
 — Keimänderung (-schädigung) 510, 513.  
 — Keimdrüsenfunktion, Ausfallserscheinungen, Beziehungen zum Status thymicolymphaticus 545.  
 — Koeffizienten (Konditionen) 514.  
 — Konditionsstörungen (-begriff) Tandlers 506, 527, 528.  
 — Konkrementbildung 554.  
 — Konstitutionskrankheiten 522, 523.  
 — Konstitutionsstörungen 516.  
 — — Angeborene (kongenitale) 522.  
 — — Artabweichungen 527.  
 — — Blastogene 512, 527.  
 — — Blutbild 547.  
 — — Entwicklungsanomalien 528.  
 — — Erbliche (hereditäre) 522.  
 — — Erworbene 546.  
 — — Familiäre 522.  
 — — Funktionelle Diagnostik ders. 519.  
 — — Krankheit und 522.  
 — — Neuropathische 539.  
 — — Reizbare Konstitution 527, 530.  
 — — Schlaffe Konstitution 527, 558.  
 — — Somatische 512, 527, 533.  
 — — Typische, und ihre Abgrenzung 524.  
 — — Variationen (Artabweichungen, Degenerations-, Entartungszeichen) 528.
- Konstitutionslehre,**  
 — Konstitutionsstörungen,  
 — — Wesen 526.  
 — Krankheit und Konstitution 522.  
 — Kreislaufstörungen, konstitutionelle 528, 529.  
 — Literatur 499.  
 — Lymphatisches (Kochersches) Blutbild 547.  
 — Lymphatismus 535.  
 — Magendarmkrankheiten 562.  
 — Mesenchymminderwertigkeit 526.  
 — Nervensystem 538, 539, 561.  
 — Neuroarthritismus 524.  
 — Niederschlagsbildung 554.  
 — Nutrition 517.  
 — Polyserositis 534, 552.  
 — Pseudoleukämien 550.  
 — Reiz, Reizbarkeit, Reaktion 516.  
 — Reizbare Konstitution 527, 530.  
 — Schema der Konstitutionsänderungen 513.  
 — Schlaffe Konstitution 527, 558.  
 — — Blut- und Antikörperbildung 562.  
 — — Nervensystem 561.  
 — — Stützgewebe 560.  
 — Schleimhautveränderungen 533.  
 — Schlußbetrachtungen 563.  
 — Selbstmord 520.  
 — Senium praecox 521.  
 — Seröse Häute 533, 552.  
 — Somatische Konstitutionsstörungen 512, 527, 533.  
 — Status (s. a. Status thymicolymphaticus) 524.  
 — — Beziehungen zu Erkrankungen anderer endokrinen Drüsen 542.  
 — Stillsche Krankheit 534.  
 — Stoffwechselkrankheiten (-anomalien) 557.  
 — Stützgewebe 560.  
 — Teilkonstitution 521.  
 — Tendovaginitis chronica 534.  
 — Thorax paralyticus (asthenicus, phthisicus) 561.  
 — Thymushyperplasie 535, 536, 542, 543, 544.  
 — Todesfälle, plötzliche 527.  
 — Tropfenherz 528.  
 — Uratische (Uratstein-) Diathese 524, 554.  
 — Urikämie 557.  
 — Ursache und Bedingung 514.  
 — Ursachsbegriff 513.

- Konstitutionslehre,  
 — Vagotonie 524, 526, 539, 540.  
 — Wechselwirkungen 518.  
 — Wetterempfindlichkeit (Wetterfühlen, Witterungsneurose) 538.  
 — Xanthindiathese 554.  
 — Zuckerkrankheit 558.  
 — Zystindiathese 554.  
 Konstitutionsstörungen (s. a. Konstitutionslehre) 515.  
 Krankheitsursachen, endogene und exogene 513.  
 Kreislaufkrankungen,  
 — Konstitutionelle Beziehungen 528, 529.  
 — Polyzythämie und 220.  
 Kreosotlebertran bei Abdominaltuberkulose im Kindesalter 199.  
 Krieg, Tuberkulose und 144.  
 Kristallstruktur, Röntgeninterferenzbild und 44, 45.  
 Kutanprobe Pirquets bei Abdominaltuberkulose im Kindesalter 181.  
 Lähmungen, Migräne und 60.  
 Laparotomie, Abdominaltuberkulose im Kindesalter und 202.  
 Lävuosurie 557.  
 Lebertran bei Abdominaltuberkulose im Kindesalter 199.  
 Leberzirrhose und Abdominaltuberkulose im Kindesalter, Differentialdiagnose 185.  
 Leukämie, Polyzythämie u. myeloische 238.  
 Leukozytose, Chinin- bzw. Optochinbehandlung der Pneumonie und 459.  
 Lichtwirkungen, Migräne und 54.  
 Lidödeme, Migräne und 64.  
 Lipodystrophie und endokrines System 479.  
 Lipoidsubstanzen, Anämie, perniziöse, und 373, 374, 383.  
 Literatur,  
 — Abdominaltuberkulose des Kindes 118.  
 — Anämie, perniziöse, Pathogenese 361.  
 — Chinin und Chininderivate bei kruppöser Pneumonie 420.  
 Literatur,  
 — Endokrines System bei Neuropathien (Myoneuropathien) 467.  
 — Klimate, inländische, an Stelle einiger Auslandsklimate 71.  
 — Konstitutionslehre, allgemeine klinische 499.  
 — Migräne 47.  
 — Polyzythämie 204.  
 — Röntgenstrahlenforschung 1.  
 — Sklerose, multiple 251.  
 Lithiumatom, Elektronen-anordnung im 43.  
 Lithiumfluoridstruktur 44, 45.  
 L-Strahlung 16.  
 Lumbalpunktion, Polyzythämie und 246.  
 Lungentuberkulose,  
 — Abdominaltuberkulose des Kindes und 183.  
 — Bronchialasthma und 537.  
 — Konstitutionelle Beziehungen (s. a. Tuberkulose) 552, 559, 561.  
 Lymphatismus 535.  
 Lymphdrüsentuberkulose, Abdominaltuberkulose im Kindesalter und 153, 182.  
 Lymphozytenapparat, Konstitutionsstörungen und 547, 549, 562.  
 Magen, Migräne und 65.  
 Magenatonie, konstitutionelle Beziehungen 562.  
 Magengeschwür, konstitutionelle Beziehungen 561.  
 Mahlzeiten, Polyzythämie nach reichlichen 218.  
 Massage bei Migräne 69.  
 Mesenchym minderwertigkeit 526.  
 Mesenterialdrüsentuberkulose im Kindesalter 153.  
 — Appendizitis und, Differentialdiagnose 187.  
 — Behandlung 202.  
 — Diagnose 184.  
 Meyer-Mendeleeffs periodisches System der Elemente 24.  
 Migräne 47.  
 — Äquivalente 65, 66.  
 — Arteriosklerose und 66.  
 — Augensymptome 54.  
 — Aura 55.  
 — Ausgang 66.  
 — Behandlung 69.  
 — Chirurgische 70.  
 Migräne,  
 — Blendung 54.  
 — Darmerscheinungen 65.  
 — Epilepsie und 62.  
 — Flimmerskotome und 69.  
 — Formen 54.  
 — Gefäßkrampftheorie 67.  
 — Gicht und 51.  
 — Halbseitigkeit 49.  
 — Hauterscheinungen 64, 65.  
 — Hirnfunktionsstörungen 60.  
 — Hirnschwellung und 49.  
 — Infektionskrankheiten und 52.  
 — Innere Sekretion und 52, 53, 69.  
 — Interparoxysmale Erscheinungen 65.  
 — Lichteinwirkungen 54.  
 — Liquordruck und 58.  
 — Literatur 47.  
 — Magenerscheinungen 65.  
 — Muskuläre (entzündliche) Genese 67.  
 — Ödeme, örtliche 64.  
 — Ophthalmoplegische 57.  
 — Ovarielle 53.  
 — Pathogenese 66.  
 — Perineuritische 50.  
 — Psychische Einflüsse (Traumen) 53.  
 — Pupillen 56.  
 — Refraktionsanomalien 54.  
 — Rheumatische 49.  
 — Schädelasymmetrie 49.  
 — Schmerzen bei 54, 55.  
 — — Ursprungsort 67, 68.  
 — Schwächende Einflüsse 53.  
 — Seelische Störungen 61.  
 — Sekretorische Störungen 64.  
 — Sprachstörungen 60.  
 — Status hemicanicus 66.  
 — Symptome 54.  
 — Tabakmißbrauch 52.  
 — Trauma 51.  
 — Trophische Störungen 64.  
 — Ursachen (Vorbedingungen) 48.  
 — Vasomotorische Störungen 63.  
 — Vererbung 48.  
 — Verlauf 66.  
 — Vestibuläre 60.  
 — Viszerale 65.  
 Milzsaftinjektionen, Erythrozytenvermehrung nach 220.  
 Mittellohrraffektionen, Abdominaltuberkulose beim Kinde und spezifische 182.  
 Molekülbildung, Elektronenaustausch bei der 44.  
 Moseleys röntgenspektroskopische Versuche und

- Folgerungen aus denselben 31 ff.
- Myasthenia pseudoparalytica und endokrines System 485.
- Myatonia congenita (Oppenheim) und endokrines System 490.
- Myatonie, periodische s. Extremitätenlähmung.
- Myeloenzephalitis und multiple Sklerose, Differentialdiagnose 343.
- Myoklonusepilepsie und endokrines System 480.
- Myoneuropathien, endokrines System bei Neuropathien und (s. a. Neuropathien) 467.
- Myotonia congenita simplex, endokrines System bei 472.
- Myotonische Dystrophie u. endokrines System 472, 473.
- Nasen(rachenraum)katarre bei exsudativer Diathese 533.
- Nasenschleimhaut, Migräne und 64.
- Natriumatom, Elektronenanordnung im 43.
- Nebennierenhypoplasie und Thymushyperplasie 544, 545.
- Neonatom, Elektronenanordnung im 43.
- Neosalvarsanbehandlung der multiplen Sklerose 355.
- Nervensyphilis und multiple Sklerose, Differentialdiagnose 342.
- Nervensystem,  
— Anaphylaxie und 538.  
— Reizbare Konstitution und 539.  
— Schlaflaffe Konstitution und 561.
- Neurasthenie,  
— Konstitutionelle Beziehungen 539, 559, 561.  
— Migräne und 65, 66.
- Neuroarthritismus 524.
- Neurofibromatose Recklinghausens, konstitutionelle Beziehungen 541.
- Neuropathien und Myoneuropathien, endokrines System bei dens. 467.  
— Dystrophia musculorum progressiva Erb 478.  
— Dystrophie, myotonische 473.  
— Einleitung 469.
- Neuropathien,  
— Extremitätenlähmung, periodische (periodische Myatonie) 490.  
— Gehirnkrankheiten, endogen und exogen bedingte 492, 493.  
— Historische Vorbemerkungen 469.  
— Lipodystrophie 479.  
— Literatur 467.  
— Myasthenia pseudoparalytica 485.  
— Myatonia congenita (Oppenheim) 490.  
— Myoklonusepilepsie 480.  
— Myotonia congenita simplex (Thomsensche Krankheit) 472.  
— Paralysis agitans 481.  
— Rückenmarkskrankheiten, endogen und exogen bedingte 492, 493.  
— Schlußbemerkungen 495.  
— Sklerose, tubuläre, des Gehirns 484.  
— Wilson-Strümpellsche Krankheit 483.
- Niederschlagsbildung, konstitutionelle Beziehungen 554.
- Nierenmigräne 64.
- Nitrobenzolvergiftung, Polyzythämie bei 218.
- Nitroglyzerin bei Migräne 70.
- Nordseeküste, deutsche, Herbstklima, warmes 96, 98.
- Obstipation, atonische, konstitutionelle Beziehungen 562.
- Ödeme, Abdominaltuberkulose des Kindes und 168.
- Ophthalmologische Migräne 57.
- Optochinbehandlung der Pneumonie (s. a. Chinin) 444.
- Organische Verbindungen, Struktur ders. 45.
- Östrin, perniziöse Anämie der Pferde und 373, 374, 376.
- Ostseeküste, deutsche, Herbstklima, warmes 96.
- Ovarien, Migräne und 53.
- Ovarienpräparate bei Migräne 70.
- Paralysis agitans, endokrines System bei 481.
- Paralysis progressiva, konstitutionelle Beziehungen 541.
- Parasiten-Blutgifte 376.
- Pelizäus-Merzbachersche Krankheit, Differentialdiagnose gegen multiple Sklerose 350.
- Pentosurie 557.
- Peptonmedikation bei Migräne 70.
- Perforationsperitonitiden, Abdominaltuberkulose und, Differentialdiagnose 187.
- Peritonealtuberkulose im Kindesalter, pathologische Anatomie 153.
- Peritonitis diffusa purulenta und Abdominaltuberkulose im Kindesalter, Differentialdiagnose 187.
- Pirquets Kutanprobe bei Abdominaltuberkulose im Kindesalter 181.
- Phenylhydrazin bei Polyzythämie 247.
- Phosphorvergiftung, Polyzythämie bei 218.
- Plancks Quantentheorie 36.
- Plethora vera 210, 212.
- Pleuritis, Abdominaltuberkulose im Kindesalter und 183.
- Pneumokokkenperitonitis und Abdominaltuberkulose im Kindesalter, Differentialdiagnose 187.
- Pneumonie, kruppöse,  
— Behandlung mit Chinin u. Chininderivaten (s. a. Chinin) 420.  
— Optochinbehandlung (s. a. Chinin) 444.
- Pneumoperitoneum, Abdominaltuberkulose im Kindesalter und 183.
- Polyserositis (Bamberger), konstitutionelle Beziehungen 534, 552.
- Polyzythämie 204.  
— Aderlässe bei 245.  
— Adrenalin und 219.  
— Anämie und 239.  
— Antifebrinvergiftung 218.  
— Arsenbehandlung 247.  
— Atmungsstörungen 220.  
— Automobilfahrten und 218.  
— Begriff 210, 213.  
— Behandlung 245.  
— Benzolvergiftung 218.  
— Benzolbehandlung 246.  
— — Kombination mit Röntgentherapie 249.  
— Blutkörperchenzählung 211, 213.

**Polyzythämie,**  
 — Blutkörpervolumbestimmung 242, 243.  
 — Blutkrankheiten und 219.  
 — Blutmengenbestimmung 212.  
 — Blutmengenvermehrung 239.  
 — Bluttransfusion bei 248.  
 — Dauernde 221ff.  
 — Diät bei 250.  
 — Einteilung 214.  
 — Erythrämie 214.  
 — Fliegerblut-Untersuchungen 217.  
 — Greisenalter und 221.  
 — Herzfehler, kongenitale 220.  
 — Höhenklima und 215.  
 — Hypertonische (Gaisböckscher Typus) 242.  
 — — Behandlung 247.  
 — Idiopathische primäre (P. rubra) 221.  
 — Infektionskrankheiten 219.  
 — Jodpräparate bei 247.  
 — Knochenmark und 239.  
 — Kohlenoxydvergiftung 218.  
 — Kreislaufanpassung 240.  
 — Kreislaufkrankungen 220.  
 — Leukämie, myeloische und 238.  
 — Leukämieseruminjektion bei 248.  
 — Literatur 204.  
 — Lumbalpunktion bei 246.  
 — Mahlzeiten, reichliche und 218.  
 — Megalosplenische (Typus Vaquez) 222.  
 — — Ätiologie 233.  
 — — Augensymptome 227.  
 — — Blutungen 222.  
 — — Blutveränderungen 229.  
 — — Ernährungszustand 223.  
 — — Erythromelalgie 226.  
 — — Erythrozytenvermehrung und ihre Ursachen 236ff., 241.  
 — — Familiäres Vorkommen 228.  
 — — Fingerkapillaruntersuchung 223.  
 — — Fingerverdickungen 222.  
 — — Gaswechsel, respiratorischer 232.  
 — — Gefahren 234.  
 — — Gelenkschwellungen 227.  
 — — Geruchsstörungen 227.  
 — — Hautveränderungen 222, 223, 227.

**Polyzythämie,**  
 — Megalosplenische,  
 — — Herz- und Gefäßsystem 223, 224, 235.  
 — — Innere Sekretion 228.  
 — — Kapillaruntersuchung 227.  
 — — Knochenmark 234.  
 — — Konstitutionelle Momente 228.  
 — — Kopfschmerzen 225.  
 — — Lebensalter 223.  
 — — Leber 224, 234, 235, 237.  
 — — Lymphdrüsen 224, 234.  
 — — Migräne 225.  
 — — Milz 224, 234, 235, 236.  
 — — Nervensystem 225.  
 — — Pathogenese 235.  
 — — Pathologische Anatomie 234.  
 — — Respirationstrakt 224.  
 — — Sinnesorgane 227.  
 — — Stoffwechselstörungen 227.  
 — — Temperatur 222.  
 — — Verdauungsorgane 224.  
 — — Vergiftungen 237.  
 — — Verlauf 233.  
 — — Zerebrospinaldruck 225, 226.  
 — Nitrobenzolvergiftung 218.  
 — Pathologische Zustände mit 218.  
 — Phenylhydrazininjektion 247.  
 — Phosphorvergiftung 218.  
 — Physiologische Zustände von 214.  
 — Plethora vera 210, 212.  
 — Röntgenbehandlung 248.  
 — Thoriumbehandlung 249.  
 — Untersuchungstechnik 211.  
 — Vergiftungen und 218, 219.  
 — Vorübergehende 214ff., 218ff.  
 — Wasserverluste und 214.  
 — Winterschlaf und 218.  
 — Zwischenformen 243.  
**Progeria** 521.  
**Proteinkörpertherapie** bei Abdominaltuberkulose im Kindesalter 203.  
**Pseudoaszites** Toblers und Abdominaltuberkulose im Kindesalter, Differentialdiagnose 185.  
**Pseudoleukämien,** konstitutionelle Beziehungen (Blutbild) 550.  
**Pseudosklerose** 260.  
 — Polysklerose und, Differentialdiagnose 349.  
**Psychopathie,** Migräne und 66.

**Puerperium** und perniziöse Anämie 411.  
**Pupillen,** Migräne und 56.  
**Pyramidon** bei Migräne 70.  
**Quantentheorie** Plancks 36.  
**Quarzlampenbehandlung** bei Abdominaltuberkulose im Kindesalter 196.  
**Quecksilberarbeiter,** Polyzythämie der 219.  
**Rachenschwellungen,** Migräne und 64.  
**Recklinghausens Neurofibromatose,** konstitutionelle Beziehungen 541.  
**Refraktionsanomalien,** Migräne und 54.  
**Reiz,** Reizbarkeit und Reaktion 516.  
**Reizbare Konstitution** 530.  
**Rheingebiet,**  
 — Frühlingsklima, warmes, im 74, 80ff.  
 — Herbstklima, warmes im 84ff., 90, 94, 100, 101.  
**Rheumatismus,** Migräne u. 49, 50.  
**Rindertuberkulose,** Vermehrung während des Krieges 146.  
**Röntgenbehandlung,**  
 — Abdominaltuberkulose im Kindesalter 198.  
 — Polyzythämie 248.  
**Röntgenröhren** 2.  
 — Konstruktion und Ökonomie der 3.  
**Röntgenstrahlen** 2.  
 — Absorptionsvermögen von Substanzen für 4.  
 — Ausgangsort 2.  
 — Barklascher Polarisationsversuch 11.  
 — Beugungerscheinungen und ihr Nachweis 17, 21.  
 — Bohrs Strahlungsformel 38.  
 — Durchdringungsfähigkeit 4, 5.  
 — Eigenstrahlung 15.  
 — — Entstehung 41.  
 — — Nichthomogenität ders. 24.  
 — Elektrisches Feld, Verhalten von Röntgen- und Kathodenstrahlen in dems. 7, 8.  
 — Elektromagnetische Wellen (Schwingungen) und 9, 13.  
 — Elektronen (Kathodenstrahlen)-Emission und 12.



- Röntgenstrahlen,  
 — Entstehung 15.  
 — Fluoreszenzerregung durch 6.  
 — Fluoreszenzstrahlung 16.  
 — Fortpflanzungsgeschwindigkeit 11.  
 — Härte 5.  
 — Ionisierende Eigenschaften für Gase (Luft) 7, 12.  
 — K-Strahlung 16.  
 — — Spektroskopische Linien (Einzelfrequenzen) ders. und ihre Beziehungen zur Ordnungszahl der betreffenden Elemente 32.  
 — Laues Entdeckung der Beugung von, und ihre Bedeutung 17, 21, 31.  
 — Licht- und Röntgenabsorption 5, 17.  
 — L-Strahlung 16.  
 — Magnetisches Feld, Verhalten von Röntgen- und Kathodenstrahlen in dems. 7, 8.  
 — Nichthomogenität der Strahlung 5.  
 — Optische Natur (Wellennatur) 8, 11.  
 — Phänomenologie 3.  
 — Photographische Wirkungen 6.  
 — Polarisierbarkeit 8.  
 — Reflexion und Brechung, bei 8.  
 — Sekundärstrahlen 6, 14.  
 — Spektroskopie 22, 31.  
 — Streustrahlung 6, 14.  
 — Unterschiede gegenüber elektrisch geladenen Korpuskularstrahlen 7.  
 — Wiechert-Stokes Theorie der Entstehung von 15.  
 — Zusammengesetzte Natur der 5.
- Röntgenstrahlenfor-  
 schung im abgelaufenen Vierteljahrhundert 1.  
 — Atomaufbau 28, 35.  
 — Ausgangsort der Strahlung 2.  
 — Bohrs Atomtheorie 36, 37.  
 — — Strahlungsformel 38.  
 — Chemie und 24.  
 — Elektronen (s. a. diese) 2.  
 — — Anordnung ders. im Atom 42, 43.  
 — — Austausch ders. bei der Molekülbildung 44.  
 — — Emission ders. 12.  
 — Entdeckung Röntgens 2.
- Röntgenstrahlenfor-  
 schung,  
 — Huygens Prinzip der Bildung von Wellenzentren 19.  
 — Kathodenstrahlen 2.  
 — Kernladung, Elektronen- und Ordnungszahl der Elemente 30, 31.  
 — Kristallstruktur 21, 44, 45.  
 — Literatur 1.  
 — L-Strahlung, spektroskopische Linien (Einzelfrequenzen) ders. und ihre Beziehungen zur Ordnungszahl der betreffenden Elemente 32.  
 — Meyer-Mendelejeffs periodisches System der Elemente 24.  
 — Morseleys röntgenspektroskopische Versuche und Folgerungen aus dens. 31ff.  
 — Natur der Strahlen 2.  
 — Ordnungszahl der Elemente im periodischen System 4.  
 — Organische Verbindungen und ihre Struktur 45.  
 — Phänomenologie der Strahlung 3.  
 — Physik und 24.  
 — Plancks Quantentheorie 36.  
 — Röhren (s. a. Röntgenröhren) 3.  
 — Röntgeninterferenz und Kristallstruktur 18, 44, 45.  
 — Röntgenstrahlen (s. a. diese) 2.  
 — Rutherford's Atommodell 35.  
 — Sekundärstrahlung 6.  
 — Strahlung (Strahlen) s. Röntgenstrahlen.  
 — Valenzkräfte und ihre elektrische Natur 44.
- Rückenmarkskrankheiten, endogen bzw. exogen bedingte, und endokrines System 492, 493.
- Rückenmarkstumoren, Polysklerose und, Differentialdiagnose 347.
- Rutherford's Atommodell 35.
- Salvarsanbehandlung, Sklerose, multiple 355, 356.
- Schädelasymmetrie, Migräne und 49.
- Schilddrüse, Migräne und 52, 53.
- Schleimhautveränderungen bei exsudativer Diathese 533.
- Schmierinfektion bei Abdominaltuberkulose des Kindes 149.
- Schwangerschaft und perniziöse, Anämie 411.
- Schwarzwald, Winterhöhenklima im 107.
- Schweiße, Migräne und 64.
- Schwindel, Migräne und 60.
- Seeküsten, deutsche, Herbstklima, warmes 96.
- Sekundärstrahlen 6, 14.
- Selbstmord, konstitutionelle Beziehungen 526.
- Senium praecox 521.
- Seröse Häute beim entzündlich-exsudativem Symptomenkomplex 533, 534, 552.
- Sklerose, multiple, gegenwärtiger Stand ihrer Erforschung 251.  
 — Akute Fälle und ihre nosologische Stellung 325.  
 — Akute und chronische Form 260.  
 — Arbeitsweise im Freien und 276.  
 — Atemstörungen 339.  
 — Ätiologie 259.  
 — Augenstörungen 336, 337.  
 — Behandlung 354.  
 — Benigne Formen 335.  
 — Berufe und Bevölkerungsschichten in ihren Beziehungen zur Krankheitshäufigkeit 276ff.  
 — Bewegungsstörungen 337.  
 — Chemotherapie 354, 355.  
 — Degenerationen, sekundäre 359.  
 — Differentialdiagnose 341.  
 — — Akute und chronische Fälle von multipler Sklerose 346.  
 — — Encephalitis disseminata 343.  
 — — Encephalitis lethargica (epidemica) 346.  
 — — Friedreich'sche Krankheit 350.  
 — — Hirntumoren 348.  
 — — Hysterie 341.  
 — — Myeloenzephalitis 343.  
 — — Pelizäus-Merzbacher'sche Krankheit 350.  
 — — Pseudosklerose 349.  
 — — Rückenmarkstumoren 347.  
 — — Spinalparalyse, spastische 343, 350.  
 — — Syphillis cerebrosplanialis 342.

## Sklerose,

- Endogene Entstehung 260, 261.
- Entzündungsbegriff bei multipler Sklerose und sonstigen Erkrankungen des Zentralnervensystems 320 ff.
- Epilepsie und 353.
- Erbrechen 339.
- Etappenform (Verlauf in Schüben) 309.
- Exazerbationen 358.
- Familiäres Vorkommen 280 ff.
- Fibrolysinbehandlung 355.
- Fieber 334, 335.
- Gehörstörungen 339.
- Geschlechtscharaktere, sekundäre 260.
- Häufigkeit und die sich aus ihr ergebenden Fragestellungen 275.
- Hirnnervenstörungen 337.
- Histopathologie und Histopathogenese 311.
- Hornerscher Symptomenkomplex 335.
- Hysterie 341, 351.
- Infektionskrankheiten und 285, 352.
- Influenza und 286.
- Inhaltsübersicht 251.
- Innersekretorische Störungen 339, 340.
- Insekten und ihre Rolle bei Übertragung der Krankheit 287.
- Klassifikation 334.
- Kombinationen mit anderen Erkrankungen 350.
- Konstitutionelle Beziehungen 541.
- Konussymptome 337.
- Korsakowsche Psychose 335.
- Krieg und 305.
- Lebensalter 279.
- Literatur 251.
- Lumbalpunktionsbefunde 341.
- Muskelatrophien 336.
- Pathogenese 259.
- Primäre und sekundäre 260.
- Pseudosklerose 260.
- Psychische Störungen 353.
- Regionales Vorkommen 284.
- Remissionen, spontane 357.
- Salvarsanbehandlung 355, 356.
- Schmerzen 334.
- Schreckwirkung 305.
- Sensibilitätsstörungen 340.

## Sklerose,

- Spirochätennachweis in Organen von Kranken 271 ff.
- Statistische (anamnestisch-epidemiologische) Untersuchungen 274 ff.
- Strümpells Argumente gegen die infektiöse Ätiologie der Krankheit 308 ff.
- Symptomatologisches 334.
- Syphilis und 352.
- Syringomyelie 351.
- Temperatursteigerung 309.
- Tierversuche 261.
- — Maispartikelimpfungen (Ceni und Besta) 261.
- — Polysklerotische Körpersubstanzen und deren Verimpfung (Blut, Liquor, Hirn, Rückenmark) 262.
- — Spirochätenbefunde, Kritisches, positive und negative Befunde 263, 264 ff.
- — Steapsineinwirkung auf normale Froschnerven 262.
- Tuberkulose und 352.
- Überanstrengungen 357.
- Vergiftungen und 285, 352.
- Vergleich (Abgrenzung) der pathologischen Veränderungen des Zentralnervensystems mit denen bei anderen Krankheiten 319.
- — Chagaskrankheit 330.
- — Encephalitis lethargica 330.
- — Encephalitis pontis et cerebelli 329.
- — Fleckfieber 330.
- — Malaria 329.
- — Merzbacher-Pelizäusche Krankheit 319.
- — Myelitis bulbi (heilbarer Bulbärkomplex) 329.
- — Paralysis progressiva 331.
- — Pseudosklerose 319.
- — Sklerosis diffusa 320, 321.
- — Sklerosis tuberosa 319.
- — Vestibularstörungen 339.
- — Zeckenbisse und 287.
- — Kasuistik 288 ff.
- Zystenbildung 321.
- Sklerose, tuberosä, des Gehirns
- Endokrines System 484.
- Konstitutionelle Beziehungen 541.

Skorbut, Erythrozytenvermehrung bei 219.

Skrufulose, Abdominaltuberkulose des Kindes und 182.

Spinalparalyse, spastische, Differentialdiagnose gegen multiple Sklerose 343, 350.

Spirochätenbefunde bei multipler Sklerose 263, 264 ff., 271 ff.

Sprachstörungen, Migräne und 60.

Sprue und perniziöse Anämie 412.

Status,

— Asthenicus s. Asthenischer

— Degenerativus (devius) 525.

— Hemicranicus 66.

— Hypoplasticus s. Hypoplastischer.

— Irritabilis 530.

— Lymphaticus 535.

— Thymicolymphaticus 524, 541.

Steinsalzstruktur 45.

Stillen bei Abdominaltuberkulose des Kindes 149.

Stillsche Krankheit, konstitutionelle Beziehungen 534.

Stoffwechselkrankheiten (-anomalien), konstitutionelle Beziehungen 557.

Strahlungsformel Bohrs 38.

Streustrahlung 6, 14.

Strophanthus, Polyzythämie nach Einwirkung von 219.

Stuhl, Abdominaltuberkulose des Kindes und 164, 165, 184.

Stützgewebe, Konstitutionsschwäche der 560.

Subkutanreaktion, Abdominaltuberkulose des Kindes und 182.

Süddeutschland, Frühlingklima, warmes in 80.

Sympathikuskopfschmerz 63.

Syphilis,

— Anämie, perniziöse, und 410.

— Sklerose, multiple und 352.

— Zerebrospinale, und multiple Sklerose, Differentialdiagnose 342.

Syringomyelie,

— Konstitutionelle Beziehungen 541.

— Polysklerose und, Kombination 351.

- Tabakmißbrauch,  
 — Migräne und 52, 69.  
 — Polyzythämie und 219.  
 Tabes dorsalis, konstitutionelle Beziehungen 542.  
 Tánien-Blutgifte 378.  
 Tendovaginitis chronica, konstitutionelle Beziehungen 534.  
 Thiosinamin bei multipler Sklerose 355.  
 Thomayers Symptom bei Abdominaltuberkulose des Kindes 163.  
 Thomsensche Krankheit und endokrines System 472.  
 Thorax asthenicus (paralyticus, ph. hisicus) 561.  
 Thoriumbestrahlung bei Polyzythämie 249.  
 Thymiko-lymphatischer Status 524.  
 — Endokrine Erkrankungen und 542.  
 Thymushyperplasie 536.  
 Endokrine Erkrankungen und 541, 542.  
 Toblers Pseudoasozites und Abdominaltuberkulose im Kindesalter, Differentialdiagnose 185.  
 Todesfälle, plötzliche 527.  
 Tränenfluß, Migräne und 64.  
 Trauma, Migräne und 51.  
 Trichozephalusanämie 381.  
 Tröpfcheninfektion bei Abdominaltuberkulose des Kindes 149.  
 Tropfenherz 528.  
 Tuberkulinbehandlung, — Abdominaltuberkulose im Kindesalter 202.  
 — Erythrozytenvermehrung bei 219.  
 Tuberkulinreaktion bei Abdominaltuberkulose im Kindesalter 181.  
 Tuberkulose, — Konstitutionelle Beziehungen 536, 537, 552, 553, 561, 563.  
 — Krieg und 144.  
 — Sklerose, multiple, und 352.  
 Uratische (Uratstein-) Diathese 524, 554.  
 Urikämie 557.  
 Ursachenbegriff 513.  
 Vagotonie 524, 526, 539, 540.  
 Valenzkräfte, elektrische Natur der 44.  
 Vallinsches Zeichen bei Abdominaltuberkulose des Kindes 157.  
 Variationen (Artabweichungen) 527, 528.  
 Verdauungsinsuffizienz des Kindes und Abdominaltuberkulose, Differentialdiagnose 185.  
 Vergiftungen, Sklerose, multiple und 352.  
 Wasserstoffatom, Elektronenanordnung im 43.  
 Wasserverluste, Polyzythämie und 214.  
 Westdeutschland, Frühlingsklima, warmes, in 80.  
 Wetterempfindlichkeit (Witterungsneurose, Wetterfühlen) 538.  
 Wilson-Strümpellsche Krankheit und endokrines System 483.  
 Winter-Höhenklima in Deutschland 102, 103ff.  
 Winterschlaf, Polyzythämie bei Tieren im 218.  
 Xanthindiathese 554.  
 Zirkulationsapparat, Chinin- bzw. Optochinwirkung (bei Pneumonie) auf den 457.  
 Zuckerkrankheit, konstitutionelle Beziehungen 558.  
 Zwerchfellphänomen Foersters bei Abdominaltuberkulose im Kindesalter 183.  
 Zystindiathese 554.  
 Zystinurie 557.

## Inhalt der Bände 1—21.

### I. Autorenverzeichnis.

	Band	Seite
<b>Abelmann, M.</b> Diagnose und Prognose der angeborenen Herzfehler . . .	12	143—159
<b>Allard, E.</b> Die Lumbalpunktion . . . . .	3	100—138
<b>Anton, G.</b> (Halle). Über neuere druckentlastende Operationen des Gehirns nebst Bemerkungen über Ventrikelerkrankungen desselben . . . . .	19	1—30
<b>Arndt, Th.</b> Die Pockenepidemie 1918/19 in Dresden . . . . .	20	511—518
<b>Aronade, O.</b> Die Tuberkulose der Säuglinge . . . . .	4	134—164
<b>Aschenheim, Erich.</b> Übererregbarkeit im Kindesalter, mit besonderer Berücksichtigung der kindlichen Tetanie (pathologischen Spasmo- philie) . . . . .	17	153—294
<b>Aschoff, L.</b> Pathogenese und Ätiologie der Appendizitis . . . . .	9	1—29
<b>Bacmeister, A.</b> Die Entstehung des Gallensteinleidens . . . . .	11	1—31
<b>Bacmeister, A.</b> Wesen und Gang der tuberkulösen Infektion bei Ent- stehung der menschlichen Lungenphthise . . . . .	12	515—552
<b>Bacmeister, A.</b> (St. Blasien). Die Behandlung der Pleuritis, des Pleura- exsudates und des Pleuraempyems . . . . .	18	1—29
<b>Bang, I.</b> Die biologische Bedeutung der Lipidstoffe . . . . .	3	447—544
<b>Bang, I.</b> Labgerinnung und Lab . . . . .	9	435—457
<b>Bauer, J.</b> Die Biologie der Milch . . . . .	5	183—204
<b>Behrenroth, E.</b> Der Lungenechinokokkus . . . . .	10	499—530
<b>Benjamin, E.</b> Zur Differentialdiagnose pseudoleukämieartiger Krankheits- bilder im Kindesalter . . . . .	6	531—564
<b>Bergel, S.</b> (Berlin-Wilmersdorf) Die Lymphozytose, ihre experimentelle Begründung und biologisch-klinische Bedeutung . . . . .	20	36—172
<b>Bergell, P.</b> Ältere und neuere Fermentforschungen . . . . .	1	465—483
<b>Bergmann, Johannes.</b> Über Relaxatio diaphragmatica (Eventratio dia- phragmatica) . . . . .	12	326—362
<b>Bernhardt, Georg.</b> Die Ätiologie des Scharlachs. II. Teil. Hypothesen, die nicht Bakterien, sondern Protozoen zum Gegenstand haben . . . . .	10	358—382
<b>Bing, R.,</b> Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Anschauungen über heredo-familiäre Nervenkrankheiten . . . . .	4	82—133
<b>Birk, W.</b> Über die Anfänge der kindlichen Epilepsie . . . . .	3	551—600
<b>Bloch, B.</b> Beziehungen zwischen Hautkrankheiten und Stoffwechsel . . . . .	2	521—566
<b>Blum, L.</b> Symptomatologie und Therapie des Coma diabeticum . . . . .	11	442—491
<b>Blumenthal, F.</b> Aromatische Arsenkörper . . . . .	8	90—141
<b>Böhme, A.</b> Opsonine und Vakzinationstherapie . . . . .	12	1—142
<b>Böhme, A.</b> Die koordinierten Gliederreflexe des menschlichen Rücken- marks . . . . .	17	1—22
<b>Borchardt, L.</b> (Königsberg). Allgemeine klinische Konstitutionslehre . . . . .	21	498—567
<b>Borchardt, L.</b> Funktion und funktionelle Erkrankungen der Hypophyse . . . . .	3	288—326
<b>Borchardt, L.</b> (Königsberg, Pr.). Organotherapie . . . . .	18	318—404
<b>Bürger, Max</b> (Kiel). Die Ödemkrankheit . . . . .	18	189—238
<b>Cahn-Bronner, C. E.</b> (Frankfurt a. M.). Die Behandlung der kruppösen Pneumonie mit Chinin und Chininderivaten . . . . .	21	420—466
<b>Callum, Mac W. G.</b> Die Nebenschilddrüsen . . . . .	11	569—610
<b>Calvary, Martin.</b> Die Bedeutung des Zuckers in der Säuglingsernährung . . . . .	10	699—725

	Band	Seite
<b>Camp, O. de la.</b> Die klinische Diagnose der Bronchialdrüsentuberkulose	1	556—574
<b>Cimbal, W.</b> Die Arteriosklerose des Zentralnervensystems	1	298—316
<b>Citron, J.</b> Die praktischen Ergebnisse der Serodiagnostik der Syphilis	4	319—402
<b>Cursehmann, Hans</b> (Rostock). Das endokrine System bei Neuro-, insbesondere Myoneuropathien	21	467—497
<b>Dietlen, Hans,</b> Über interlobuläre Pleuritis	12	196—217
<b>Domarus, A. v.</b> Die Phosphaturie	16	219—243
<b>Ebstein, E.</b> Über Lage und Lagerung von Kranken in diagnostischer und therapeutischer Beziehung	8	379—453
<b>Edens, E.</b> Die primäre Darmtuberkulose des Menschen	2	142—157
<b>Elsner, H.</b> Über Gastroskopie	7	267—288
<b>Elving, H., und F. Sauerbruch.</b> Die extrapleurale Thorakoplastik	10	869—990
<b>Engel, H.</b> Die anatomischen und röntgenologischen Grundlagen für die Diagnostik der Bronchialdrüsentuberkulose beim Kinde	11	219—275
<b>Engel, K.</b> Über Röntgenschädigungen mit besonderer Berücksichtigung der inneren Medizin	7	115—160
<b>Eppinger, H.</b> Ikterus	1	107—156
<b>Faber, K.</b> Die chronische Gastritis, speziell die zur Achylie führende	6	491—530
<b>Falta, W.</b> Die Therapie des Diabetes mellitus	2	74—141
<b>Feer, E.</b> Das Ekzem mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters	8	316—378
<b>Fischer, Walther</b> (Göttingen). Die Amöbiasis beim Menschen	18	30—108
<b>Fischl, Rudolf</b> (Prag). Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Soor-krankheit	16	107—191
<b>Fischler, F.</b> Die Entstehung der Leberzirrhose nach experimentellen und klinischen Gesichtspunkten	3	240—287
<b>Fleischer, F.</b> Die Stellung der Prokto-Sigmoidoskopie in der Diagnostik	8	300—315
<b>Flesch, H.</b> Die Anämien im Kindesalter	3	186—239
<b>Forlanini, C.</b> Die Behandlung der Lungenschwindsucht mit dem künstlichen Pneumothorax	9	621—755
<b>Fornet, W.</b> Ergebnisse und Probleme der Typhusforschung	11	167—218
<b>Fraenkel, A.</b> Über Digitalistherapie	1	68—106
<b>Frank, Armando</b> (Leipzig). Die Abdominaltuberkulose des Kindes	21	117—203
<b>Frankenhäuser, F.</b> Über die direkten Angriffspunkte und Wirkungen der Elektrizität im Organismus	2	442—463
<b>Frenkel-Heiden.</b> Die Therapie der Tabes dorsalis mit besonderer Berücksichtigung der Übungstherapie	1	518—555
<b>Freund, Hermann.</b> Tuberkulose und Fortpflanzung	14	195—230
<b>Freund, W.</b> Physiologie und Pathologie des Fettstoffwechsels im Kindesalter	3	139—195
<b>Freund, W.</b> Über den „Hospitalismus“ der Säuglinge	6	333—368
<b>Frey, Walter</b> (Kiel). Die hämatogenen Nierenkrankheiten	19	422—563
<b>Friedberg, E.</b> (Freiburg i. Br.). Die pharmakologische Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems	20	173—198
<b>Friedenthal, H.</b> Über Wachstum. A. Allgemeiner Teil	8	254—299
<b>Friedenthal, H.</b> Über Wachstum. B. Zweiter Teil: Die Sonderformen des menschlichen Wachstums	9	505—530
<b>Friedenthal, H.</b> Über Wachstum. III. Teil: Längenwachstum des Menschen und Gliederung des menschlichen Körpers	11	685—753
<b>Friedjung, Josef K.</b> Die Pathologie des einzigen Kindes	17	23—47
<b>Gaisböck, Felix</b> (Innsbruck). Die Polyzythämie	21	204—250
<b>Gandin, S.,</b> Pathogenese und Klassifikation der milchartigen Ergüsse	12	218—326
<b>Geigel, R.</b> Die klinische Bedeutung der Herzgröße und des Blutdrucks	20	1—35
<b>Gennerich, Wilhelm</b> (Kiel). Die Behandlung der Syphilis mit Salvarsanpräparaten	20	368—424
<b>Gerhardt, D.</b> Die Unregelmäßigkeiten des Herzschlags	2	418—441
<b>Gigon, Alfred.</b> Neuere Diabetesforschungen	9	206—299
<b>Gigon, Alfred.</b> Allgemeine Diätetik der Magen- und Darmkrankheiten	14	1—69
<b>Glaeßner, K.</b> Allgemeine Diagnose der Pankreaserkrankungen	6	29—63
<b>Goldstein, Kurt, und Frieda Reichmann.</b> Über praktische und theoretische Ergebnisse aus den Erfahrungen an Hirnverletzten	18	405—530
<b>Göppert, F.</b> Über die eitrigen Erkrankungen der Harnwege im Kindesalter	2	30—73

	Band	Seite
<b>Göppert, F.</b> Über Genickstarre . . . . .	4	165—254
<b>Göppert, F.</b> (Göttingen). Die einheimische Ruhr im Kindesalter . . . . .	15	180—256
<b>Grober, J.</b> Herzmasse und Arbeit . . . . .	3	34— 55
<b>Groedel, F. M.</b> Die physikalische Behandlung der Erkrankungen des Zirkulationsapparates . . . . .	9	174—205
<b>Groër, Franz v., und Karl Kassowitz.</b> Über Infektion und Immunität beim Neugeborenen . . . . .	13	349—424
<b>Groß, O.</b> s. Weber.		
<b>Grosser, P.</b> Organische und anorganische Phosphate im Stoffwechsel . . . . .	11	119—166
<b>Gruber, Georg B., und Fanny Kerschensteiner.</b> Die Meningokokken-Meningitis . . . . .	14	413—541
<b>Guggenheimer, Hans</b> (Berlin). Die Bedeutung der Fermente für physiologische und pathologische Vorgänge im Tierkörper . . . . .	20	281—367
<b>Günther, Hans.</b> Die mechanische Erregbarkeit der Hautmuskeln und Hautgefäße . . . . .	15	620—714
<b>Gutzmann, H.</b> Über die Störungen der Stimme und Sprache . . . . .	3	327—369
<b>Hausmann, Th.</b> Die syphilitischen Tumoren des Magens und sonstige syphilitische Tumoren der Oberbauchgegend und ihre Diagnostizierbarkeit, mit besonderer Berücksichtigung der mit Hilfe der topographischen Gleit- und Tiefenpalpation erzielten Resultate . . . . .	7	279—331
<b>Haußner, Paul, und Wolfgang Weichardt.</b> Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei infektiösen Darmerkrankungen . . . . .	10	726—818
<b>Hecht, A. F.</b> Mechanismus der Herzaktion im Kindesalter, seine Physiologie und Pathologie . . . . .	11	324—441
<b>Hecker, R.</b> Periodisches Erbrechen mit Azetonämie. Periodische Azetonämie . . . . .	7	242—266
<b>Hegler, C.</b> Das Erythema nodosum . . . . .	12	620—665
<b>Heß, Alfred F.</b> Katheterismus des Duodenums von Säuglingen . . . . .	13	530—573
<b>Heß, Otto.</b> Untersuchung der Bewegungen des normalen und pathologischen Herzens, sowie der zentralen Gefäße mit dem Frankschen Apparat . . . . .	14	359—461
<b>Heubner, W.</b> Experimentelle Arteriosklerose . . . . .	1	273—297
<b>Heubner, O.</b> Die chronischen Albimurien im Kindesalter . . . . .	2	567—612
<b>Heubner, O.,</b> Über die Zeitfolge in der psychischen Entwicklung des Säuglings und jungen Kindes . . . . .	16	1— 31
<b>Hirschfeld, H.</b> Die Pseudoleukämie . . . . .	7	161—190
<b>Hochsinger, K.</b> Die Prognose der angeborenen Syphilis . . . . .	5	84—152
<b>Hofbauer, L.</b> Störungen der äußeren Atmung . . . . .	4	1— 45
<b>Holz knecht, G., und S. Jonas.</b> Die Röntgenuntersuchung des Magens und ihre diagnostischen Ergebnisse . . . . .	4	455—492
<b>Hornemann, O., und Anna Müller.</b> Einrichtungen zur Verhütung der Übertragungen von Infektionskrankheiten in Kinderspitälern und ihre Beurteilung nach den bisher vorliegenden experimentellen Untersuchungen . . . . .	11	492—524
<b>Hübener, F.</b> Die bakteriellen Nahrungsmittelvergiftungen . . . . .	9	30—102
<b>Hübener, E.</b> Über die Weilsche Krankheit . . . . .	15	1— 54
<b>Husler, Josef</b> (München). Zur Systematik und Klinik epileptiformer Krampfkrankheiten im Kindesalter . . . . .	19	624—738
<b>Hutinel, Victor.</b> Der bösartige Symptomenkomplex bei Scharlach . . . . .	13	425—464
<b>Ibrahim, J.</b> Die Pylorusstenose der Säuglinge . . . . .	1	208—272
<b>Janusehke, Hans.</b> Asthma bronchiale . . . . .	14	231—286
<b>Jehle, Ludwig.</b> Die Albuminurie (klinisch-experimentelle Beiträge zur Frage der orthostatisch-lordotischen und der nephritischen Albuminurie) . . . . .	12	808—912
<b>Jesionek, A.</b> Die Pathogenese der Lichtentzündungen der Haut . . . . .	11	525—568
<b>Jochmann, J.</b> Immuntherapie bei Scharlach . . . . .	9	157—173
<b>Jonas, S. s. Holz knecht.</b>		
<b>Kammerer, Paul</b> (Wien), Steinachs Forschungen über Entwicklung, Beherrschung und Wandlung der Pubertät . . . . .	27	295—398
<b>Kassowitz, Karl, und Franz v. Groër.</b> Infektion und Immunität beim Neugeborenen . . . . .	13	349—424

	Band	Seite
<b>Kehr, Hans.</b> Über einige zur Zeit besonders „aktuelle“ Streitfragen aus dem Gebiete der Cholelithiasis . . . . .	13	198—249
<b>Kerschesteiner, Fanny, und Georg B. Gruber,</b> Die Meningokokken-Meningitis . . . . .	15	413—541
<b>Kisch, Bruno</b> (Köln). Der Herzaltemans . . . . .	19	294—376
<b>Kißling, K.</b> Ernährungskuren bei Unterernährungszuständen und Lennhartzsche Ernährungskur . . . . .	12	914—948
<b>Kißling, K.</b> Über Lungenbrand . . . . .	5	38—83
<b>Kleinschmidt, H.</b> Die Hirschsprungische Krankheit . . . . .	9	300—348
<b>Klose, Heinrich.</b> Die Basedowsche Krankheit . . . . .	10	167—274
<b>Klotz, M.</b> Die Bedeutung der Getreidemehle für die Ernährung . . . . .	8	593—696
<b>Knoepfelmacher, W.</b> Der „habituelle Icterus gravis“ und verwandte Krankheiten beim Neugeborenen . . . . .	5	205—221
<b>Koch, Herbert,</b> Säuglingstuberkulose . . . . .	14	99—194
<b>Kohler, Rudolf.</b> Das chemische Gleichgewicht im menschlichen Harn . . . . .	17	473—561
<b>Kohnstamm, O.</b> System der Neurosen vom psycho-biologischen Standpunkte . . . . .	9	371—434
<b>Kraus, F.</b> Die Abhängigkeitsbeziehungen zwischen Seele und Körper in Fragen der inneren Medizin . . . . .	1	1—46
<b>Kuhn, A.</b> Vakzination und Pockenfestigkeit des deutschen Volkes . . . . .	14	287—325
<b>Külbs, F.</b> (Köln). Herz und Krieg . . . . .	17	48—79
<b>Küster, Hermann.</b> Die Pathologie der Blutgerinnung und ihre klinische Bedeutung . . . . .	12	666—732
<b>Ladwig, Arthur</b> (Breslau). Die Pathogenese des Ulcus pepticum ventriculi et duodeni . . . . .	20	199—220
<b>Lepelne, Georg</b> (Königsberg). Pathogenese des Icterus . . . . .	20	221—280
<b>Landé, Lotte</b> (Berlin). Zur Klinik der Hautdiphtherie im Kindesalter . . . . .	15	715—746
<b>Lang, S.</b> Die Indikationen der Karlsbader Kur bei den Erkrankungen der Leber und der Gallenwege . . . . .	3	56—72
<b>Lang, S.</b> Beeinflussung der Darmmotilität durch Abführ- und Stopfmittel . . . . .	13	250—312
<b>Lane-Clayton.</b> Über den Wert der gekochten Milch als Nahrung für Säuglinge und junge Tiere. Bericht an „The Local Government Board“ . . . . .	10	635—698
<b>Lederer, Richard</b> (Wien). Chronische Bronchitis, Bronchialasthma und Bronchotetanie . . . . .	19	564—623
<b>Lehndorff, H.</b> Chlorom . . . . .	6	221—292
<b>Lehnerdt, F.</b> Warum bleibt das rachitische Knochengewebe unverkalkt? . . . . .	6	120—191
<b>Leiner, C., und F. Spieler.</b> Über disseminierte Hauttuberkulosen im Kindesalter . . . . .	7	59—114
<b>Lemierre, A. s. Widal.</b>		
<b>Lesser, J. E.</b> (Mannheim). Die Wechselbeziehung zwischen Glykogen und Traubenzucker in der Leberzelle und ihre Beziehung zur Lehre von Pankreasdiabetes . . . . .	16	279—301
<b>Lewin, Alex. v.</b> Neuere Forschungen über die Epidemiologie der Pest . . . . .	10	818—268
<b>Lewin, C.</b> Die Ergebnisse der experimentellen Erforschung der bösartigen Geschwülste . . . . .	1	157—207
<b>Lewin, C.</b> Die biologisch-chemische Erforschung der bösartigen Geschwülste . . . . .	2	168—220
<b>Lewin, C.</b> Die spezifische Diagnostik und die nichtoperative Therapie der bösartigen Geschwülste . . . . .	8	499—592
<b>Lichtwitz, L.</b> Harm- und Gallensteinbildung . . . . .	13	1—81
<b>Linden, Gräfin v.</b> (Bonn). Über die bisherigen Tatsachen und die therapeutischen Aussichten der Kupfertherapie . . . . .	17	116—152
<b>Lipschütz, Alexander</b> (Bern). Die physiologischen und pharmakologischen Grundlagen der modernen Brombehandlung der Epilepsie . . . . .	16	421—483
<b>Löhlein, M.</b> Über Nephritis nach dem heutigen Stande der pathologisch-anatomischen Forschung . . . . .	5	411—458
<b>Lommel, F.</b> Krankheiten des Jünglingsalters . . . . .	6	293—332
<b>Lüdke, H.</b> Über Ursachen und Wirkungen der Fiebertemperatur . . . . .	4	493—522
<b>Mac Callum, s. Callum.</b>		
<b>Magnus-Levy, A.</b> Die Azetonkörper . . . . .	1	352—419
<b>Mathieu, A., und J. Ch. Roux.</b> Die klinischen Erscheinungsformen der motorischen Insuffizienz des Magens . . . . .	5	252—257
<b>Matti, Hermann.</b> Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse . . . . .	10	1—194

	Band	Seite
<b>Matthes, M.</b> Fettleibigkeit und Entfettungskuren . . . . .	13	81—173
<b>Marburg, Otto.</b> Klinik der Zirbeldrüsenkrankungen . . . . .	10	147—166
<b>Mayer, M.</b> Trypanosomiasis des Menschen . . . . .	2	1—92
<b>Mayerhofer, Ernst.</b> Der Harn der Säuglinge . . . . .	12	553—691
<b>Mery, H., und E. Terrien.</b> Die arthritische Diathese im Kindesalter . . . . .	2	158—176
<b>Meyer, L. F.</b> Ernährungsstörungen und Salzstoffwechsel beim Säugling . . . . .	1	317—315
<b>Meyer, Ludwig, F.</b> Idiopathische Ödeme im Säuglingsalter . . . . .	17	562—619
<b>Meyer-Betz, Friedr.</b> Die Lehre vom Urobilin . . . . .	12	733—807
<b>Meyerstein, W.</b> Über pathologischen Blutzerfall . . . . .	12	488—514
<b>Miura, K.</b> Beriberi oder Kakke . . . . .	4	280—318
<b>Möller, S.</b> Die Pathogenese des Ulcus ventriculi mit besonderer Berücksichtigung der neueren experimentellen Ergebnisse . . . . .	7	520—569
<b>Mohr, F.</b> Entwicklung und Ergebnisse der Psychotherapie in neuerer Zeit . . . . .	9	459—504
<b>Morawitz, P.</b> Einige neuere Anschauungen über Blutregeneration . . . . .	11	277—323
<b>Müller, Anna, und O. Hornemann.</b> Einrichtungen zur Verhütung der Übertragungen von Infektionskrankheiten in Kinderspitälern und ihre Beurteilung nach den bisher vorliegenden experimentellen Untersuchungen . . . . .	11	493—527
<b>Müller, O.</b> Der arterielle Blutdruck und seine Messung beim Menschen . . . . .	2	367—414
<b>Naegeli, O.</b> Ergebnisse und Probleme der Leukämieforschung . . . . .	5	222—251
<b>Neurath, R.</b> Die vorzeitige Geschlechtsentwicklung . . . . .	4	46—81
<b>Neurath.</b> Rolle des Scharlachs in der Ätiologie der Nervenkrankheiten . . . . .	9	103—156
<b>Niemann, Albert.</b> Der respiratorische Gaswechsel im Säuglingsalter . . . . .	11	32—71
<b>Nolf, P.</b> Eine neue Theorie der Blutgerinnung . . . . .	10	274—341
<b>Oberwarth, E.</b> Pflege und Ernährung der Frühgeburten . . . . .	7	191—223
<b>Oordt, M. van</b> (Sanatorium Bühlerhöhe). Über die Verwendbarkeit inländischer Klimate an Stelle einiger Auslandsklimate . . . . .	21	71—116
<b>Orgler, A.</b> Der Eiweißstoffwechsel des Säuglings. . . . .	2	464—520
<b>Orgler, A.</b> Der Kalkstoffwechsel des gesunden und des rachitischen Kindes . . . . .	8	142—182
<b>Pape, M., und W. Weichardt.</b> Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei Diphtherie . . . . .	11	754—813
<b>Pappenheim, A.</b> Unsere derzeitigen Kenntnisse und Vorstellungen von der Morphologie, Genese, Histiogenese, Funktion und diagnostischen Bedeutung der Leukozyten . . . . .	8	183—210
<b>Peritz, G.</b> Die Pseudobulbärparalyse . . . . .	1	575—620
<b>Peritz, G.</b> Der Infantilismus . . . . .	7	405—486
<b>Petruschky, J.</b> Die spezifische Diagnostik und Therapie der Tuberkulose . . . . .	9	557—620
<b>Pincussohn, L.</b> Alkaptonurie . . . . .	8	454—498
<b>Pirquet, C. v.</b> Allergie . . . . .	1	420—464
<b>Pirquet, C. v.</b> Allergie . . . . .	5	459—539
<b>Plesch, J.</b> Über Wirbelversteifung mit thorakaler Starre . . . . .	7	487—519
<b>Pletnew, D.</b> Der Morgagni-Adams-Stokessche Symptomenkomplex . . . . .	1	46—67
<b>Pletnew, D.</b> Störungen der Synergie beider Herzkammern . . . . .	3	429—446
<b>Pletnew, D.</b> Über Herz-Gefäß-Neurosen . . . . .	9	531—556
<b>Pophal, Rudolf</b> (Greifswald), Berlin. Das vegetative Nervensystem und seine klinische Bedeutung . . . . .	19	739—789
<b>Pulay, Erwin</b> (Wien), Schilddrüse und Epithelkörperchen in ihrer Beziehung zu Erkrankungen der Haut . . . . .	16	244—278
<b>Reiche, Adalbert.</b> Das neugeborene Kind. Seine physiologischen Schwächestände, seine natürliche Ernährung und die bei derselben entstehenden Schwierigkeiten . . . . .	15	365—412
<b>Reichmann, Frieda s. Goldstein, Kurt.</b>		
<b>Reiß, Emil.</b> Die refraktometrische Blutuntersuchung und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen . . . . .	10	531—634
<b>Reuß, A. v.</b> Die verschiedenen Melaenaformen im Säuglingsalter . . . . .	13	574—615
<b>Reyher, P.</b> Die röntgenologische Diagnostik in der Kinderheilkunde . . . . .	4	613—656
<b>Rhonheimer, Ernst</b> (Zürich). Die chronischen Gelenkerkrankungen des Kindesalters . . . . .	18	531—572



	Band	Seite
<b>Rietschel, H.</b> Die Sommersterblichkeit der Säuglinge . . . . .	6	369—490
<b>Rietschel, H.</b> Das Problem der Übertragung der angeborenen Syphilis	12	160—195
<b>Risel, H.</b> Über Grippe im Kindesalter . . . . .	8	211—253
<b>Rohmer, P.</b> (Marburg). Über die Diphtherieschutzimpfung nach v. Behring	16	192—218
<b>Römer, F. H.</b> Experimentelle Poliomyelitis . . . . .	8	1—63
<b>Rosenberg, Max</b> (Berlin) s. <b>Salle, Victor</b> .		
<b>Rosenberg, Oscar</b> (Berlin). Die Pachymeningitis haemorrhagica interna im Kindesalter . . . . .	20	549—638
<b>Rosenfeld, M.</b> Die funktionellen Neurosen nach Trauma . . . . .	7	22—58
<b>Rosenfeld, M.</b> Die Symptomatologie und Pathogenese der Schwindelzustände . . . . .	11	640—684
<b>Rosenow, Georg</b> (Königsberg i. Pr.). Die Plethysmographie und ihre Anwendung als klinische Methode . . . . .	17	80—115
<b>Rosenstern, I.</b> Über Inanition im Säuglingsalter . . . . .	7	332—404
<b>Roux, J. Ch.</b> s. <b>Matthieu</b> .		
<b>Rubow, V.</b> Die kardiale Dyspnoe . . . . .	3	73—99
<b>Rudinger, C.</b> Physiologie und Pathologie der Epithelkörperchen . . . .	2	221—270
<b>Salge, B.</b> Die biologische Forschung in den Fragen der natürlichen und künstlichen Säuglingsernährung . . . . .	1	484—494
<b>Salle, Victor</b> (Berlin) und <b>Max Rosenberg</b> (Charlottenberg-Westend). Über Skorbut . . . . .	19	31—133
<b>Sauerbruch, E.,</b> und <b>H. Elving.</b> Die extrapleurale Thorakoplastik . . . .	10	869—990
<b>Schiek, B.</b> Die Röteln . . . . .	5	280—304
<b>Schick, B.</b> (Wien). Das v. Pirquetsche System der Ernährung . . . . .	16	384—420
<b>Schiekele, G.</b> Die Beziehungen der Menstruation zu allgemeinen und organischen Erkrankungen. I. Teil . . . . .	12	385—488
<b>Schiekele, G.</b> Die Beziehungen der Menstruation zu allgemeinen und organischen Erkrankungen. II. Teil . . . . .	15	542—598
<b>Schittenhelm, A.,</b> und <b>H. Schlecht</b> (Kiel). Über das wolhynische Fieber (Febris neuralgica paroxysmalis s. undulans), die Pseudogrippe und eine Gruppe zyklischer Fieber unklarer nosologischer Stellung . . . . .	16	484—539
<b>Schlecht, H.,</b> und <b>A. Schittenhelm</b> (Kiel). Über das wolhynische Fieber (Febris neuralgica paroxysmalis s. undulans), die Pseudogrippe und eine Gruppe zyklischer Fieber unklarer nosologischer Stellung . . . . .	16	484—539
<b>Schleibner, Felix.</b> Die Ätiologie des Scharlachs. I. Teil . . . . .	10	343—357
<b>Schlesinger, Hermann.</b> Entzündliche Pleuraergüsse im Alter . . . . .	13	138—158
<b>Schloß, Ernst</b> (Zehlendorf-Berlin). Die Pathogenese und Ätiologie der Rachitis sowie die Grundlagen ihrer Therapie . . . . .	15	55—138
<b>Schmorl, G.</b> Die pathologische Anatomie der rachitischen Knochen-erkrankung mit besonderer Berücksichtigung der Histologie und Pathogenese . . . . .	4	403—454
<b>Scholz, W.</b> Kretinismus und Mongolismus . . . . .	3	505—550
<b>Schultze, Friedrich</b> (Bonn). Die Migräne . . . . .	21	47—70
<b>Schulz, Werner.</b> Die Purpuraerkrankungen . . . . .	16	32—106
<b>Schütz, J.</b> Über Abführkuren mit Glaubersalzwässern und ihre wissenschaftlichen Grundlagen . . . . .	7	224—241
<b>Schütz, J.</b> Über Wirkungsmechanismus und Anwendungsgebiet der erdigen Mineralwässer . . . . .	9	349—370
<b>Semerau, M.</b> (Warschau). Die Flimmerarhythmie . . . . .	19	134—293
<b>Seyderhelm, Richard</b> (Göttingen). Die Pathogenese der perniziösen Anämie . . . . .	21	361—419
<b>Siebert, W.</b> Zur Frage der Entstehung diphtherischer Zirkulationsstörungen	13	313—348
<b>Siegert, F.</b> Der Mongolismus . . . . .	6	562—600
<b>Siegert, F.</b> Myxödem im Kindesalter . . . . .	6	601—654
<b>Siegert, F.</b> Der chondrodystrophische Zwergwuchs (Mikromelie) . . . .	8	64—89
<b>Simon, O.,</b> Die chronische Obstipation . . . . .	5	153—182
<b>Spieker, F.</b> s. <b>Leiner</b> .		
<b>Stadler, E.</b> Die Mechanik der Herzklappenfehler . . . . .	5	1—37
<b>Stachelin, R.</b> Pathologie, Pathogenese und Therapie des Lungenemphysems	14	516—575
<b>Stäubli, C.</b> Die klinische Bedeutung der Eosinophilie . . . . .	6	192—220
<b>Stäubli, C.</b> Das Höhenklima als therapeutischer Faktor . . . . .	11	72—118
<b>Steiner, G.</b> (Heidelberg). Über den gegenwärtigen Stand der Erforschung der multiplen Sklerose . . . . .	21	251—360

	Band	Seite
<b>Stepp, Wilhelm</b> (Gießen). Einseitige Ernährung und ihre Bedeutung für die Pathologie . . . . .	15	257—364
<b>Stierlin, Eduard</b> . Chronische Funktionsstörungen des Dickdarms . . . . .	10	383—498
<b>Theile, Paul</b> (Basel). Geschwürsbildungen des Gastroduodenaltraktes im Kindesalter . . . . .	16	302—383
<b>Tendeloo, N. Ph.</b> Lungendehnung und Lungenemphysem . . . . .	6	1— 28
<b>Terrien, E. s. Méry</b> .		
<b>Tobler, L.</b> Erythema infectiosum . . . . .	14	70— 98
<b>Tobler, L.</b> Über die Verdauung der Milch im Magen . . . . .	1	495—517
<b>Toenissen, E.</b> Vererbungsforschung und innere Medizin . . . . .	17	399—472
<b>Tschistowitsch, N.</b> Die Choleraepidemie in St. Petersburg im Winter 1908/1909 . . . . .	4	255—279
<b>Ulrich, A.</b> Ergebnisse und Richtlinien der Epilepsitherapie, insbesondere der Brombehandlung in Verbindung mit salzreicher Kost . . . . .	12	363—384
<b>Uffenheimer, A.</b> Physiologie des Magen-Darmkanals beim Säugling und älteren Kind . . . . .	2	271—366
Nachtrag zu dieser Arbeit . . . . .	4	567
<b>Veil, W. H.</b> Der gegenwärtige Stand der Aderlaßfrage . . . . .	15	139—179
<b>Veraguth, O.</b> Über Neurasthenie . . . . .	3	370—428
<b>Weber, S., und G. Groß.</b> Die Polyurien . . . . .	3	1— 33
<b>Weichardt, Wolfgang, und Paul Haußner.</b> Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei infektiösen Darmerkrankungen . . . . .	10	726—818
<b>Weichardt, W., und Martin Papp.</b> Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei Diphtherie . . . . .	11	754—813
<b>Weil, Alfred</b> (Straßburg i. E.). Die Röntgendiagnostik der Dünndarmerkrankungen . . . . .	15	599—619
<b>Weizäcker, V., Frhr. v.</b> (Heidelberg). Die Entstehung der Herzhypertrophie . . . . .	19	377—421
<b>Welde, Ernst.</b> Die Prognose und Therapie der Lues congenita . . . . .	13	465—529
<b>Welde, Ernst</b> (Leipzig). Gonorrhoe im Kindesalter . . . . .	18	263—317
<b>Werner, H.</b> Neuere Ergebnisse der Malariaforschung . . . . .	7	1— 21
<b>Werner, Heinrich</b> (Berlin-Steglitz). Neuere Ergebnisse der Malariaforschung . . . . .	18	239—262
<b>Widal, F., und A. Lémierre.</b> Die diätetische Behandlung der Nierenentzündungen . . . . .	4	523—566
<b>Wieland, E.</b> Die Frage der angeborenen und der hereditären Rachitis . . . . .	6	64—119
<b>Wieland, Emil.</b> Rachitis tarda . . . . .	13	616—659
<b>Wöhlich, Edgar</b> (Kiel). 25 Jahre Röntgenstrahlenforschung . . . . .	21	1— 46
<b>Wolff, Paul</b> (Berlin). Diagnostische und therapeutische Verwendung der Zucker . . . . .	20	638—699
<b>Würtzen, C. H.</b> Finsenbehandlung bei Pocken . . . . .	14	326—358
<b>Zadek, J.</b> Klinische Bewertung und Bedeutung der Herman-Perutzschen Luesreaktion . . . . .	14	462—515
<b>Zanger, H.</b> Über die Beziehungen der technischen und gewerblichen Gifte zum Nervensystem. . . . .	5	355—410
<b>Zappert, J.</b> Über infantilen Kernschwund . . . . .	5	305—354
<b>Zappert, J.</b> (Wien). Enuresis . . . . .	18	109—188
<b>Zeiss, Heinz</b> (Hamburg). Die experimentelle Masernübertragung . . . . .	20	425—510
<b>Zweig, Walter.</b> Die interne Therapie des Ulcus ventriculi . . . . .	13	159—197
<b>Zybell, F.</b> Das Empyem im Säuglingsalter . . . . .	11	611—639

## II. Sachverzeichnis.

<b>Abdominaltyphus</b> s. auch Typhus.		
<b>Abdominaltuberkulose</b> des Kindes (Armando Frank-Leipzig) . . . . .	21	117—203
<b>Abführkuren</b> mit Glaubersalzwässern und ihre wissenschaftlichen Grundlagen (J. Schütz) . . . . .	7	224—241
<b>Abführmittel</b> s. Darmmotilität.		

	Band	Seite
<b>Acetonämie</b> , Periodisches Erbrechen mit. Periodische Acetonämie (R. Hecker) . . . . .	7	242—266
<b>Acetonkörper</b> (A. Magnus-Levy) . . . . .	1	352—419
<b>Adams-Stokes</b> s. a. Morgagni-Adams-Stokesscher Symptomenkomplex.		
<b>Aderlaßfrage</b> , Der gegenwärtige Stand der (W. H. Veil) . . . . .	15	139—179
<b>Albuminurien</b> im Kindesalter. Die chronischen (O. Heubner) . . . . .	2	567—612
<b>Albuminurie</b> (klinisch-experimentelle Beiträge zur Frage der orthostatisch-lordotischen und der nephritischen Albuminurie) (Ludwig Jehle) . . . . .	12	808—912
<b>Alkaptonurie</b> (L. Pincussohn) . . . . .	8	454—498
<b>Allergie</b> s. a. Immunität und Infektion.		
<b>Allergie</b> (C. v. Pirquet) . . . . .	1	420—464
<b>Allergie</b> (C. v. Pirquet) . . . . .	5	459—539
<b>Alter</b> , entzündliche Pleuraergüsse im (H. Schlesinger) . . . . .	13	138—158
<b>Alternans</b> s. Herzalternans.		
<b>Amöbiasis</b> beim Menschen (Walter Fischer, Göttingen) . . . . .	18	30—108
<b>Anämie</b> , perniziöse, Pathogenese (Richard Seyderhelm, Göttingen) . . . . .	21	361—419
<b>Anämien</b> im Kindesalter (H. Fleisch) . . . . .	3	186—239
<b>Appendizitis</b> , Pathogenese und Ätiologie der (L. Aschoff) . . . . .	9	1—29
<b>Arrhythmia perpetua</b> s. a. Flimmerarrhythmie.		
<b>Arsenkörper</b> , Aromatische (F. Blumenthal) . . . . .	8	90—141
<b>Arteriosklerose</b> , Experimentelle (W. Heubner) . . . . .	1	273—297
<b>Arteriosklerose</b> des Zentralnervensystems (W. Címbal) . . . . .	1	298—316
<b>Arthritis deformans juvenilis</b> s. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		
<b>Asthma bronchiale</b> (Januschke) . . . . .	14	231—286
<b>Asthma und asthmatische Bronchitis</b> s. a. Bronchitis chronica.		
<b>Atmung</b> , Störungen der äußeren (L. Hofbauer) . . . . .	4	1—45
<b>Augenkrankheiten</b> und Menstruation s. a. Menstruation.		
<b>Auslandsklimate</b> s. a. Klimate.		
<b>Bacillenträger</b> s. Dauerträger und Dauerträgerbehandlung.		
<b>Bakterien</b> der Paratyphus- und Gärtnergruppe bei Fleischvergiftungen s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Basedowsche Krankheit</b> , Die (Heinrich Klose) . . . . .	10	167—274
<b>Bechterewsche Krankheit</b> s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		
<b>Bechterewsche Krankheit</b> s. a. Wirbelversteifung.		
<b>v. Behrings Diphtherieschutzimpfung</b> (P. Rohmer, Marburg) . . . . .	16	192—218
<b>Beriberi</b> oder Kakke (K. Miura) . . . . .	4	280—318
<b>Blasenneurosen</b> s. Enuresis.		
<b>Blutdruck</b> und seine Messung beim Menschen, Der arterielle (O. Müller) . . . . .	2	367—417
<b>Blutgerinnung</b> , Eine neue Theorie der (P. Nolf) . . . . .	10	274—341
<b>Blutgerinnung</b> , Pathologie der, und ihre klinische Bedeutung (Hermann Küster) . . . . .	12	666—732
<b>Blutkrankheiten</b> s. a. Anämien.		
„ s. a. Chlorom.		
„ s. a. Leukämieforschung.		
„ s. a. Pseudoleukämie.		
„ und Menstruation s. a. Menstruation.		
<b>Blutkreislauf</b> s. Zirkulationsapparat.		
<b>Blutregeneration</b> , Einige neuere Anschauungen über (P. Morawitz) . . . . .	21	276—323
<b>Blutuntersuchung</b> , Die refraktometrische, und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen (Emil Reiß) . . . . .	10	531—634
<b>Blutzerfall</b> , pathologischer (W. Meyerstein) . . . . .	12	488—514
<b>Botulismus</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Brombehandlung</b> in Verbindung mit salzreicher Kost bei Epilepsie (A. Ulrich) . . . . .	12	363—384
<b>Brombehandlung</b> , moderne, der Epilepsie, physiologische und pharmakologische Grundlagen (Alexander Lipschütz, Bern) . . . . .	16	421—483
<b>Bronchialasthma</b> (Januschke) . . . . .	14	231—286
<b>Bronchialasthma</b> s. a. Bronchitis chronica.		
<b>Bronchialdrüsentuberkulose</b> , Die klinische Diagnose der (O. de la Camp) . . . . .	1	556—574
<b>Bronchialdrüsentuberkulose</b> beim Kinde, Anatomische und röntgenologische Grundlagen für ihre Diagnostik (H. Engel) . . . . .	11	219—275
<b>Bronchiektasie</b> s. a. Bronchitis chronica.		

	Band	Seite
<b>Bronchitis chronica, Bronchialasthma und Bronchotetanie</b> , (Richard Lederer, Wien) . . . . .	14	564—623
<b>Bronchotetanie</b> s. Bronchitis chronica.		
<b>Brustfelleiterung</b> s. Empyem.		
<b>Calve-Perthessche Krankheit</b> s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		
<b>Chinin (und Chininderivate)</b> bei kruppöser Pneumonie (C. E. Cahn-Bronner, Frankfurt a. M.) . . . . .	21	420—466
<b>Chlorom</b> (H. Lehndorff) . . . . .	6	221—292
<b>Cholelithiasis</b> , aktuelle Streifragen aus dem Gebiete der (H. Kehr) . . . . .	13	198—249
<b>Cholelithiasis</b> s. a. Gallensteinbildung, Gallensteinleiden.		
<b>Choleraepidemie</b> in St. Petersburg im Winter 1908/1909 (N. Tschistowitsch)	4	255—279
<b>Chondrodystrophie</b> s. Zwergwuchs.		
<b>Coma diabeticum</b> , Symptomatologie und Therapie des (L. Blum) . . . . .	11	442—491
<b>Darmerkrankungen</b> s. a. Dauerträger und Dauerträgerbehandlung.		
<b>Darmkrankheiten</b> , allgemeine Diätetik der Magen- und (A. Gigon) . . . . .	14	1— 69
<b>Darmmotilität</b> (s. a. Abführkuren), Beeinflussung ders. durch Abführ- und Stopfmittel (S. Lang) . . . . .	13	250—312
<b>Darmtuberkulose</b> des Menschen, Die primäre (E. Edens) . . . . .	2	142—157
<b>Dauerträger und Dauerträgerbehandlung</b> bei infektiösen Darmerkrankungen (Wolfgang Weichardt und Paul Haußner) . . . . .	10	726—818
<b>Dauerträger und Dauerträgerbehandlung</b> bei Diphtherie (W. Weichardt und Martin Pape) . . . . .	11	754—813
<b>Delirium cordis</b> s. Flimmerarrhythmie.		
<b>Diabetesforschungen</b> , Neuere (Gigon) . . . . .	9	206—299
<b>Diabetes mellitus</b> , Die Therapie des (W. Falta) . . . . .	2	74—141
<b>Diabetes mellitus</b> s. auch Coma diabeticum.		
<b>Diätetik</b> , allgemeine, der Magen- und Darmkrankheiten (A. Gigon) . . . . .	14	1— 69
<b>Diätetik</b> s. a. Nierenentzündungen.		
<b>Diätetik</b> s. a. Ernährungskuren, Fettleibigkeit.		
<b>Diathese</b> im Kindesalter, Die arthritische (Méry und E. Terrien) . . . . .	2	158—167
<b>Dickdarm</b> , Chronische Funktionsstörungen des (Eduard Stierlin) . . . . .	10	383—498
<b>Digitalistherapie</b> (A. Fraenkel) . . . . .	1	68—106
<b>Diphtherie</b> , Dauerträger bei, s. Dauerträger.		
<b>Diphtherie</b> , Haut-, im Kindesalter, s. Hautdiphtherie.		
<b>Diphtherische Zirkulationsstörungen</b> , Entstehung ders. (W. Siebert) . . . . .	13	313—348
<b>Diphtherieschutzimpfung</b> nach v. Behring (P. Rohmer, Marburg) . . . . .	16	192—218
<b>Druckentlastende Operationen des Gehirns</b> nebst Bemerkungen über Ventrikelkrankungen dess. (G. Anton, Halle) . . . . .	19	1— 30
<b>Dünndarmerkrankungen</b> , Röntgendiagnostik der (Alfred Weil) . . . . .	15	599—619
<b>Duodenalgeschwür</b> s. a. Gastroduodenaltraktus, Magengeschwür.		
<b>Duodenum</b> , Katheterismus dess. bei Säuglingen (A. F. Heß) . . . . .	13	530—573
<b>Duodenum</b> , Röntgendiagnostik und, s. a. Röntgendiagnostik der Dünndarmerkrankungen.		
<b>Dyspnoe</b> , Die kardiale (V. Rubow) . . . . .	3	73— 99
<b>Eier(speisen)vergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Eiweißstoffwechsel</b> des Säuglings (A. Orgler) . . . . .	2	464—520
<b>Ekzem</b> mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters (E. Feer) . . . . .	8	316—378
<b>Elektrizität</b> im Organismus, Über die direkten Angriffspunkte und Wirkungen der (F. Frankenhäuser) . . . . .	2	442—463
<b>Elektrokardiographie</b> s. Herzaktion.		
<b>Empyem</b> im Säuglingsalter (F. Zybel) . . . . .	11	611—639
<b>Endokrines System</b> bei Neuro-, insbesondere Myoneuropathien . . . . .	21	467—497
<b>Entfettungskuren</b> s. Fettleibigkeit.		
<b>Entwicklung</b> , psychische, des Säuglings und jungen Kindes, Zeitfolge in ders. (O. Heubner) . . . . .	16	1— 31
<b>Enuresis</b> , (J. Zappert, Wien) . . . . .	18	109—188
<b>Eosinophilie</b> , Die klinische Bedeutung der (C. Stäubli) . . . . .	6	192—220
<b>Epilepsie</b> , Über die Anfänge der kindlichen (W. Birk) . . . . .	3	551—600
<b>Epilepsie</b> , physiologische und pharmakologische Grundlagen der modernen Brombehandlung der (Alexander Lipschütz, Bern) . . . . .	16	421—483
<b>Epilepsitherapie</b> , Ergebnisse und Richtlinien, insbesondere der Brombehandlung in Verbindung mit salzreicher Kost (A. Ulrich) . . . . .	12	363—384

	Band	Seite
<b>Epileptiforme Krampfkrankheiten</b> im Kindesalter, zur Systematik und Klinik ders. (Josef Husler, München) . . . . .	19	624—738
<b>Epithelkörperchen</b> und Schilddrüse in ihrer Beziehung zu Erkrankungen der Haut (Erwin Pulay, Wien) . . . . .	16	244—278
<b>Epithelkörperchen</b> , Physiologie und Pathologie der (C. Rudinger) . . . . .	2	221—270
<b>Erbrechen</b> , periodisches, s. a. Acetonämie.		
<b>Erdige Mineralwässer</b> , Über Wirkungsmechanismus und Anwendungsgebiet ders. (Schütz) . . . . .	9	349—370
<b>Ergüsse</b> , milchartige, Pathogenese und Klassifikation ders. (S. Gandin)	12	218—326
<b>Ernährung</b> , einseitige, und ihre Bedeutung für die Pathologie (Wilhelm Stepp-Gießen) . . . . .	15	257—364
<b>Ernährung</b> , Pirquetsches System der (B. Schick) . . . . .	16	384—420
<b>Ernährungskuren</b> bei Unterernährungszuständen und die Lenhartzsche Ernährungskur (K. Kißling) . . . . .	12	913—948
<b>Ernährungsstörungen</b> und Salzstoffwechsel beim Säugling (Ludwig F. Meyer) . . . . .	1	317—351
<b>Erregbarkeit</b> , mechanische, der Hautmuskeln und Hautgefäße (Hans Günther, Leipzig) . . . . .	15	620—714
<b>Erythema infectiosum</b> (L. Tobler) . . . . .	14	70—98
<b>Erythema nodosum</b> (C. Hegler) . . . . .	12	620—665
<b>Eventratio diaphragmatica</b> (Joh. Bergmann) . . . . .	12	327—362
<b>Febris neuralgica paroxysmalis s. undulans</b> (A. Schittenhelm und H. Schlecht, Kiel) . . . . .	16	484—539
<b>Fermente</b> und ihre Bedeutung für physiologische und pathologische Vorgänge im Tierkörper (Hans Guggenheimer, Berlin) . . . . .	20	281—367
<b>Fermentforschungen</b> , Ältere und neuere (P. Bergell) . . . . .	1	465—483
<b>Fettleibigkeit</b> und Entfettungskuren (M. Matthes) . . . . .	13	81—137
<b>Fettstoffwechsel</b> im Kindesalter, Physiologie und Pathologie (W. Freund)	3	139—185
<b>Fiebertemperatur</b> , Über Ursachen und Wirkungen der (H. Lüdke) . . . . .	4	493—522
<b>Fieber</b> , wolhynisches (A. Schittenhelm und H. Schlecht, Kiel) . . . . .	16	484—539
<b>Fieber</b> , zyklische, unklarer nosologischer Stellung (A. Schittenhelm und H. Schlecht, Kiel) . . . . .	16	484—539
<b>Finsenbehandlung</b> bei Pocken (C. H. Würtzen) . . . . .	14	326—358
<b>Fischvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Fleischvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Flimmerarrhythmie</b> (Semerau, Warschau) . . . . .	19	134—293
<b>Fortpflanzung</b> , Tuberkulose und (H. Freund) . . . . .	14	195—230
<b>Frankscher Apparat</b> , Untersuchung der Bewegungen des normalen und pathologischen Herzens, sowie der zentralen Gefäße (O. Heß) . . . . .	14	359—461
<b>Frühgeburten</b> , Pflege und Ernährung der (E. Oberwarth) . . . . .	7	191—223
<b>Fünftagefieber</b> (A. Schittenhelm und H. Schlecht, Kiel) . . . . .	16	484—539
<b>Gallensteine</b> s. a. Cholelithiasis.		
<b>Gallensteinbildung</b> , Harn- und (L. Lichtwitz) . . . . .	8	1—81
<b>Gallensteinleiden</b> , Entstehung ders. (A. Bacmeister) . . . . .	11	1—32
<b>Gänsefleischvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Gärtner- und Paratyphusgruppe</b> , Bakterien der, bei Fleischvergiftungen, s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Gastroduodenaltraktus</b> , Geschwürsbildungen des, im Kindesalter (Paul Theile, Basel) . . . . .	16	302—383
<b>Gaswechsel</b> , respiratorischer, im Säuglingsalter (A. Niemann) . . . . .	11	32—71
<b>Gastritis</b> , speziell die zur Achylie führende, Die chronische (K. Faber)	6	491—530
<b>Gastroskopie</b> (H. Elsner) . . . . .	7	267—278
<b>Gefäß-Neurosen</b> s. Herz-Gefäß-Neurosen.		
<b>Gefäße</b> , Untersuchung der Bewegungen des normalen und pathologischen Herzens, sowie der zentralen Gefäße mit dem Frankschen Apparat (O. Heß) . . . . .	14	359—461
<b>Gehirnoperationen</b> , druckentlastende, nebst Bemerkungen über Ventrikel-erkrankungen (G. Anton, Halle) . . . . .	19	1—30
<b>Geisteskrankheiten</b> und Menstruation s. a. Menstruation.		
<b>Gelenkerkrankungen</b> , chronische, des Kindesalters (Emil Rhonheimer, Zürich) . . . . .	18	531—572
<b>Genickstarre</b> (F. Göppert) . . . . .	4	165—254
<b>Gerliersche Krankheit</b> s. Schwindelzustände.		

	Band	Seite
<b>Geschlechtsentwicklung</b> , Die vorzeitige (R. Neurath) . . . . .	4	46— 81
<b>Geschwülste</b> , Die Ergebnisse der experimentellen Erforschung der bösartigen (C. Lewin) . . . . .	1	157—207
<b>Geschwülste</b> , Die biologisch-chemische Erforschung der bösartigen (C. Lewin) . . . . .	2	168—220
<b>Geschwülste</b> , Die spezifische Diagnostik und die nichtoperative Therapie der (C. Lewin) . . . . .	8	499—592
<b>Geschwürsbildungen</b> des Gastroduodenaltraktes im Kindesalter (Paul Theile, Basel) . . . . .	16	302—383
<b>Getreidemehle</b> , Die Bedeutung ders. für die Ernährung (M. Klotz) . . .	8	593—696
<b>Gifte</b> , Über die Beziehungen der technischen und gewerblichen, zum Nervensystem (H. Zangger) . . . . .	5	355—410
<b>Glaubersalzwässer</b> s. a. Abführkuren.		
<b>Gleichgewicht</b> , chemisches, im menschlichen Harn (Rudolf Kohler) . . .	17	473—561
<b>Gliederreflexe</b> , koordinierte des menschlichen Rückenmarks (A. Böhme) .	17	1— 22
<b>Glykogen</b> und Traubenzucker in der Leberzelle, Wechselbeziehung zwischen beiden, und ihre Beziehung zur Lehre vom Pankreasdiabetes (E. J. Lesser, Mannheim) . . . . .	16	278—301
<b>Gonorrhoe</b> im Kindesalter (Ernst Welde, Leipzig) . . . . .	18	263—317
<b>Greisenalter</b> , entzündliche Pleuraergüsse im (H. Schlesinger) . . . . .	13	138—158
<b>Grippe</b> im Kindesalter (H. Risel) . . . . .	8	211—253
<b>Hackfleischvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Harn</b> der Säuglinge (E. Mayerhofer) . . . . .	12	553—619
<b>Harn</b> , Das chemische Gleichgewicht im menschlichen (Rudolf Kohler) . .	17	473—561
<b>Harnorgane</b> und Menstruation s. a. Menstruation.		
<b>Harnsteinbildung</b> , Gallen- und (L. Lichtwitz) . . . . .	13	1— 81
<b>Harnwege</b> im Kindesalter, Über die eitrigen Erkrankungen der (F. Göppert)	2	30— 73
<b>Haut</b> , Lichtentzündung, der s. Lichtentzündungen.		
<b>Hautdiphtherie</b> im Kindesalter, Klinik und Diagnose ders. (Lotte Landé, Berlin) . . . . .	15	715—746
<b>Hautgefäße</b> , mechanische Erregbarkeit der Hautmuskeln und (Hans Günther, Leipzig) . . . . .	15	620—714
<b>Hautkrankheiten</b> , Menstruation und, s. a. Menstruation.		
<b>Hautkrankheiten</b> und ihre Beziehungen zu Schilddrüse und Epithelkörperchen (Erwin Pulay, Wien) . . . . .	16	244—278
<b>Hautkrankheiten</b> und Stoffwechsel, Beziehungen zwischen (B. Bloch)	2	521—566
<b>Hautmuskeln</b> , mechanische Erregbarkeit der Hautgefäße und (Hans Günther, Leipzig) . . . . .	15	620—714
<b>Hauttuberkulosen</b> im Kindesalter, Über disseminierte (C. Leiner und F. Spieler) . . . . .	7	59—114
<b>Hemikranie</b> , s. Migräne.		
<b>Herdeo-familiäre Nervenkrankheiten</b> , Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Anschauungen über (R. Bing) . . . . .	4	82—133
<b>Herman-Perutzsche Luesreaktion</b> , klinische Bewertung und Bedeutung ders. (J. Zadek) . . . . .	14	462—515
<b>Herz</b> , Untersuchung der Bewegungen des normalen und pathologischen Herzens, sowie der zentralen Gefäße mit dem Frankschen Apparat (O. Heß) . . . . .	14	359—461
<b>Herz und Krieg</b> (Külbs, Köln) . . . . .	17	48—79
<b>Herzaktion</b> , Mechanismus der, im Kindesalter, seine Physiologie und Pathologie (A. F. Hecht) . . . . .	11	324—441
<b>Herzaltermans</b> (Bruno Kisch, Köln) . . . . .	19	294—376
<b>Herzfehler</b> , angeborene, Diagnose und Prognose (M. Adelmann) . . . . .	12	143—159
<b>Herz-Gefäß-Neurosen</b> (Dimitri Pletnew) . . . . .	19	531—556
<b>Herzgröße</b> und Blutdruck, klinische Bedeutung (R. Geigel) . . . . .	20	1— 35
<b>Herzhypertrophie</b> , Entstehung der (V. Frhr. v. Weizsäcker, Heidelberg)	9	377—421
<b>Herzkammern</b> , Störungen der Synergie beider (D. Pletnew) . . . . .	3	429—446
<b>Herzklappenfehler</b> , Die Mechanik der (E. Stadler) . . . . .	5	1— 37
<b>Herzkrankheiten</b> , Menstruation und, s. a. Menstruation.		
<b>Herzmasse</b> und Arbeit (J. Grober) . . . . .	3	34— 55
<b>Herzschlag</b> , Die Unregelmäßigkeiten dess. (D. Gerhardt) . . . . .	1	418—441
<b>Herztonapparat</b> von O. Frank, Untersuchung der Bewegungen des normalen und pathologischen Herzens, sowie der zentralen Gefäße mit dem (O. Heß) . . . . .	14	359—461

	Band	Seite
<b>Hirnschußverletzte</b> , praktische und theoretische Ergebnisse aus den Erfahrungen über (Kurt Goldstein und Frieda Reichmann) . . . . .	18	405—530
<b>Hirschsprungsche Krankheit</b> (Kleinschmitt) . . . . .	9	300—348
<b>Höhenklima</b> als therapeutischer Faktor (C. Stäubli) . . . . .	11	73—118
<b>„Hospitalismus“</b> der Säuglinge (W. Freund) . . . . .	6	333—368
<b>Hypophyse</b> , Funktion und funktionelle Erkrankungen der (L. Borchardt)	3	288—326
<b>Hypophyse</b> s. a. Zirbeldrüse.		
<b>Icterus gravis</b> , Der habituelle, und verwandte Krankheiten beim Neugeborenen (W. Knoepfelmacher) . . . . .	5	205—221
<b>Idiopathische Odeme</b> im Säuglingsalter (Ludwig F. Meyer) . . . . .	17	562—619
<b>Icterus</b> (H. Eppinger) . . . . .	1	107—156
<b>Icterus</b> , Pathogenese (Georg Lepehne, Königsburg) . . . . .	20	221—280
<b>Ileum</b> , Röntgendiagnostik und, s. Röntgendiagnostik der Dünndarm-erkrankungen.		
<b>Immunität</b> und Infektion beim Neugeborenen (F. v. Groer und K. Kas-sowitz) . . . . .	13	349—424
<b>Immunotherapie</b> bei Scharlach (G. Jochmann) . . . . .	9	157—173
<b>Inanition</b> im Säuglingsalter (I. Rosenstern) . . . . .	7	332—304
<b>Infantilismus</b> (G. Peritz) . . . . .	7	405—486
<b>Infektion</b> und Immunität beim Neugeborenen (F. v. Groer und K. Kas-sowitz) . . . . .	13	349—424
<b>Infektionskrankheiten</b> , Einrichtungen zur Verhütung der Übertragungen von, in Kinderspitälern und ihre Beurteilung nach den bisher vor-liegenden experimentellen Untersuchungen (O. Hornemann und A. Müller) . . . . .	11	492—524
<b>Infektionskrankheiten</b> und Menstruation s. a. Menstruation.		
<b>Influenza</b> s. a. Grippe.		
<b>Innere Sekretion</b> s. a. Nebenschilddrüsen.		
<b>Innersekretorische Erkrankungen</b> und Menstruation s. a. Menstruation.		
<b>Insuffizienz</b> des Magens, Die klinischen Erscheinungsformen der motori-schen (A. Mathieu und J. Ch. Roux) . . . . .	5	252—279
<b>Jejunum</b> , Röntgendiagnostik und, s. Röntgendiagnostik der Dünndarm-erkrankungen.		
<b>Jünglingsalter</b> , Krankheiten im (F. Lommel) . . . . .	6	293—332
<b>Kakke</b> s. a. Beriberi.		
<b>Kalkstoffwechsel</b> des gesunden und des rachitischen Kindes (A. Orgler)	8	142—182
<b>Kalkstoffwechsel</b> s. a. Nebenschilddrüsen, Rachitis.		
<b>Karlsbader Kur</b> , Die Indikationen der, bei den Erkrankungen der Leber und der Gallenwege (S. Lang) . . . . .	3	56—72
<b>Kartoffelvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Käsevergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Katheterismus</b> des Duodenums von Säuglingen (A. F. Heß) . . . . .	13	530—573
<b>Kernschwund</b> , Über infantilen (J. Zappert) . . . . .	5	305—354
<b>Kind</b> , einziges, Pathologie dess. (Joseph K. Friedjung) . . . . .	17	23—47
<b>Kindergonorrhoe</b> s. a. Gonorrhoe.		
<b>Kinderspitäler</b> , Einrichtungen in dens. zur Verhütung der Übertragungen von Infektionskrankheiten usw. s. Infektionskrankheiten.		
<b>Kindesalter</b> , Abdominaltuberkulose s. Abdominaltuberkulose.		
<b>Kindesalter</b> , chronische Gelenkerkrankungen im (Ernst Rhonheimer, Zürich) . . . . .	18	531—572
<b>Kindesalter</b> , Geschwürsbildungen des Gastroduodenaltraktus im (Paul Teile, Basel) . . . . .	16	302—383
<b>Kindesalter</b> , Pachymeningitis haemorrhagica interna s. diese.		
<b>Kindesalter</b> , psychische Entwicklung im frühesten, Zeitfolge in derselben (O. Heubner) . . . . .	16	1—31
<b>Kindesalter</b> , Übererregbarkeit im, mit besonderer Berücksichtigung der kindlichen Tetanie (pathologischen Spasmophilie) (Erich Aschen-heim) . . . . .	17	153—294
<b>Klimate</b> , inländische, und ihre Verwendbarkeit an Stelle einiger Aus-landsklimate (M. van Oordt-Sanatorium Bühlerhöhe) . . . . .	21	71—116
<b>Konstitutionslehre</b> , allgemeine klinische, (L. Borchardt-Königsberg) . . . . .	21	498—567
<b>Krampfkrankheiten</b> , epileptiforme, im Kindesalter, zur Systematik und Klinik ders. (Josef Hüslar, München) . . . . .	19	624—738

	Band	Seite
<b>Kreislaufapparat</b> s. Zirkulationsapparat.		
<b>Kretinismus und Mongolismus</b> (W. Scholz) . . . . .	3	505—550
<b>Kriegsenuresis</b> s. a. Enuresis.		
<b>Kupfertherapie</b> , Tatsachen und Aussichten der (Gräfin v. Linden, Bonn)	17	116—152
<b>Labgerinnung</b> und Lab (Bang) . . . . .	9	435—457
<b>Lage und Lagerung</b> von Kranken in diagnostischer und therapeutischer Beziehung (E. Ebstein) . . . . .	8	379—453
<b>Längenwachstum</b> des menschlichen Körpers s. Wachstum.		
<b>Leber</b> und Gallenwege s. a. Karlsbader Kur.		
<b>Leberzirrhose</b> , Die Entstehung der, nach experimentellen und klinischen Gesichtspunkten (F. Fischler) . . . . .	3	240—287
<b>Leberkrankheiten</b> und Menstruation s. Menstruation.		
<b>Leberzelle</b> , Wechselbeziehung zwischen Glykogen und Traubenzucker in der, und ihre Beziehung zur Lehre von Pankreasdiabetes (J. E. Lesser, Mannheim) . . . . .	16	278—301
<b>Lehnartzsche Ernährungskur</b> , Ernährungskuren bei Unterernährungs- zuständen und die (K. Kießling) . . . . .	12	913—948
<b>Leukämieforschung</b> , Ergebnisse und Probleme der (O. Naegeli) . . . . .	5	222—251
<b>Leukozyten</b> , Unsere derzeitigen Kenntnisse und Vorstellungen von der Morphologie, Genese, Histogenese, Funktion und diagnostischen Bedeutung der (A. Pappenheim) . . . . .	8	183—210
<b>Lichtentzündungen</b> der Haut, Pathogenese der (A. Jesionek) . . . . .	11	525—568
<b>Lipidstoffe</b> , Die biologische Bedeutung der (I. Bang) . . . . .	3	447—504
<b>Lues</b> s. a. Syphilis.		
<b>Lues congenita</b> , Prognose und Therapie der (E. Welde) . . . . .	13	465—529
<b>Luesreaktion</b> , Herman-Perutzsche, klinische Bewertung und Bedeutung ders. (J. Zadek) . . . . .	14	462—515
<b>Lumbalpunktion</b> (E. Allard) . . . . .	3	100—138
<b>Lungenbrand</b> (K. Kießling) . . . . .	5	38—83
<b>Lungendehnung</b> und Lungenemphysem (N. Ph. Tendeloo) . . . . .	6	1—28
<b>Lungenechinokokkus</b> , Der (E. Behrenroth) . . . . .	10	499—530
<b>Lungenemphysem</b> , Pathologie, Pathogenese und Therapie (R. Staehelin)	14	516—575
<b>Lungenkrankheiten</b> , Menstruation und, s. Menstruation.		
<b>Lungenphthise</b> , menschliche, Wesen und Gang der tuberkulösen Infektion bei Entstehung ders. (A. Baumeister) . . . . .	12	515—552
<b>Lungenschwindsucht</b> , Die Behandlung der, mit dem künstlichen Pneumo- thorax (Forlanini) . . . . .	9	621—755
<b>Lungenschwindsucht</b> s. a. Tuberkulose.		
<b>Lungentuberkulose</b> , chirurgische Behandlung, s. Thorakoplastik.		
<b>Lungentuberkulose</b> der Säuglinge s. Säuglingstuberkulose.		
<b>Lymphozytose</b> , experimentelle Begründung und biologisch-klinische Bedeutung (S. Bergel, Berlin-Wilmersdorf) . . . . .	20	36—172
<b>Magen</b> s. a. Gastritis, Insuffizienz, Röntgenuntersuchung.		
<b>Magen-Darmkanals</b> , Physiologie des, beim Säugling und älteren Kind (A. Uffenheimer) . . . . .	2	271—366
Nachtrag zu dieser Arbeit . . . . .	4	567
<b>Magengeschwür</b> , Duodenal- und, Pathogenese (Arthur Ladwig, Breslau)	20	199—220
<b>Magengeschwür</b> s. a. Gastroduodenaltraktus.		
<b>Magengeschwür</b> s. a. Ulcus ventriculi.		
<b>Magendarmkrankheiten</b> und Menstruation s. Menstruation.		
<b>Magenkrankheiten</b> , allgemeine Diätetik (A. Gigon) . . . . .	14	1—69
<b>Malariaforschung</b> , Neuere Ergebnisse der (H. Werner) . . . . .	7	1—21
<b>Malariaforschung</b> , Neuere Ergebnisse der (Heinrich Werner, Berlin-Steglitz)	18	239—362
<b>Masernübertragung</b> , experimentelle, geschichtliche und kritische Studie (Heinz Zeiss, Hamburg) . . . . .	20	425—510
<b>Mehl</b> s. a. Getreidemehl.		
<b>Mehlspeisenvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Melaenaformen</b> , die verschiedenen, im Säuglingsalter (A. v. Reuss) . . . . .	13	574—615
<b>Meningokokken-Meningitis</b> , Die (Georg B. Gruber und Fanny Kerschens- steiner) . . . . .	15	413—541
<b>Menstruation</b> , Beziehungen der, zu allgemeinen und organischen Erkran- kungen (Schickele) I. Teil . . . . .	12	385—488



	Band	Seite
<b>Menstruation</b> , Beziehungen derselben zu allgemeinen und organischen Erkrankungen (G. Schickele-Straßburg) II. Teil . . . . .	15	542—598
<b>Migräne</b> (Friedrich Schultze, Bonn) . . . . .	21	47—70
<b>Mikromelie</b> s. Zwergwuchs.		
<b>Milch</b> , Die Biologie der (J. Bauer) . . . . .	5	183—204
<b>Milch</b> , gekochte, Wert ders. als Nahrung für Säuglinge und junge Tiere, Bericht an „The Local Government Board“; Janet E. Lane-Clayton M. D. D. Sc. (Lond.) . . . . .	10	635—698
<b>Milch</b> s. a. Verdauung.		
<b>Milchartige Ergüsse</b> , Pathogenese und Klassifikation ders. (S. Gandin)	12	218—326
<b>Milch(speisen)vergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Mineralwässer</b> , erdige, Über Wirkungsmechanismus und Anwendungsgebiet ders. (Schütz) . . . . .	9	349—370
<b>Mongolismus</b> . . . . .	9	565—600
<b>Mongolismus</b> s. a. Kretinismus.		
<b>Morgagni-Adams-Stokesscher</b> Symptomenkomplex (D. Pletnew) . . . . .	1	47—67
<b>Myoneuropathien</b> , endokrines System bei Neuro-, insbesondere bei (Hans Curschmann, Rostock) . . . . .	21	467—497
<b>Myxödem</b> im Kindesalter (F. Siegert) . . . . .	6	601—654
<b>Nahrungsmittelvergiftungen</b> , bakterielle (E. Hübener) . . . . .	9	30—102
<b>Nebenschilddrüsen</b> (W. G. Mac Callum) . . . . .	11	569—610
<b>Nephritis</b> nach dem heutigen Stande der pathologisch-anatomischen Forschung (M. Löhlein) . . . . .	5	411—458
<b>Nephritis</b> s. a. Nierenkrankheiten.		
<b>Nephrose</b> s. a. Nierenkrankheiten.		
<b>Nervenkrankheiten</b> , Rolle des Scharlachs in der Ätiologie der (Neurath)	9	103—156
<b>Nervensystem</b> s. a. Gifte.		
<b>Nervensystem</b> s. a. Vegetatives Nervensystem.		
<b>Neugeborene</b> (s. a. Säuglings-), Immunität und Infektion ders. (F. v. Groër und K. Kassowitz) . . . . .	13	349—424
<b>Neugeborene Kind</b> , Das. Seine physiologischen Schwächezustände, seine natürliche Ernährung und die bei derselben entstehenden Schwierigkeiten (Adalbert Reiche) . . . . .	15	365—412
<b>Neurasthenie</b> (O. Veraguth) . . . . .	3	370—428
<b>Neuropathien</b> , endokrines System bei Myoneuro- bzw. bei (Hans Curschmann, Rostock) . . . . .	21	467—497
<b>Neurosen</b> , kardiovaskuläre, s. Herz-Gefäß-Neurosen.		
<b>Neurosen</b> , System der, vom psycho-biologischen Standpunkte (Kohnstamm) . . . . .	9	371—434
<b>Neurosen</b> nach Trauma, Die funktionellen (M. Rosenfeld) . . . . .	7	22—58
<b>Nierenentzündungen</b> , Die diätetische Behandlung der (F. Widal und A. Lemierre) . . . . .	4	523—566
<b>Nierenkrankheiten</b> , hämatogene (Walter Frey, Kiel) . . . . .	19	422—563
<b>Obstipation</b> , Die chronische (O. Simon) . . . . .	5	153—182
<b>Ödeme</b> , idiopathische, im Kindesalter (Ludwig F. Meyer) . . . . .	17	562—619
<b>Ödemkrankheit</b> (Max Bürger, Kiel) . . . . .	18	189—238
<b>Opsonine</b> und Vakzinationstherapie (A. Böhme) . . . . .	12	1—142
<b>Organotherapie</b> (L. Borchardt, Königsberg, Pr.) . . . . .	18	318—404
<b>Osteochondritis deformans coxae juvenilis</b> s. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		
<b>Osteomalacie</b> s. a. Kalkstoffwechsel, Nebenschilddrüsen.		
<b>Pachymeningitis haemorrhagica interna</b> im Kindesalter (Oskar Rosenberg, Berlin) . . . . .	20	549—638
<b>Pankreasdiabetes</b> , Wechselbeziehung zwischen Glykogen und Traubenzucker in der Leberzelle und ihre Beziehung zur Lehre vom (J. E. Lesser, Mannheim) . . . . .	16	278—301
<b>Pankreaserkrankungen</b> , Allgemeine Diagnose der (K. Glaeßner) . . . . .	6	29—63
<b>Paratyphusinfektion</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Parathyreoidea</b> s. a. Nebenschilddrüsen.		
<b>Perthessche Krankheit</b> s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		

	Band	Seite
<b>Pest</b> , Neuere Forschungen über die Epidemiologie der (Alex. v. Lewin)	10	819—868
<b>Phagozytose</b> s. auch Opsonine.		
<b>Phosphate</b> , organische und anorganische, im Stoffwechsel (P. Grosser)	11	118—166
<b>Phosphaturie</b> (A. v. Domarus, Berlin)	16	219—243
<b>Physikalische Behandlung</b> der Erkrankungen des Zirkulationsapparates (F. M. Groedel)	9	174—205
<b>Pierre Marie-Strümpfellsche Krankheit</b> s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		
<b>Pirquetsches System</b> der Ernährung (B. Schick, Wien)	16	384—420
<b>Plethysmographie</b> und ihre Anwendung als klinische Methode (Georg Rosenow, Königsberg i. Pr.)	17	80—115
<b>Pleuraempyem</b> s. a. Empyem.		
<b>Pleuraergüsse</b> , entzündliche, im Alter (H. Schlesinger)	13	138—158
<b>Pleuraexsudate (-empyeme)</b> , Behandlung s. Pleuritisbehandlung.		
<b>Pleuritis</b> , interlobuläre (H. Dietlen)	12	196—217
<b>Pleuritisbehandlung</b> (A. Bacmeister, St. Blasien)	18	1—29
<b>Pneumonie, kruppöse</b> , Behandlung mit Chinin und Chininderivaten (C. E. Cahn-Bronner, Frankfurt a. M.)	21	420—466
<b>Pneumothorax</b> , künstlicher s. Lungenschwindsucht.		
<b>Pocken</b> , Finsenbehandlung bei (C. H. Würtzen)	14	326—358
<b>Pockenepidemie</b> 1918/19 in Dresden (Th. Arndt)	20	511—548
<b>Pockenfestigkeit</b> , Vakzination und, des deutschen Volkes (A. Kuhn)	14	287—325
<b>Poliomyelitis</b> , Experimentelle (P. H. Römer)	8	1—63
<b>Pollakiurie</b> s. Enuresis.		
<b>Polyurien</b> (S. Weber und O. Groß)	3	1—33
<b>Polyzythämie</b> (Felix Gaisböck, Innsbruck)	21	204—250
<b>Prokto-Sygmoskopie</b> in der Diagnostik. Die Stellung der (F. Fleischer)	8	300—315
<b>Proteinkörpertherapie</b> s. a. Organotherapie.		
<b>Pseudobulbärparalyse</b> (G. Peritz)	1	575—620
<b>Pseudogrippe</b> (A. Schittenhelm und H. Schlecht, Kiel)	16	484—539
<b>Pseudoleukämie</b> (H. Hirschfeld)	7	161—190
<b>Pseudoleukämieartiger Krankheitsbilder</b> im Kindesalter, Zur Differentialdiagnose (E. Benjamin)	6	531—564
<b>Psychalepilepsie</b> s. a. Krampfkrankheiten.		
<b>Psychische Entwicklung</b> des Säuglings und jungen Kindes, Zeitfolge in derselben (O. Heubner)	16	1—31
<b>Psychotherapie</b> , Entwicklung und Ergebnisse der, in neuerer Zeit (Mohr)	9	459—504
<b>Pubertät</b> , Steinachs Forschungen über Entwicklung, Beherrschung und Wandlung ders. (Paul Kammerer, Wien)	17	295—398
<b>Pulsbewegungen</b> der zentralen Gefäße s. a. Herz (O. Heß)	14	359—461
<b>Pulsunregelmäßigkeiten</b> s. a. Flimmerarrhythmie.		
<b>Pulsus alternans</b> s. Herzalternans.		
<b>Purpuraerkrankungen</b> (Werner Schulz, Charlottenburg-Westend)	16	32—106
<b>Pyelitis</b> s. a. Harnwege.		
<b>Pylorusstenose</b> der Säuglinge (J. Ibrahim)	1	208—272
<b>Quintana</b> (s. a. Wolhynisches Fieber)	16	484—539
<b>Rachitis</b> , Die Frage der angeborenen und der hereditären (E. Wieland)	6	64—119
<b>Rachitis</b> , Die Pathogenese und Ätiologie der, sowie die Grundlagen ihrer Therapie (Ernst Schloß, Zehlendorf-Berlin)	15	55—138
<b>Rachitis tarda</b> (E. Wieland)	13	616—659
<b>Rachitis</b> s. a. Kalkstoffwechsel.		
<b>Rachitis</b> s. a. Nebenschilddrüsen.		
<b>Rachitische Knochenkrankung</b> , Die pathologische Anatomie der, mit besonderer Berücksichtigung der Histologie und Pathogenese (G. Schmorl)	4	403—454
<b>Rachitische Knochengewebe</b> , Warum bleibt das — unverkalkt? (F. Lehnerdt)	6	120—191
<b>Reflexe</b> , Glieder-, koordinierte, des menschlichen Rückenmarks (A. Böhme)	17	1—22
<b>Refraktometrische Blutuntersuchung</b> und ihre Ergebnisse für die Physiologie und Pathologie des Menschen (Emil Reiß)	10	531—634
<b>Relaxatio diaphragmatica</b> (Eventratio diaphragmatica) (Joh. Bergmann)	12	326—362
<b>Respiratorischer Gaswechsel</b> im Säuglingsalter s. Gaswechsel.		

	Band	Seite
<b>Röntgendiagnose</b> der interlobulären Pleuritis. . . . .	<b>12</b>	196—217
<b>Röntgendiagnostik</b> der Dünndarmerkrankungen (Alfred Weil) . . . . .	<b>15</b>	599—619
<b>Röntgenologische Diagnostik</b> in der Kinderheilkunde (P. Reyher) . . . . .	<b>2</b>	613—656
<b>Röntgenschädigungen</b> mit besonderer Berücksichtigung der inneren Medizin (K. Engel) . . . . .	<b>7</b>	115—160
<b>Röntgenstrahlenforschung</b> , 25 Jahre (Edgar Wöhlisch, Bonn) . . . . .	<b>21</b>	1— 46
<b>Röntgenuntersuchung</b> des Magens und ihre diagnostischen Ergebnisse (G. Holzknicht und S. Jonas) . . . . .	<b>4</b>	455—492
<b>Röteln</b> (B. Schick) . . . . .	<b>5</b>	280—304
<b>Rückenmark</b> , Gliederreflexe, korrdinierte, dess. beim Menschen (A. Böhme) . . . . .	<b>17</b>	1— 22
<b>Ruhr</b> , Die einheimische, im Kindesalter (F. Göppert, Göttingen) . . . . .	<b>15</b>	180—256
<b>Salvarsanbehandlung der Syphilis</b> (Wilhelm Gennerich, Kiel) . . . . .	<b>20</b>	368—424
<b>Salzarme Kost</b> in Verbindung mit Brombehandlung bei Epilepsie (A. Ulrich) . . . . .	<b>12</b>	363—384
<b>Salzstoffwechsel</b> s. Ernährungsstörungen.		
<b>Säugling</b> , der Harn dess. (E. Mayerhofer) . . . . .	<b>12</b>	553—619
<b>Säuglinge</b> s. a. Duodenum, Neugeborene.		
<b>Säuglingsalter</b> , Melaenaformen im (s. diese).		
<b>Säuglingsalter</b> , respiratorischer Gaswechsel im, s. Gaswechsel.		
<b>Säuglingsempyem</b> s. Empyem.		
<b>Säuglingsentwicklung</b> , psychische, Zeitfolge in ders. (O. Heubner) . . . . .	<b>16</b>	1— 31
<b>Säuglingsernährung</b> , Die biologische Forschung in den Fragen der natürlichen und künstlichen (B. Salge) . . . . .	<b>1</b>	484—494
<b>Säuglingsernährung</b> s. auch Milch, Zucker.		
<b>Säuglingsödeme</b> , idiopathische (Ludwig F. Meyer) . . . . .	<b>17</b>	562—619
<b>Säuglingstuberkulose</b> (H. Koch) . . . . .	<b>14</b>	99—194
<b>Scharlach</b> , Die Ätiologie dess. 1. Teil (Felix Schleichner) . . . . .	<b>10</b>	343—357
<b>Scharlach</b> , Die Ätiologie dess., 2. Teil, Hypothesen, die nicht Bakterien, sondern Protozoen zum Gegenstand haben (Georg Bernhardt) . . . . .	<b>10</b>	358—382
<b>Scharlach</b> , Immunotherapie bei (G. Jochmann) . . . . .	<b>9</b>	157—173
<b>Scharlach</b> , Rolle dess. in der Ätiologie der Nervenkrankheiten (Neurath) . . . . .	<b>9</b>	103—156
<b>Scharlach</b> , bösartiger Symptomenkomplex bei (V. Hutinel) . . . . .	<b>13</b>	425—464
<b>Schilddrüse</b> und und Epithelkörperchen in ihrer Beziehung zu Erkrankungen der Haut (Erwin Pulay, Wien) . . . . .	<b>16</b>	244—278
<b>Schilddrüsen</b> , Neben-, s. Nebenschilddrüsen.		
<b>Schlachtierkrankheiten</b> , Erreger von, s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Schwangerschaftstetanie</b> s. Nebenschilddrüsen.		
<b>Schwindelzustände</b> , Symptomatologie und Pathogenese der (M. Rosenfeld) . . . . .	<b>21</b>	640—684
<b>Seele und Körper</b> in Fragen der inneren Medizin, Die Abhängigkeitsbeziehungen zwischen (F. Kraus) . . . . .	<b>1</b>	1— 46
<b>Sekretion</b> , innere, s. a. Nebenschilddrüsen.		
<b>Serodiagnostik</b> der Syphilis, Die praktischen Ergebnisse der (J. Citron) . . . . .	<b>4</b>	319—402
<b>Sklerose</b> , multiple, gegenwärtiger Stand ihrer Erforschung (G. Steiner, Heidelberg) . . . . .	<b>21</b>	251—360
<b>Skorbut</b> (Viktor Salle, Berlin und Max Rosenberg, Charlottenburg-Westend) . . . . .	<b>19</b>	31—133
<b>Sommersterblichkeit</b> der Säuglinge (H. Rietschel) . . . . .	<b>5</b>	369—490
<b>Soorkrankheit</b> , Entwicklung und gegenwärtiger Stand der (Fischl, Prag) . . . . .	<b>16</b>	107—191
<b>Spasmophilie</b> s. Nebenschilddrüsen.		
<b>Spasmophilie</b> s. Übererregbarkeit.		
<b>Spondylitis ankylopoetica (deformans)</b> s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalter.		
<b>Steinachs Forschungen</b> über Entwicklung, Beherrschung und Wandlung der Pubertät (Paul Kammerer, Wien) . . . . .	<b>17</b>	295—398
<b>Stillsche Krankheit</b> s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		
<b>Stimme und Sprache</b> , Über die Störungen der (H. Gutzmann) . . . . .	<b>3</b>	327—369
<b>Stoffwechsel</b> , Phosphate im (P. Grosser) . . . . .	<b>11</b>	118—166
<b>Stoffwechsel</b> s. a. Hautkrankheiten.		
<b>Stopfmittel</b> s. Darmmotilität.		
<b>Syphilis</b> , angeborene, Probleme der Übertragung ders. (Rietschel) . . . . .	<b>12</b>	160—195
<b>Syphilis</b> , Die Prognose der angeborenen (K. Hochsinger) . . . . .	<b>5</b>	84—152
<b>Syphilis</b> Salvarsanbehandlung (Wilhelm Gennerich, Kiel) . . . . .	<b>20</b>	368—424
<b>Syphilis</b> s. a. Lues, Serodiagnostik, Tumoren des Magens.		

	Band	Seite
<b>Tabes dorsalis</b> , Die Therapie der, mit besonderer Berücksichtigung der Übungstherapie (Frenkel-Heiden) . . . . .	1	518—555
<b>Tetanie</b> , kindliche s. Übererregbarkeit.		
<b>Tetanie</b> s. Nebenschilddrüsen.		
<b>Thorakoplastik</b> , Die extrapleurale (F. Sauerbruch und H. Elving) . . .	10	869—990
<b>Thymusdrüse</b> , Physiologie und Pathologie der (Hermann Matti) . . . .	10	1—145
<b>Traubenzucker</b> und Glykogen in der Leberzelle, Wechselbeziehung zwischen beiden, und ihre Beziehung zur Lehre vom Pankreadiabetes (E. J. Lesser, Mannheim) . . . . .	16	278—301
<b>Trypanosomiasis</b> des Menschen (M. Mayer) . . . . .	2	1—29
<b>Tuberkulose</b> , Die spezifische Diagnostik und Therapie der (Petruschky)	9	557—620
<b>Tuberkulose und Fortpflanzung</b> (H. Freund) . . . . .	14	195—230
<b>Tuberkulose des Säuglingsalters</b> (H. Koch) . . . . .	14	99—194
<b>Tuberkulose der Säuglinge</b> (O. Aronade) . . . . .	4	134—164
<b>Tuberkulose</b> s. a. Bronchialdrüsen.		
<b>Tuberkulose</b> s. a. Darmtuberkulose.		
„ s. a. Hauttuberkulose.		
„ s. a. Lungenschwindsucht.		
„ s. a. Thorakoplastik.		
<b>Tuberkulöse Infektion</b> , Wesen und Gang ders. bei Entstehung der menschlichen Lungenphthise (A. Bacmeister) . . . . .	12	515—552
<b>Tumoren des Magens</b> , Die syphilitischen, und sonstige syphilitische Tumoren der Oberbauchgegend und ihre Diagnostizierbarkeit, mit besonderer Berücksichtigung der mit Hilfe der topographischen Gleit- und Tiefenpalpation erzielten Resultate (Th. Hausmann) . . . . .	7	279—331
<b>Typhusbazillen-Ausscheider (-Träger)</b> s. Dauerträger.		
<b>Typhusforschung</b> , Ergebnisse und Probleme der (W. Fornet) . . . . .	11	167—218
<b>Übererregbarkeit</b> im Kindesalter, mit besonderer Berücksichtigung der kindlichen Tetanie (pathologischen Spasmophilie) (Erich Aschenheim)	17	153—294
<b>Ulcus duodeni</b> s. a. Duodenum, Gastroduodenaltraktus, Magengeschwür.		
<b>Ulcus ventriculi</b> s. a. Magengeschwür, Melaenaformen.		
<b>Ulcus ventriculi</b> , Die Pathogenese des, mit besonderer Berücksichtigung der neueren experimentellen Ergebnisse (S. Möller) . . . . .	7	520—569
<b>Ulcus ventriculi</b> , interne Therapie (W. Zweig) . . . . .	13	159—197
<b>Unterernährungszustände</b> , Ernährungskuren bei dens., und die Lenhartzsche Ernährungskur (K. Kissling) . . . . .	12	913—948
<b>Urobilin</b> , Die Lehre vom (Friedr. Meyer-Betz) . . . . .	12	738—807
<b>Vakzination</b> und Pockenfestigkeit des deutschen Volkes (A. Kuhn) . . .	14	287—325
<b>Vakzinationstherapie</b> , Opsonine und (A. Böhme) . . . . .	12	1—142
<b>Vanillespeisenvergiftungen</b> s. Nahrungsmittelvergiftungen.		
<b>Vegetatives Nervensystem</b> , pharmakologische Funktionsprüfung (E. Friedberg, Freiburg i. Br.) . . . . .	20	173—198
<b>Vegetatives Nervensystem</b> und seine klinische Bedeutung (Rudolf Pophal, Greifswald-Berlin) . . . . .	19	739—789
<b>Ventrikelerkrankungen des Gehirns</b> und druckentlastende Operationen (G. Anton, Halle) . . . . .	19	1—30
<b>Verdauung der Milch</b> im Magen (L. Tobler) . . . . .	1	495—517
<b>Vererbungsforschung</b> und innere Medizin (E. Toemniessen, Erlangen)	17	399—472
<b>Vorhofftachysystolie</b> , arhythmische, s. Flimmerarhythmie.		
<b>Vulvovaginitis gonorrhoeica infantum</b> s. a. Gonorrhoe.		
<b>Wachstum</b> . A. Allgemeiner Teil (H. Friedenthal) . . . . .	8	254—299
<b>Wachstum</b> . B. Zweiter Teil: Die Sonderformen dess. beim Menschen (H. Friedenthal) . . . . .	9	505—530
<b>Wachstum</b> . III. Teil. Längenwachstum des Menschen und die Gliederung des menschlichen Körpers (H. Friedenthal) . . . . .	11	685—753
<b>Wassersucht</b> s. a. Ödemkrankheit.		
<b>Weilsche Krankheit</b> , Über die (E. Hübener) . . . . .	15	1—54
<b>Wirbelsäulenversteifung</b> s. a. Gelenkerkrankungen, chronische, des Kindesalters.		
<b>Wirbelversteifung</b> mit thorakaler Starre (J. Plesch) . . . . .	7	487—519

	Band	Seite
<b>Wolhynisches Fieber</b> (Febris neuralgica paroxysmalis s. undulans), die Pseudogrippe und eine Gruppe zyklischer Fieber unklarer nosologischer Stellung (A. Schittenhelm und H. Schlecht, Kiel) . . . .	16	484—539
<b>Zeitfolge</b> in der psychischen Entwicklung des Säuglings und jungen Kindes (O. Heubner) . . . . .	16	1— 31
<b>Zentralnervensystem</b> s. a. Arteriosklerose, Nervenkrankheiten, Neurosen.		
<b>Zirbeldrüsenerkrankungen</b> , Klinik der (Otto Marburg) . . . . .	10	147—166
<b>Zirkulationsapparat</b> , Die physikalische Behandlung der Erkrankungen dess. (F. M. Groedel) . . . . .	9	174—205
<b>Zirkulationsstörungen</b> , diphtherische, Entstehung ders. (W. Siebert) . .	13	313—348
<b>Zucker</b> , Bedeutung dess. in der Säuglingsnahrung (Martin Calvary) . .	10	699—725
<b>Zucker</b> , Diagnostische und therapeutische Verwendung der (Paul Wolff, Berlin) . . . . .	20	639—699
<b>Zwergwuchs</b> , Der chondrodystrophische (F. Siegert) . . . . .	8	64— 89
<b>Zyklische Fieber</b> unklarer nosologischer Stellung (A. Schittenhelm und H. Schlecht) . . . . .	16	484—439